

1. Juvenilní idiopatická artritida

Dělení dětského věku a zvláštnosti jednotlivých období

Epiglottitis acuta

1A Juvenilní idiopatická artritida

Definice

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

- časté jsou také **mimokloubní projevy: uveitida!!!**, ↑LU, sleziny, jater, febrilie aj.

- onemocnění je charakterizováno **variabilními** klinickými i laboratorními projevy

Epidemiologie

- jedná se o **NEJČASTĚJŠÍ REVAMTICKÉ ONEMOCNĚNÍ U DĚTÍ**

- častěji postihuje **DÍVKY** (2 – 3x)

- incidence 5 – 18/100 000 dětí do 16 let

Etiologie

- ne zcela jasná

multifaktoriální:

genetické predispozice – HLA **DR5** (časný vznik), HLA **B27** (pozdní vznik)

souvislost s infekcemi – **EBV, rubeola, mykoplazmata**

možné spouštěče – infekce, léky, UV záření, produkty bakterií, stresové faktory

Patofyziologie

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

Klasifikace

1. systémová artritida (Stillova forma)

nejhorší prognóza

2. polyartritida: revmatoidní faktor negativní

3. polyartritida revmatoidní faktor pozitivní

4. oligoartritida

nejlepší prognóza, **NEJČASTĚJŠÍ** forma

5. artritida s entezitidou

6. psoriatická artritida

7. jiné artritidy

Obecný klinický obraz

1. Začíná **otokem kloubu a kloubním výpotkem** (často rychle, někdy po pádu) + **Celsovy znaky** kromě zarudnutí! (bolestivý, zduřelý, teplý, omezená hybnost)

- často je postižen **temporomandibulární kloub a krční páteř**

2. Extraartikulární projevy: **UVEITIDA** – oko je bolestivé, zarudlé, slzí, fotofobie → hrozí **slepotu!**

- může být **asymptomatická** a projeví se až **ztrátou zraku!**

někdy horečka 14 dní nereagující na ATB – systémová JIA

někdy ↑LU, jater, sleziny

Prognóza

- u 20 % dochází k relapsům

Systémová JIA (= Stillova choroba)

- 10 – 30% pacientů batolecího a předškolního věku, pohlaví 1:1

- je to **častá forma na začátku nemoci** (u 1/3 P jsou v začátku pouze systémové projevy a kloubní jsou až později – až několik (3) let po začátku prvních potíží)

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

- **prchavý erytematózní rush** (s Koebnerovým fenoménem = ložisko se vytvoří v místě škrábání/poranění)

- **generalizované** ↑LU

- **hepatomegalie** nebo **splenomegalie** (bývá VÝRAZNÁ!!!)
- **serozitida** = **perikarditida/pleuritida/peritonitida**

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

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

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



JRE 16-2 Typical rash of SJIA in a 3-year-old boy. The rash is

Polyartritida RF negativní

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

Polyartritida RF pozitivní – NEJMÉNĚ ČASTÁ

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

Oligoartritida - NEJČASTĚJŠÍ

- nejčastější forma (až 75 % všech JIA)
- postihuje 1-4 klouby – nejčastěji monoartikulárně **koleno**, dále loket, zápěstí, talocrurální kloub, ale může to být kterýkoliv kloub (včetně temporomandibulárního (dítě neschopno otevřít pusy) či Chopartova kloubu nohy) – často **asymetricky**!
- má dvě podkategorie:
 - **perzistující oligoartritida** – nepostihuje více než 4 klouby v celém průběhu nemoci
 - **rozšířená oligoartritida** – po prvních 6 měsících se objevuje postižení 5 či více kloubů
- zánětlivá aktivita stimuluje růst v přilehlé růstové chrupavce, což vede k **asymetrii délky končetin**, rychleji ale dojde k zániku růstové zóny s negativním dopadem na výslednou délku končetiny

- často pozitivní **ANA** (antinukleární protilátky), vyšší frekvence **uveitidy**
- **uveitida** – nejčastěji u dívek s oligoartikulární formou JIA s vysokými ANA protilátkami, uveitida může být velice dlouho asymptomatická a projeví se až ztrátou zraku (uveitida při JIA je nejčastější léčitelná příčina slepoty v dětství), každý pacient s JIA musí **chodit na pravidelná oční vyšetření**

Artritida s entezitidou

- entezitida je zánět šlachových úponů s bolestivou palpací nad úpony šlach, vazů, kloubních pouzder nebo fascie, někdy jsou přítomny též **burzitidy** (např. Achillovy šlachy)
- obdobný obraz může být u **reaktivních artritid** (př. po Shigelle, Borelliích, u P s IBD)
- 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, mykoplasmata, neisserie, neoplazma, yersinia, salmonela

Diagnostika

- základem je vyloučit **jiné příčiny artritidy** (např. infekční příčiny)
- většina JIA se diagnostikuje na základě **klinických projevů**
- známkou aktivity je zvýšení bílkovin akutní fáze a sedimentace erytrocytů, trombocytóza a anémie
- vyšetření kloubního výpotku = punktátu (mikrobiologie, cytologie...)
- stanovení ANA, revmatoidního faktoru v třídě IgM (RF = autoAb proti Fc fragmentu vlastních IgG; samotný RF může být IgM, IgG, IgA, IgE i IgD)
- zobrazovací metody – izotopové vyšetření, ultrasonografie (výpotek, otok synovie), MR, nativní RTG, 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 (s.c. nebo p.o.)**
 - analog kyseliny listové, redukuje tvorbu folátů nutných pro syntézu purinů, v nízké dávce zvyšuje uvolňování adenosinu v místě zánětu
 - nízkodávkovaný – 10 – 15 mg/m²/týden jako lék volby
 - časté relapsy po vysazení, proto pokračovat v léčbě alespoň 1-1,5 roku

- Nů – hepatotoxicita, hematotoxicita
- pomalu účinkující léky – sulfasalazin, intravenózní imunoglobuliny (IVIG)
- **glukokortikoidy**
 - lokální podávání do kloubů do 1mg/kg/kloub
 - systémové použití – methylprednisolonové pulsy i.v. v krátké infuzi (až 30 mg/kg/dávka/den), podává se 3-5 dnů a opakuje se v různých intervalech
- **biologická léčba** – infliximab, adalimumab – anti TNF léky
- **imunosupresivní látky** – pro velmi rezistentní stavy – cyclophosphamid, azathioprin, chlorambucil, ciclosporin A
- **fyzioterapie a rehabilitace, lázně, chirurgická** při těžké destrukci kloubů nebo při zániku růstových zón, psychosociální terapie
- systémová JIA – KS systémově!, metotrexát, biologická léčba
- špatná prognóza – časný nástup, + ANA, postižení kyčlí, systémová JIA chlapců

DĚLENÍ DĚTSKÉHO VĚKU A ZVLÁŠTNOSTI JEDNOTLIVÝCH OBDOBÍ

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

Rozdělení dětského věku

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

1. Prenatální období

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

2. Postnatální období

- **novorozenecké období** – trvá od okamžiku narození do ukončeného 28. postnatálního dne
 - období adaptace jednotlivých orgánových systémů na mimoděložní podmínky pro zhodnocení **vitality** a **poporodní adaptace** využíváme **APGAR skóre** (max. 10 bodů):
 - je 5 kritérií a za každé je 0 – 2 body
 - posuzujeme po 1., 5. a 10. minutě po porodu (prognosticky důležité je skóre po 5. min)
 - A** (Apparance) = barva kůže (růžová je za 2 body)
 - P** (Pulz) = pulz (nad 100 je za 2 body)
 - G** (Grimasa) = reakce na podráždění (grimasa) (kašel při odsávání nosu je za 2 body)
 - A** (Activity) = svalový tonus (aktivní pohyb je za 2 body)
 - R** (Respiration) = dýchání (hlasitý křik je za 2 body)
 - protože je toto období značně specifické, vyčlenila se z pediatrie subspecializace **neonatologie**
 - pro své přežití je vybaven soustavou reflexů:
 - 1. sací a pátrací** – umožňují příjem potravy (pátrací = dotkneme-li se prstem tváře, dítě nastaví hlavu směrem k dotyku)
 - 2. dýchací, mrkací, polykací atd...**
 - 3. uchopovací (palmární a plantární)**
 - 4. Babinského** (do 8. – 12. měsíce) (přejedeme-li hrotem po plosce, dojde k roztažení prstů do vějíře)
 - **pro novorozence je typická tendence ke generalizaci infekce** kvůli nezralosti IS → tzn., že vážnější infekce probíhají **pod obrazem sepse bez ohledu na bránu vstupu infekce**
 - např. umbilikální sepse, urosepse, purulentní meningitida
 - patologie specifické pro novorozeneckého období:
 - VVV (srdce, plic, GITu, uropoetického systému)
 - následky perinatálních patologických stavů – **asfyxie, infekce z porodních cest**
 - pokračování intrauterinních patologických stavů – př. **intrauterinní infekce (TORCH)**
 - → vlivem výše uvedených patologií je mortalita novorozenců nejvyšší z celého dětství
 - častý je u novorozence **strabismus** (většinou vymizí do 3. měsíce) a **novorozenecký ikterus**
- **kojenecké období** – trvá 11 kalendářních měsíců, začíná 29. den života a končí v den prvních narozenin
 - období dramatického **somatického, neuropsychického a motorického** vývoje, který vrcholí prvním samostatným krůčkem a prvním smysluplným slovem kolem jednoho roku věku

- je zde 2. nejvyšší mortalita po novorozeneckém období
- dítě komunikuje hl. prostřednictvím **pláče** (hlásí se o jídlo, má-li mokrou plenku, strach), po 12. týdnu pláč ubývá a dítě komunikuje i **úsměvem, dotykem, dmláním**
- do 2. měsíce je obvykle **fixace pohledem**
- patologie specifické pro kojenecké období:
 - mohou se projevit některé VVV
 - mohou se projevit některé pozdní následky perinatální patologie – **př. vliv perinatální asfyxie na dětskou mozkovou obrnu**
 - mohou se projevit **vrozená onemocnění** (metabolická, endokrinní, imunologická aj.)
 - ze získaných onemocnění hrají prim **infekční nemoci**
- **batolecí období** – ohraničeno 1. a 3. narozeninami dítěte, trvá teda 2 kalendářní roky
 - **postupné osamostatňování dítěte** – batole **se zdokonaluje v pohybu** a tím i v seznamování se s okolním světem (vzdaluje se od matky, ale matku má jako bezpečný bod – kontroluje si její přítomnost) + **zdokonaluje se v řeči**
 - v 1 roce je schopno samostatných krůčků, ve 2 letech zvládne utíkat, ve 3 sejde schody a zvládá jízdu na tříkolce
 - sociální dovednosti (moč, stolice, samostatné jídlo...)
 - uvědomování si sama sebe, rozvoj empatie (zrání mozku)
 - rozvoj řeči – nonverbální fáze (do 2 měsíců věku), vokalizace (do 10 měsíců), žvatlání (do 12 měsíců), 18 měsíců – 20 – 50 slov)
 - kolektivní hry až od 4 let
 - patologie – **smyslové vady, poruchy řeči, mentální vady, úrazy, otravy, popáleniny, infekce**
- **předškolní období** – ohraničeno 3. a 6. narozeninami dítěte, trvá tři roky
 - na závěr tohoto období je většina dětí schopna z hlediska **znalostí, dovedností a sociální adaptace** nastoupit do školy a úspěšně zvládat učivo 1. třídy i chování ve školním kolektivu
 - roste rychlostí **6-8cm/rok**, váha **+2kg/rok**, nejnižší rychlost růst, vypadá hubenější, rychleji roste obličejová část než mozkovna, mizí lordóza, břicho se zmenšuje
 - motorický vývoj – jistá chůze i po nerovném, rovnováha, skok do dálky s rozběhem, kreslení – zpočátku hlavonožci, později i trup
 - kognitivní funkce – rozlišuje hlavní barvy (ve starých vyprackách 4 barvy), myšlení je konkrétní (není abstraktní)
 - řeč – delší věty, hodně se ptá
 - sociální vývoj – sdělí věk, pohlaví, kooperativní hra (rozvíjí se soupeřivost)
 - **rozvíjí se fantazie** (např. strach ze strašidel) – nedokáže ještě dobře oddělit skutečnost od fantazie
 - patologie – infekce, úrazy, pozdní manifestace mentálního defektu (př. syfilis congenita tarda :D)
- **školní období** – začíná po 6. narozeninách dítěte, tedy 7. rokem života, během kterého většina dětí zahajuje povinnou školní docházku → závěr tohoto období **nelze jednoznačně časově vymezit** (ukončení je s **počátkem dospívání** – což nastává jindy u dívek a chlapců i jindy interindividuálně)
 - povinná školní docházka
 - sociální adaptace, senzomotorická koordinace, rozumové schopnosti
 - **konkrétní operace, vztah příčiny a následku, fantazie, představivost**
 - patologie – poruchy učení, psychosomatická onemocnění, chronická onemocnění systémového typu
- **období dospívání** – biologicky ohraničeno od **počátku puberty** po **dosažení plné pohlavní zralosti a ukončení tělesného růstu**
 - začíná o 2,5 roku dříve u **dívek** (děvčata cca v 10 letech, chlapci cca ve 12,5 letech) → dosažení plné pohlavní zralosti = **menarché; první ejakulace** ← nastane cca za 2 roky od začátku dospívání, ale ukončení tělesného růstu cca za 5 let od začátku dospívání
 - jedná se o velmi specifickou životní fázi
 - 1. známky puberty – růst prsu/varlat
 - u chlapců další známky: ↑scrota a penisu, mutace hlasu, pubické ochlupení, akné, nárůst svaloviny
 - u děvčat další známky: pubické ochlupení, růstový výšvih, rozšíření prsních dvorců, akné
 - kompletní psychomotorická zralost, schopnost reprodukce, spermatogeneze

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

EPIGLOTITIS ACUTA

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

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

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

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

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

- zprvu náhle vzniklá **dysfagie, odynofagie, řezavá bolest v krku, dysfonie, zvýšená salivace**

- později je dítě **dušné, neschopné polykat sliny (vylékají mu z úst), bledé, hypoxické, sedí**

v předklonu a soustředí se na dýchání, inspirační stridor (s bublavým zvukem při

výdechu), **horečka, kašel spíš mírný**

- dítě se **brání poloze na záda** ← **vleže hrozí přiklopení epiglottis a úplná obstrukce!**

→ stav se rychle zhoršuje, dítě je později až apatické, nezasáhneme-li včas → **udušení**

Diagnostika: 1. odsajeme sliny z úst → stlačíme jazyk → vidíme **zduřelou, zarudlou epiglottis**

CAVE! Suspektní epiglottitidu nevyšetřujeme vleže – hrozí přiklopení epiglottis a progresse hypoxie

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

Dif. dg.:

- stěžejní je odlišit **akutní subglotickou laryngitidu** (virový původ)

- štěkavý kašel, inspirační stridor, chraplavý hlas, dítě schopno polykat a je neklidné

Terapie:

1. hospitalizace + monitoring ZŽF

2. často nutná intubace (při neschopnosti koniotomie či rovnou tracheostomie)

3. i.v. ATB (**amoxiklav, ampicilin/sulbaktam, event. cefalosporiny III. gen.**)

4. i.v. KS

5. zvlhčování vzduchu

○ zvlhčování vzduchu

– prognóza je závažná, ale při správné terapii nejsou následky, nerecidivuje

– komplikace – asfyxie, bronchopneumonie, osteomyelitida, orbitocelulitida, meningitida, lymfadenitida, otitis media, plicní edém, septický šok

– dif. dg:

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

2. Zánětlivá onemocnění kloubů

Hodnocení tělesného růstu – fyziologie, nejčastější patologie

Febrilní křeče u dětí

ZÁNĚTLIVÁ ONEMOCNĚNÍ KLOUBŮ

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

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

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

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

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

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

(bodavá bolest z hloubky – kostní původ; křeče – svalový původ; pálení, mravenčení, hypestezie – neuralgie)

systémové projevy (např. 2 týdny trvající každodenní horečka – systémová JIA; únava, hubnutí, slabost, porucha spánku = systémová JIA, SLE, leukémie; (každé nevysvětlitelné opakované horečnaté stavy nás nutí myslet na revmatické choroby!)),

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

2. OA – imunobiologický vývoj a jeho abnormality

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

Fyzikální vyšetření:

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

- AH vzniká při postižení ledvin u SLE či vaskulitid

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

2. Aspekce kůže a očí

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

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

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

- fotosenzitivita a motýlovitý exantém ve tváři = SLE

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

4. Vyšetření úponů šlach a fascií

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

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

5. Vyšetření páteře

- omezená hybnost cervikální páteře = bývá u JIA

- vážne plynulý předklon = *juvenilní ankylozující spondylitida*

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

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

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

→ nález trombocytózy → svědčí pro *záněty* → nález trombocytopenie → SLE, některé virózy, leukémie

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

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

ALT, AST, CK, aldoláza, urea, kreatinin

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

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

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

1. Juvenilní idiopatická artritida – ot. č. 1

2. Revmatická horečka

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

- základem prevence je správná ATB terapie streptokokových infekcí

klinický obraz (JONESova hlavní kritéria):

J – Joints – migrující polyartritida

♥ - **Srdce** – karditida

N – Noduly – revmatické uzlíky na kůži

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

S – Sydenhamova chorea – chorea minor

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

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

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

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

3. Reaktivní artritida

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

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

RF: **pozitivita pro HLA-B27**

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

patří zde:

1. Revmatická horečka

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

3. Artritida při lymeské borrelióze

4. Artritida po infekcích Yersiniemi, Chlamydiemi

5. Artritida po očkování (typicky proti rubeole)

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

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

Terapie: ATB + dlouhodobě NSAID

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

Reiterův syndrom

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

4. Systémový lupus erythematoses

= AI multiorgánové onemocnění charakterizováno tvorbou **autoAb proti jaderným Ag** (ANA, ENA, anti-ds-DNA)

- je to onemocnění s **velmi variabilními klinickými i laboratorními projevy** a dg. je stanovena při splnění **alespoň 4 níže uvedených** (z nichž min. 1 klinické a 1 laboratorní) nebo **biopický průkaz lupusové nefritidy** (s pozitivitou ANA či anti-ds-DNA Ab):

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

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

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

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

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

11. **mylně pozitivní test na lues**

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

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

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

5. Arthritis purulenta

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

Bakteriální artritidy

- nejčastěji do 2 let
- RF – imunodeficit, DM 1 typu, kloubní náhrady, centrální žilní katetr, i.v. návykové látky, hemofilie, srpkovitá anémie, chronické zánětlivé postižení kloubů
- etiologie – staph. aureus, strep. pneumoniae, haemophilus influenzae, často borelie
- přenos hlavně hematogenně, jen 15 – 25% z okolí
- bez včasné léčby – výrazné a trvalé změny struktury a funkce
- KO – horečka, příznaky mimokloubní infekce, u menších dětí výrazné systémové příznaky, bolest, otok a proteplnění kloubu, omezení hybnosti, zarudnutí

- DG – aspirace kloubní tekutiny
- terapie – ATB s parenterální aplikací, hospitalizace
 - **ATB empiricky, poté dle kultivace**
 - **do 3 měsíců – ampicilin/gentamicin – při susp. MRSA vankomycin místo ampicilinu**
 - **od 3 měsíců po předškolní věk – cefazolin nebo klindamycin**
 - **adolescenti – ceftriaxon + klaritromycin**

6. juvenilní ankylozující spondylitida = m. Bechtěrev

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

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 obvody 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 nejužším místě
 - obvod boků – v nejširším místě
 - hmotnostně-výškový poměr – u dětí považován za lepší než BMI, hodnocen graficky
 - BMI – hmotnost/výška v m²
- 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 kojenských dětí bývá nižší než dětí přikrmovaných
- 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 dříve končí v 15 letech, u chlapců v 17-18
- výpočet výšky:

- dívky – výška otce + (výška matky – 13):2
- chlapci – výška otce + (výška matky + 13):2
- dentice – dítě má 20 zubů, 1. zuby – 6-8 měsíc, všechny ve 20 – 30 měsíci, výměna 6-8 rok

Periodizace dětského růstu

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

Poruchy růstu

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

HODNOCENÍ TĚLESNÉHO RŮSTU- FYZIOLOGIE A PATOLOGIE

TĚLESNÝ RŮST - FYZIOLOGIE

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

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

- včasné odhalení odchýlného vývoje může upozornit na: **výskyt vážnějšího onemocnění, chybu ve výživě, psychické** a jiné problémy

- obecně posuzujeme tělesné hodnoty ve vztahu ke standardizovaným referenčním údajům (percentilové tabulky, růstové grafy), které vznikly měřením reprezentativního vzorku populace (obvykle na národní úrovni)

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

1. tělesná délka -se říká do 2 let věku (hodnotíme vleže, používáme korýtko či krejčovskou míru) potom už **tělesná výška** (ve stoje, bez bot, paty + špičky u sebe, paty, hýždě a lopatky se dotýkají stěny, hlava nesmí být skloněná),

2. hmotnost (u dětí do 1,5 roku na kojenecké váze – kojenci s plenou a plenu potom odečteme, u těch schopných stát na normální váze),

3. obvodové parametry (obvod **hlavy** – vpředu přes glabelu (přes obočí) vzadu přes opistokranion, obvod **paže** – v půlce mezi ramením a loketním kloubem, **hrudník** – vpředu přes bradavky vzadu pod dolním úhlem lopatky), **břicho** – v nejužším místě (nad cristami), **boky** – v nejširším místě)

4. některé indexy: **a) hmotnostně-výškový poměr** – není vztažen k pohlaví, u dětí lépe charakterizuje tělesnou stavbu než BMI u dětí 6 – 10 let (dle Lebla)

b) BMI = hmotnost (kg) / výška² (m)² – vztaženo k danému pohlaví a věku

5. růstová rychlost = cm/rok

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

2)ZÁKLADNÍ **RŮSTOVÉ HODNOTY**

-novorozenec : 2500-4200 g (obvykle okolo 3500), 50 cm, obvod hlavy: 34 cm, obvod hrudníku: 32-34 cm

-6 měsíc : **2x porodní hmotnosti**, obvod hlavy : 43 cm

-1 roce: **3x porodní hmotnosti**, 75 cm, obvod hlavy a hrudníku: 47 cm

-2 roce: přibýde další 2-3 kg, dlouhý asi 85 cm

-3 roce: obvod hlavy 50 cm

3)ZMĚNA **PROPORCÍ LIDSKÉHO TĚLA** -> poměr hlava/trup -> novorozenec 1/4, dospělý 1/8

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

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

-nejvyšší růstová rychlost je v 2.trimestru těhotenství

-v 1 roce dítě vyrost o 25 cm, v 2 roce 10-12 cm

-na konci tohoto období dosáhne dítě zhruba **POLOVINY** své budoucí dospělé výšky

-**HORMONÁLNÍ ŘÍZENÍ INFANTILNÍHO RŮSTU** :

-prenatální : IGF 1, IGF 2 (inzulin like growth factor), INZULIN

-postnatálně: IGF 1, růstový hormon

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

-specifikum homo sapiens

P = puberty -> PUBERTÁLNÍ RŮSTOVÉ OBDOBÍ

-trvá asi 4-5 let -> sexuální dimorfismus tělesného růstu

-**HORMONÁLNÍ ŘÍZENÍ** : IGF-1, růstový hormon + **POHLAVNÍ HORMONY**

 **DÍVKY** :

-růstový spur: 10,5 roku

-růstová rychlost :9 cm/rok

-ukončení růstu :15 let

po menarché (pak vyrostou asi jen už o 7,5 cm)

 **CHLAPCI** :

-růstový spur : 12,5 roku

-růstová rychlost: 10,3 cm/rok

-ukončení růstu 17-18 rok

-dospělá výška je o 13 cm vyšší u dívek

-dívký mají v průměru 167 cm, chlapci 180 cm (na konci)

5)FAKTORY **OVLIVŇUJÍCÍ RŮST**

-**ENDOGENNÍ FAKTORY**

-genetické (výška rodičů, rasa, pohlaví, dědičné vady)

-endokrinní (růstový hormon *působí sám ale i prostřednictvím* -> IGF 1, 2,

-inzulin, pohlavní hormony, hormony nadledvin, hormony štž)

-vnitřní prostředí (anémie, hypoxie, chronické infekce, malnutrice, METABOLICKÁ acidóza...)

-EXOGENNÍ FAKTORY

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

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

-celostátní antropologického výzkumy u dětí se dělají od roku od 50. let co 10 let

-graf se dělí do jednotlivých pásem -> křivky odpovídají 3, 10, 25, 50,75,90, 97 perentilu ← **za normální růst považujeme takový, který se pohybuje mezi 25. a 75. percentilem a současně přibližně sleduje křivku svého percentilu**

-používají se k srovnání sledovaného jedince s **věkovou** normou

-základním typem je graf, kde je na ose x VĚK a na ose Y výška/váha

-k posouzení genetického růstového potenciálu

-výška dítěte je silně závislá na výšce rodičů

- dívky 🧒: výška otce + výška matky – 13 / 2

-chlapce 🧒: výška otce + výška matky + 13 / 2

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

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

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

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

PATOLOGIE -> PORUCHY RŮSTU

1)NADMĚRNÝ VZRŮST

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

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

-sexuální steroidy : PUBERTA PRECOX, PSEUDOPUBERTAS PRECOX

-růstový hormon: ADENOM HYPOFÝZY (vede ke gigantismu nebo akromegalii)

Gigantismus vzniká působením růstového hormonu když jsou epifyzární růstové chrupavky otevřené, akromegalie když už jsou uzavřené.

-hormony štítné žlázy : GRAVES-BASEDOWA CHOROBA, HYPERFUNKČNÍ UZEL ŠŽ, EKTOPICKÁ NADPRODUKCE (struma ovarii)

-základní vyšetření : volná frakce T3, T4, TSH, IGF-1, posouzení pubertálního zrání podle Tannera

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

-**Marfanův syndrom** a homocystinurie: u obou se dělá oftalmologické vyšetření – hrozí dislokace čočky, u Marfana ECHO -> celoživotní riziko aneurysma aorty. Marfanův sy: arachnodaktylie, pectus carinatum

-**Klinefelterův syndrom (47,XXY)**: mívají vysoké hladiny FSH, LH, diagnózu potvrdí karyotyp

C)NADMĚRNÝ VZRŮST S **NORMÁLNÍ PROPORCIONALITOU**

-cerebrální gigantismus – SOTOSŮVV SYNDROM

-BECKWITHŮV-WIEDEMANNŮV SYNDROM – umbilikální kýly, makroglosie, gigantismus již in utero, po narození hyperinzulinické hypoglykémie, vrozené srdeční vady, vysoké riziko embryonálních nádorů.

-izolovaný deficit glukokortikoidů, estrogenů nebo rezistence k estrogenům

D)**FAMILIÁRNĚ VYSOKÝ VZRŮST** -fyziologické

-vysoká výška rodičů

-normální/hraniční : růstová rychlost, pubertální vývoj, proporcionalita

-nepřítomnost patologických stavů

=diagnóza PER EXCLUSIONEM (po vyloučení všeho ostatního)

2)RETARDACE VZRŮSTU (porucha růstu do minusu)

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

- růstová rychlost : používají se tabulky/percentilové grafy
- v praxi se projeví poklesem tělesné výšky o více než jedno pásmo

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

-příčina : familiární malý vzrůst, konstitučně opožděný růst

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

B)CHRONICKÁ ONEMOCNĚNÍ – 15%

- někdy může být porucha růstu **prvním** příznakem
- úprava růstu závisí na úspěšné terapii základního onemocnění
(*dochází k interferenci IGF-1/narušení fosfátového metabolismu*)
- podle **patologického mechanismu**: acidóza, tkáňová hypoxie, proteinový/energetický deficit, porucha vodního/iontového metabolismu, porucha kalcium-fosfátového metabolismu, chronický zánět
- mezi tyto chronické onemocnění se řadí:
 - LEDVINY: **RTA, chronická renální insuficience, Bartterův syndrom,**
 - GIT: **celiakie, Crohn, ulcerózní kolitida**
 - ENDOKRINO: **špatně léčený DM, pseudohypoparathyreóza**
 - KREV: **chronická anémie (talasémie)**
 - AIO: **juvenilní idiopatická artritida, systémové autoimunitní onemocnění**
 - VROZENÉ: **CF, cyanotické vrozené vady srdce**
 - DALŠÍ: **mentální anorexie, rachitis**
- u dlouhodobého sníženého příjmu : malnutrice
- ztráty při dlouhotrvajícím katabolickém stavu** : popáleniny, pooperační a poúrazové stavy

C)RŮSTOVÉ SELHÁNÍ NAVAZUJÍCÍ NA INTRAUTERINNÍ RŮSTOVOU RETARDACI

- dítě se narodí malé na svůj gestační věk
- příčina ze strany plodu/matky

D)DĚTI S PRIMÁRNÍ PORUCHOU RŮSTU SKELETU

- mají normální hladiny hormonů včetně IGF-1
- jejich růst je disproporční : dolní segment těla je proti hornímu zkrácen -> dlouhé kosti rostou méně).
- výška vsedě je normální, výška ve stoje je snížená
 - ACHONDROPLAZIE a její mírnější varianta HYPOCHONDROPLAZIE
 - mutace genu pro FGFR-3 (3.typ receptoru pro fibroblastový růstový faktor)
 - potlačení proliferace chondrocytů růstové chrupavky
 - CHROMOZOMÁLNÍ ABERACE – Down, Turner
 - u Turnera je příčinou poruchy růstu chybění jedné kopie SHOX genu na chromozomu
 - LERIHO-WEILŮV SYNDROM – vzniká mutací nebo delecí SHOX genu
 - kostní dysplazie s disproporcionálně malou postavou

E)ENDOKRINNÍ NEMOCI 1-2%

- KONGENITÁLNÍ A ZÍSKANÁ HYPOTHYREÓZA (HASHIMOTOVA THYREOIDITIDA)**
 - D: u kongenitální novorozenecký screening, u Hashimotovi: protilátky, nízké volné frakce T3 A T4, vysoký TSH
- HYPERKORTICISMUS (Cushingův syndrom)**
 - primární syndrom – nadbytek kortikoidů při onemocnění nadledviny (adenom), iatrogeně
 - sekundární -> nadprodukce ACTH, většinou při adenomu hypofýzy (Cushingova nemoc)
 - kortikoidy inhibují osteoblasty a stimulují osteoklasty
 - D:stanovení volného kortizolu v moči, dexametazonový test pro odlišení periferní a centrální formy
- POZDNÍ NÁSLEDEK PŘEDČASNÉ PUBERTY A PSEUDOPUBERTY**
 - působením pohlavních hormonů dochází k předčasnému uzavírání růstových štěrbin
 - příčina může být centrální/periferní
 - závisí na včasné léčbě
- DEFICIT RŮSTOVÉHO HORMONU** – izolovaný/kombinovaný (s dalšími hormony hypofýzy)

-idiopatický

-vrozený (genově podmíněný):

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

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

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

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

F) GENETICKY PODMÍNĚNÉ CHOROBY

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

-nejčastěji to jsou strukturální/numerické abnormality pohlavních hormonů

-**DOWN SYNDROM** -trizomie 21.chromozomu

-**TURNER SYNDROM**

=monozomie chromozomu X

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

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

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

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

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

-**LERIHO-WEILŮV SYNDROM + ACHONDRO/HYPOCHONDROPLÁZIE**

G) PSYCHOSOCIÁLNÍ DEPRIVACE

-u psychicky nebo fyzicky týraných dětí

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

-dlouhodobý stres vede k tvorbě NORADRENALINU + SEROTONINU → porucha neuroendokrinní regulace na úrovni hypothalamu + se přidá negativní účinek glukokortikoidů

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA MALÉHO VZRŮSTU

-základ napsaný v otázce číslo 2 -patologie tělesného vzrůstu

-co bych dodala:

ZÁKLADNÍ VYŠETŘENÍ

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

2.klinické vyšetření – všechny metody hodnocení tělesného růstu

3.laboratorní vyšetření

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

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

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

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

LÉČBA RŮSTOVÝM HORMONEM -současné indikace

1.SUBSTITUČNÍ TERAPIE

-deficit RH u dětí a závažný deficit RH u dospělých

-Prader-Willi syndrom

2.FARMAKOLOGICKÁ DÁVKA

-Turnerův syndrom

-chronická renální insuficience

-intrauterinní růstové retardace

-deficit SHOX genu → Leriho-Weilův syndrom

FEBRILNÍ KŘEČE

Definice

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

- křeče však nejsou jediným projevem záchvatů, mohou se vyskytnout i **febrilní synkopy s poruchami vegetativních fcí**
- tonicko (déle trvající svalové kontrakce) – klonické (krátce trvající opakující se záškuby)

Epidemiologie

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

Etiologie a RF

horečka

věk (6. měsíců až 5 let)

genetická predispozice – pozitivní RA ve 30 % případů

Patofyziologie

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

Klasifikace

- a) Nekomplikované (jednoduché) – do 10 min trvající** (obvykle do 5 min), generalizované **tonicko-klonické křeče**, obvykle s **rychlým návratem do plného vědomí**
- b) Komplikované (komplexní) – nad 10 min trvající a/nebo fokální (lateralizované) křeče a/nebo opakované křeče během 24 hodin**

Diferenciální diagnostika

- nutno vyloučit: **neuroinfekce** (meningitidy, encefalitidy, meningoencefalitidy) (včetně herpetické encefalitidy)
 - epileptický záchvat při horečnatém infektu**
 - metabolickou vadu** (hypoglykémie? rozvrat ABR? hypoCa²⁺?)
 - strukturální onemocnění CNS** (úraz a krvácení, tumor, VVV CNS, hydrocefalus?)
 - třesavku**, kterou rodiče popisují jako křeče

Diagnostika

- 1. Anamnéza** (pozitivní RA, detailně popsat okolnosti vzniku a charakter potíží – lékař málokdy vidí samotné křeče, je důležité odlišit komplikované a nekomplikované křeče)
- 2. Fyzikální vyšetření** – meningeální příznaky (pro vyloučení neuroinfektu), základní neurologické vyšetření, pátrání po zdroji infekce
- 3. Laboratoř** – vyšetříme: KO, glykémii, ionty, ABR, zánětlivé markery, hemokulturu, moč na sediment a kultivaci

při známkách neuroinfekce **4. Lumbální punkce**

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

Terapie

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

Prognóza

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

- horečka – Yaleská observační škála – 6 položek (pláč, reakce na podněty, vědomí, barva kůže, hydratace, sociální kontakt) – po 1-3 bodech – pod 10 bodů nízké riziko, nad 16 bodů 90% riziko závažné infekce

1. ÚVOD viz otázka č. 68 z interny, CELIAKIE (viz ot. č. 37C)

2. Deficit střevních disacharidáz viz učebnice str. 114, 115 a vypracky od Dana (další word)

Alergie na bílkovinu kravského mléka

Definice

= alergie na **kasein** a **β -laktoglobulin** = 2 nejvýznamnější Ag v kravském mléce

Prevence

- kojení

RF

- čím dříve se setká s bílkovinou kravského mléka, tím vyšší je riziko rozvoje alergie (čím je dítě mladší, tím prostupnější má sliznici střeva pro Ag)

- jiné atopické projevy jsou RF

Etiologie

- multifaktoriální (genetické predispozice + faktory zevního prostředí)

Patofyziologie

- uplatňuje se nejvíc **hypersenzitivní reakce I. typu**, méně **III.** a **IV.** typu

Klinický obraz

u reakce **I. typu**: **urtikarie, rhinitida** (alergická?), **atopická dermatitida, asthmatický záchvat, anafylaktická reakce**, zvracení a **Krev a hlen ve stolici** = hl. klinický projev
- projevy do minut až hodin

u reakce **III typu**: **hemoragie, vaskulitida, exudativní enteropatie** (= rozšíření mizních cév ve sliznici se ztrátami bílk. → hypoproteinémie → otoky a ID)
- projevy za několik hodin

u reakce **IV typu**: **chronické průjmy** několik dní (vedoucí k malabsorpci)
- projevy za několik dní

Diagnostika

Anamnéza, fyzikální vyš.

Laboratorní vyš. (má význam jen u hypersenzitivní reakce I. typu): stanovení **specifických IgE** (má vysokou **negativní prediktivní hodnotu**)

Expoziční testy!: 1. aplikace mléka na zdravou kůži → na rty → per os v kapkách → per os po 5ml
- je-li reakce + → dále nepokračujeme

Terapie

Hydrolyzované mléčné formule (CAVE! nezaměnit za hypoantigenní mléka, ty nestačí! (mají nízký stupeň naštěpení)) → u těžkých forem **AMK**

Prognóza

- většinou alergie vymizí během prvních měsíců života

Deficit disacharidáz

Deficit laktázy – NEJČASTĚJŠÍ

A) vrozený (vzácný) – průjmy ihned od začátku kojení

dg.: průjmovitá stolice s nízkým pH a vysokým obsahem laktózy

B) získaný (častější) – průjmy, borborygmy, křeče v břiše, nauzea

dg.: eliminační test, stanovení glykemické křivky po podání Glc vs. laktózy, histochemické vyšetření enzymové aktivity sliznice, dechový test

T: nízkolaktózová až bezlaktózová mléka

Deficit izomaltázy

AR → po požití sacharózy stejné projevy viz výše

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

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

- **VROZENÉ DEFICITY TRANSPORTNÍCH MECHANISMŮ:**

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

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

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

- **DALŠÍ PŘÍČINY MALABSORPČNÍHO SYNDROMU:**

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

MALABSORPČNÍ SYNDROM:

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

- KLINICKÝ OBRAZ:

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

- KLASIFIKACE MALABSORPČNÍHO SYNDROMU:

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

- POTRAVINOVÉ ENTEROPATIE:

- **CELIAKIE:** jedna z hlavních příčin malabsorpčního syndromu, viz ot. 37
- **ALERGIE NA BÍLKOVINU KRAVSKÉHO MLÉKA:** alergie na β -laktoglobulin a kasein
 - mechanismus alergické reakce – I, III a IV typ
 - často roli hraje genetická predispozice
 - čím dříve se kojenec setká s cizorodou bílkovinou ve stravě, tím je vyšší pravděpodobnost vzniku alergie – nejlepší prevencí je kojení (a to co nejdéle)
 - **projevy I. typu** (běžná IgE alergická reakce) – minuty, maximálně hodiny po expozici
 - urtikarie, atopické dermatitis, ast. záchvat, rýma, zvracení, průjem až anafylaxe
 - **projevy III. typu** (imunokomplexová reakce) – hodiny po expozici (4-12), trvá hod-dny
 - hemoragie, exsudativní enteropatie, vaskulitidy
 - **projevy IV. typu** (opožděná T-lymfocyty mediovaná) – 1-2 dny od expozice, trvá několik dnů – projevuje se jako chronické průjmoné onemocnění a malabsorpce
 - **dg.:** anamnéza, fyzikální vyšetření, **laboratorní vyšetření, expoziční test**
 - u I. typu **kožní prick testy** a stanovení specifických IgE (má hl. vysokou negativní prediktivní hodnotu)
 - **expoziční testy** – aplikace mléka na zdravou kůži, rty a poté per os, kdy se začíná pár kapkami a poté se po 5ml přidává
 - pokud je reakce pozitivní, test se dál neopakuje
 - **ter.:** **vyloučení antigenu ze stravy + hydrolyzáty** štěpící bílkoviny
 - u těžkých alergií lze podávat elementární stravu (aminokyseliny místo prot.)

- u alternativních mlék je třeba dávat pozor na zkříženou alergii (kozí, sojové...)

- DEFICITY DISACHARIDÁZ KARTÁČOVÉHO LEMU ENTEROCYTŮ:

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

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

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

- VROZENÉ DEFICITY TRANSPORTNÍCH MECHANISMŮ:

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

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

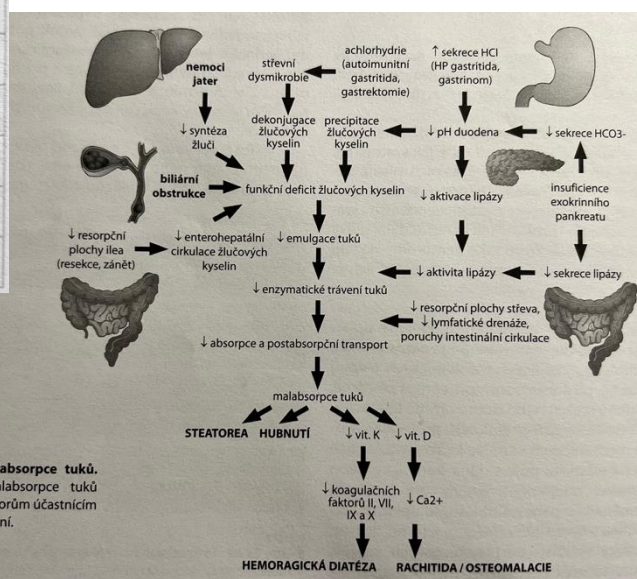
- výsledkem je megaloblastická anémie
- získané formy jsou mnohem častější u dospělých pacientů

- DALŠÍ PŘÍČINY MALABSORPČNÍHO SYNDROMU:

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

Tab. 29-6. Základní projevy malabsorpčního syndromu.

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



DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA POLYURIE A POLYDIPSIE U DĚTÍ:

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

normální příjem tekutin:

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

- při teplotě na každý 1°C o 10 % víc

- **polyurie** – ↑ tvorba moči (zpravidla nad 150 % obvyklých fyziologických hodnot) = **více než 5ml/kg/h**

normální diuréza (+/- 50 ml) – kojeneček 500ml/den; batole 650ml/den; předškolák 750ml/den; školák 1000ml/den; dospívající 1000 - 1700ml (závisí na příjmu tekutin)

VODNÍ HOSPODÁŘSTVÍ:

- systém receptorů a hormonů vedoucí ke stabilizaci a udržení homeostázy tekutin
- **při zmenšení objemu ECT** se zvyšuje osmolalita plazmy, což vede k podráždění osmoreceptorů – to vyvolá **pocit žízně** a vyplavení **ADH**, který snižuje diurézu prostřednictvím V_2 R, jimiž otvírá **akvaporiny** ve sběracích kanálcích ledvin (což vede k difuzi H_2O z lumina sběracích kanálků) ← naopak při poklesu osmolarity negativní zpětnou osou dojde ke snížení sekrece ADH
- **žízeň** je v hypotalamu vyvolána při **hypertonicitě prostředí** (podrážděním osmoreceptorů) a **hypovolémii** (podrážděním baroreceptorů)
 - i psychogenní vlivy mohou vyvolat pocit žízně (asi cestou sympatiku?)
 - při otupení pocitu žízně (poškození diencefala, alterace vědomí) dochází k dehydrataci
- **ADH** má mírný cirkadiánní rytmus – v noci se vyplavuje více

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA:

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

A) PŘÍČINY POLYURIE (8):

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

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

- IATROGENNĚ:**
7. Diuretika

8. POLYURIE JAKO DŮSLEDEK POLYDIPSIE

B) PŘÍČINY POLYDIPSIE (5)

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

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

Bartterův sy

AR vrozené tubulopatie se ↑ ztrátami solí (tím ↑ RAAs)

KO: hypok⁺, MAI, hyperkalciurie, hyperaldosteronismus

Diabetes insipidus centralis

= **nedostatek ADH** (vede k polyurii → polyurie vede k ↑ osmolarity plazmy → vyústí v polydipsii)
- příčina může být na úrovni **hypothalamických jader** produkujících ADH (ncl. SO), **neurohypofýzy** (skladující ADH) či na úrovni **transportu ADH do krevního oběhu**
příčiny: vrozené poruchy tvorby ADH, **nádory** (kraniofaryngeom, adenom, meningeom), **AIO** hypothalamu, **trauma, záněty, krvácení, iatrogenní, idiopatický** (45 %)

Diabetes insipidus renalis

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

VYŠETŘENÍ POLYURICKÉHO A POLYDIPTICKÉHO DÍTĚTE:

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

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

2. vyšetření dělíme do čtyř linií:

A) VYŠETŘENÍ PRVNÍ LINIE: základní laboratoř

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

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

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

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

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

příčiny: hyperparatyreoza, sarkoidóza, malignity

4. **urea, kreatinin** – pro zhodnocení funkce ledvin (odhadovaná GF - výpočet dle Schwarze vzorce)
- ev. sonografie ledvin a vývodných močových cest

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

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

- vodní diuréza má 2 hlavní příčiny: **DI (centralis nebo renalis), psychogenní polydipsie**
- to odlišíme pomocí koncentračního testu

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

- ta nastává při vylučování osmoticky aktivních l. do moči: **glukóza (DM), urea, alkohol**
- pokud je jen trochu vyšší může být příčinou i parciální DI (velmi vzácný) či psychogenní polydipsie
- pokud je však velmi vysoká (nad 750 mosm/kg) vylučuje to poruchu koncentrační schopnosti ledvin, nejedná se o DI, ale může se jednat o psychogenní polydipsii

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

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

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

- jde o 14hod test, obvykle 18:00 – 8:00 druhý den, kdy P nepřijímá žádné jídlo ani pití, důležitá je compliance

monitoruje se: **diuréza a osmolalita moči, osmolalita séra, hmotnost P, hydratace P**

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

interpretace: klesá-li během testu diuréza a současně stoupá-li osmolalita moči → **psychogenní polydipsie** NAOPAK neklesá-li diuréza a moč je hypostenurcká → **DI**

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

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

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

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

VYŠETŘENÍ ČTVRTÉ LINIE: cílené pátrání po etiologii DI

a) diabetes insipidus centralis → provedeme MRI mozku + posoudíme ostatní endokrinní fce osy

hypothalamus-hypofýza + scinti skeletu (pro vyloučení osteolytických ložisek u histiocytózy z Langerhansových bb.)

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

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

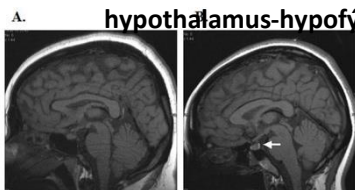
- dále se mohou provádět cílená vyšetření (scintigrafie skeletu...)

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

- terapie – zvýšení osmolality (koncentrované roztoky)

- restrikce tekutin, event. **furosemid**

- u chronických inhibitory ADH

STREPTOKOKOVÁ ONEMOCNĚNÍ V DĚTSKÉM VĚKU:

- jde o jednu z nejčastějších infekcí jak v pediatrické, tak dospělé populaci
- streptokoky dělíme na: **streptokoky skupiny A** (*Streptococcus pyogenes* β -hemolytický)
 - **streptokoky skupiny B** (*Streptococcus agalactiae* β -hemolytický)
 - ***Streptococcus pneumoniae*** = pneumokok
 - **viridující streptokoky = non- β -hemolytické** (*Streptococcus pneumoniae*, *mutans*, *salivarius*, *sanguinis*...)
- INFEKCE *STREPTOCOCCUS PYOGENES*:
 - patří mezi nejčastější bakteriální původce infekcí horních dýchacích cest
 - způsobuje **tonzilární angínu** (tonsilofaryngitidu), **spálu** a **erysipel**, dále různé **pyodermie**
 - **patogen**: grampozitivní oválný nepohyblivý kok
 - faktory virulence: **M-protein**, **kyselina hyaluronová** – zvyšují virulenci a vykazují imunologicky zkříženou reaktivitu ke kardiálnímu myosinu a sarkolemě
 - řada dalších látek umožňující kolonizaci a šíření v organismu
 - exotoxiny: může produkovat spálový toxin zodpovědný za vznik spály
 - inkubační doba nemoci: **2-4 dny**
- **TONZILÁRNÍ ANGÍNA**: nejčastěji ve formě tonsilofaryngitidy
 - hlavní příznaky jsou **horečka** a **bolesti v krku**, rýma chybí (pokud je – nasedající infekt)
 - typicky dochází k **postupnému vývoji** tonsilitidy, kdy jsou patrové mandle nejprve **zarudlé** a velmi **mírně zvětšené** (serózní tonzilitida)
 - mandle se zvětšují a zánětlivý proces se přesouvá do lakun, kde se exsuduje fibrin, který se mísí s hnisem a vše vytéká z lakun na povrch a koaguluje
 - před nálezem na mandlích a bolestí v krku jsou často prodromy – febrilie, třesavka
 - dále se objevuje zduření uzlin **pod úhlem mandibuly** (trigonum caroticum)
 - **dg.:** anamnéza, fyzikální vyšetření (typický obraz mandlí), kultivace stěru z mandlí
 - **ter.:** **fenoxymethylpenicilin** (Ospen, Penbene), při alergii **makrolid** (azitromycin), u těžkých stavů (či alergii na makrolidy) lze užít i **linkosamidy** (klindamycin)
 - komplikace: **místní** – intratonzilární a paratonzilární absces, absces a flegmóna retrofaryngeální, parafaryngeální, lymphadenitis colli abscedens
 - **celkové** – revmatická horečka, akutní glomerulonefritida
- **SPÁLA**: vzniká, když *Str. pyogenes* produkuje spálový exotoxin
 - kromě tonzilární angíny vzniká na kůži výsev
 - hlavní příznaky jsou horečka, bolest v krku, exantém a zvracení
 - exantém vzniká interakcí exotoxinu a protilátek na úrovni kožních kapilár
 - **ID 2-3 dny**
 - makulozní exantém je patrný v podbřišku, v tříselech, na vnitřní straně stehien a v podpaží
 - na pohmat je kůže drsná (příznak husí kůže)
 - v obličeji je kůže difúzně červená a kolem úst bledá (cirkumorální výbled)
 - charakteristický je malinový jazyk, na kůži kolem nehtu a na boltcích bělavé papuly (Šrámkův příznak)
 - **dg.:** potvrzuje kultivační nález v hrdle, v krevním obraze leukocytóza s posunem doleva
 - **ter.:** **prokain penicilin G** 3-5 dní + ukončovací dávka depotní **benzatinpenicilin**
 - cílem terapie je zabránit poststreptokokovým komplikacím
- **ERYSIPEL**: akutní lokalizovaný zánět kůže s alterací celkového stavu
 - nejčastěji se erysipel vyskytuje na nohou a v obličeji
 - vstupní bránou infekce je porušená kůže – macerace, bércový vřed, ragády, eroze...
 - **ID 1-3 dny**
 - v české republice podléhá povinnému hlášení
 - nejprve jde o prodromy (horečka se zimnicí, bolest hlavy, nauzea, celková schvácenost)
 - po několika hodinách vznikají v místě vstupu zánětlivé až flegmonózní změny
 - ložisko má nepravidelný tvar, může se jazykovitě šířit
 - **dg.:** KO, kultivace z léze, titr ASLO (antistreptolysin)
 - **ter.:** **krystalický penicilin** i.v., po zlepšení stavu **prokain penicilin** i.m.

- INFEKCE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*:

- vyskytuje se v malém množství jako součást fyz. mikroflóry vagíny (15-40 % těhotných)
 - vzácně je izolován i z dýchacích cest a GIT
- způsobuje **novorozenecké infekce až sepse a těžké meningitidy, pneumonie**
 - **časné** (do 7. dne) – horizontálně; a **pozdní** (7.-90. den) – zde hor. i vertikální přenos
- novorozenec se infikuje při průchodu porodními cestami
 - při porodu je indikováno podání penicilinu i.v. matce = intrapartální ATB profylaxe
 - **ampicilin**, při alergii **cefazolin** nebo **klindamicin** nebo **vankomycin**
- vzácnější projevy (a to zejména u pozdní infekce) – septická artritida, osteomyelitis, endokarditis, myokarditis, perikarditis, pyelonefritidy
- léčba novorozenecké sepse – AMPI+GENTA

- INFEKCE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*:

- bývá součástí mikroflóry u 20-40 % dětí
- je nejčastějším původcem běžných infekcí respiračního traktu
 - otitidy, sinusitidy, pneumonie
- může způsobovat i závažné sepse, meningitidy, perikarditidy, myokarditidy, peritonitidy
- existuje velké množství sérotypů (invazivní 1, 3, 4...; otitidy 1, 3, 6B, 9V...)
- faktory umožňující přestup z kolonizované sliznice – virový infek, alergie, aspirace cizích těles
- patogen se poměrně málo šíří kapénkovou cestou

- AKUTNÍ OTITIS:

- jedna z nejčastějších infekcí dětského věku
- předchází jí virový infek, rýma, tubární katar
- nejčastěji vzniká akutní hnisavý středoušní zánět
- KO: horečka, neklid, bolestivý pláč (kojenci), u starších lokalizovaná bolest

- KRUPÓZNÍ PNEUMONIE:

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

- LOBÁRNÍ PNEUMONIE, BRONCHOPNEUMONIE:

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

- PNEUMOKOKOVÁ MENINGITIDA:

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

- STRATEGIE LÉČBY PNEUMOKOKOVÝCH ONEMOCNĚNÍ:

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

- VAKCINACE PROTI *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*:

- pro ohroženou populaci starší pěti let je jednodávková vakcína **Pneumo 23**

(23valentní polysacharidová vakcína)

- registrovaná je také sedmivalentní konjugovaná vakcína **Prevenar** – od 2 měsíců věku, ve třech dávkách po 1-2 měsících a booster ve 12.-15. měsíci života

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 descendens
 - extenzivní kolitida – až kolon transversum a ascendent
 - celý tračník – pankolitida (až u 80% dětí)
- převládají především střevní projevy – průjemovitá stolice s krví, hlenem a hnisem, bolesti břicha, tenesmy, nauzea a zvracení
- mimostřevní projevy – úbytek hmotnosti, teploty, opoždění růstu, erythema nodosum, artritidy, uveitidy, chronické jaterní onemocnění, ankylozující spondylitida a gangrenózní pyodermie
- začátek onemocnění bývá plíživý s intermitentními subfebriliemi, mírnými bolestmi břicha, nevýraznými průjemovými stolicemi a krvácením z 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 podbřišku
 - laboratoř – lehce až středně zvýšené hodnoty ukazatelů zánětu, stanovení kalprotektinu ve stolici, ANCA protilátky pozitivní u 70%
 - ultrazvuk – ztlustěná stěna
 - endoskopie – metoda volby, erytém sliznice, zvýšená zranitelnost, ředý, pseudopolypy, vymizení lustrace
- terapie – obecně u NSZ snaha o konzervativní terapii, cílem je indukce a udržení remise onemocnění, zajistit adekvátní růst a zdraví 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 megakolonu 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
- transmúrální 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

4B Péče o fyziologického novorozence od narození do propuštění z porodnice

- cca 95% narozených dětí jsou fyziologičtí novorozenci (+- 4% mírně nedonošené, lehké poruchy adaptace, 1% intenzivní péče)
- normální těhotenství trvá 40 +- 2 týdny
- jako **gestační věk** označujeme stáří plodu (od početí) v týdnech a dnech
jako **postkoncepční věk** označujeme součet **gestačního + postnatálního věku** ← u předčasně narozených
- v ČR nejčastěji 3 – 4 dny v porodnici
- v porodnici se:
 - a) kontroluje poporodní adaptace
 - b) provádí odborné ošetření po porodu
 - c) provádí preventivní opatření (rutinní screening, podpora kojení aj.)
 - d) zahájení očkování (TBC? u rizikových novorozenců)

- novorozenec = dítě od porodu do ukončeného 28. dne
 - časné období – do 7 dne
 - pozdní období – 8 – 28 den
 - auxologické parametry** fyziologického novorozence: **2500 – 4200g, 47 – 55cm**, obvod hlavičky a hrudníku je cca **34 cm** (obvod hrudníku bývá o cca 1 – 2 cm menší)
porodní hmotnost <2500 g – nízká porodní hmotnost, <1500 g – velmi nízká, <1000 g extrémně nízká

dělení novorozenců: **1. Dle délky těhotenství (gestace):**

nedonošený (před ukončeným 37. týdnem)

donošený (38. – 42. týden)

přenášený (po 42. týdnu)

2. Dle vztahu porodní hmotnosti k danému gestačnímu věku:

hypotrofický (pod 5. percentil)

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

hypertrofický (hm. je nad 95. percentil)

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

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

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

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

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

a) hodnotíme poporodní adaptaci

b) provádíme první ošetření novorozence

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

a) hodnocení poporodní adaptace

- jednak klinickými zkušenostmi

- jednak objektivizujeme pomocí **APGAR SKÓRE**

- mezinárodně užívaný bodovací systém používaný k objektivizaci zdravotního stavu novorozence bezprostředně po narození

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ZŽF u novorozence: TT v rektu je normálně 36,5 – 37,5 °C (čili 36 – 37 po odečtu)
D 40 – 60/min
TF 100 – 160/min
močení a stolice (smolka) → smolka do 48 hod. od porodu (nedostaví-li se smolka – atřezie duodena, atřezie/stenóza jejunu a ilea, Hirschprungova choroba, atřezie rekta a anu, CF = mekoniový ileus)

b) ošetření fyziologického novorozence

- Zajištění tepla** – břicho matky, ale při podezření na poruchu adaptace → novorozenecký box (inkubátor, vyhřívané lůžko)
- Osušení kůže od plodové vody** – jemnými doteky ručníkem/plenou, NE třením → dráždíme → erythema toxicum
- Kontrola podvazu pupečníku** – prevence krvácení
- Dezinfekce a sterilní krytí podvazu pupečníku**
- Zvážení, změření délky, změření obvodu hlavy a hrudníku** (u novorozenců, kde natažení DKK působí bolest – např. byli-li narozeni koncem pánevním → měříme až 2. či 3. den)
- Kredeizace = vykapání spojivkových vaků DEZINFEKČNÍM** (u nás *Ophtalmo-Septonex*) **nebo ATB roztokem**
→ cílem je prevence **gonokokové, chlamydiové či jiné bakteriální konjunktivitidy** (při průchodu porodními cestami)
- Aplikace vit. K (Kanavit):** a) 1mg i.m. mezi 2. – 6. hod anebo
b) 2mg p.o. mezi 2. – 6. hod + 1mg (1 kapka)/1x týden do 10. – 12. týd.
nebo u hemoragické choroby novorozenců 1mg/kg i.m., ale u život ohrožujících stavů i.v.)
→ cílem je prevence **hemoragické choroby novorozenců**
- Označení dítěte** – plastovými proužky

3. Novorozenecký screening

- Katarakta** – pomocí oftalmoskopu se vybaví **červený reflex v zornici**
- Dysplázie kyčelního kloubu** – ortoped na novorozeneckém oddělení, dále v 6. týdnu, dále ve 3. měsíci
- Hluchota** – pomocí otoakustických emisí (vybavení emisí = není porucha sluchu)
- Laboratorní screening vrozených metabolicko-hormonálních vad** – pomocí suché kapky krve (mezi 48. – 72. hod života)
 - fenyketonurie a hyperfenylalaninémie** (pomocí hmotnostní spektrometrie)
 - kongenitální hypothyreóza** (stanovujeme TSH! UMĚT!!! Při hypothyreóze je TSH **zvýšeno**)
 - kongenitální adrenální hyperplazie** (stanovujeme 17α-OH-progesteron)
 - CF** (stanovujeme hladinu tryptsinogenu)
 - (asi 14?) dalších dědičných poruch metabolismu**
- USG ledvin a močových cest** (NEPOVINNÉ) – odhalí např. hydronefrózu kvůli chlopni zadní uretry
- Vyšetření kritických srdečních vad** (NEPOVINNÉ) – pomocí pulzního oxymetru porovnáváme SpO₂ na PHK vs. na DKK
- Selektivní screening dle anamnestických dat, VVV sourozenců, familiární onemocnění, infekce v graviditě

Známky (hodnocení) zralosti (donošenosti)

- porodní hmotnost a délka (>2500g, >47cm)
- kůže – růžová, krytá mázkem (vernix caseosa), vyvinutý tukový polštář, bohaté podkožní rýhy na chodidlech,
- délka **nehtů** – přesahují konečky
- genitál – **úplně sestouplá varlata** u donošeného chlapce, **labia majora přesahují labia minora** u donošené dívky
- plně vyvinutý **ušní boltec** s pevnou a pružnou chrupavkou
- **prsí bradavka** prominuje nad úroveň kůže, zřetelné areoly
- **lebeční kosti** jsou pevné

- **pahýl pupečníku** je ve středu břicha
- **svalový tonus** je přiměřený
- **hlásí se o pití**
- **po porodu je váhový pokles s maximem 4. den** (o 10 – 15 %), následně už přibývá na váze a 10. den dosáhne porodní hmotnosti, **v prvním půlroce** by plně kojené dítě mělo **přibírat 100 – 200g/týden**
- vrozené (nepodmíněné reflexy)
- **roaming in** = umožnění **nepřetržitého kontaktu s matkou**, což umožňuje matce reagovat na potřeby miminka
- **podpora kojení**
- propuštění po 72 hodinách

1. vyšetření:

- poloha, chování, vitalita
- porodní otok, kefalhematom, hybnost končetin
- posouzení zralosti
- somatické vyšetření (tep, dech, játra 2,5 cm medioklavikulárně zvětšená, břicho nad niveau, slezina nehmatná)
- základní novorozenecké reflexy – Moorův, úchopový, sací, hledací, labiální, hltací
Moorův reflex (objímací) = náhlým podtrhnutím podložky jej vybavíme → odpovědí je natažení a rozhození končetin do stran a současně ohne DKK v kyčlích + zatají dech → následně přitahuje zpět HKK k sobě (objímá) a DKK k bříšku + výrazný nádech → brek a křik (leklo se)
- dítě se lekne, zatají dech, zhluboka se nadechne a začne intenzivně křičet
- vymizí do 4. měsíce
→ nelze jej vyvolat u novorozenců s: poraněním HKK, míchy a mozku

Další poznámky

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

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

Definice

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

Klasifikace

- podle **etiologie** je dělíme na:

PRIMÁRNÍ (idiopatické, u níž neznáme příčinu vzniku)

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

- podle **patogeneze** je dělíme na:

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

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

- podle **kalibru cév**:

1. postihující hl. malé cévy – WG, v učebnici i **Kawasakiho choroba**

2. postihující malé + střední cévy – v učebnici **Henoch-Schönleinova choroba**, polyarteritis nodosa

3. postihující velké cévy – Takayasuova arteritida

4. postihující různé cévy

Tab. 9.5.-1. Klasifikace dětských vaskulitid

		Nozologická jednotka	ANCA
Vaskulitidy postihující převážně malé cévy	granulomatózní	• granulomatóza s polyangiitidou (GPA, dříve Wegenerova granulomatóza) • syndrom Churgův- Straussové	+ +
	bez granulomů	• mikroskopická polyangiitida • Henochova-Schönleinova purpura	+ –
Vaskulitidy postihující převážně střední cévy		• nodózní polyarteritida, dětská forma • kožní polyarteritida • Kawasakiho choroba	–/+ – –
Vaskulitidy postihující převážně velké cévy		• Takayasuova arteritida	–

Epidemiologie

- u nás jsou nejčastěji u dětí **HENOCH-SCHÖNLEINOVA PURPURA** a **KAWASAKIHO CHOROBA**, zbytek velmi vzácný

- H-S purpura má incidenci cca **10/100 000** s průměrným věkem **7 let**

- Kawasakiho choroba **1,6/100 000** s věkem <5 let

Obecný klinický obraz vaskulitid

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

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

Obecná diagnostika

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

1)HENOCHOVA-SCHÖNLEINOVA PURPURA

Základní charakteristika

= **Primární vaskulitida**, většinou **ANCA negativní** (u malé části P byly nalezeny ANCA Ab), **imunokomplexová** (imunofluorescenčně nacházíme depozita IgA imunokomplexů), postihující **malý a střední** kalibr cév, **bez granulomů**

- typicky postihuje **předškolní a mladší školní děti a mladé osoby**

- typicky vzniká po **předchozí infekci HCD**, u některých P **polékově** (jinak je však etiologie neznámá)

Klinický obraz

(TYPICKY)

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

- může být i na HKK

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

(VĚTŠINOU)

2. Kožní angioedém

(V AKUTNÍM STÁDIU): **3. Prudké kolikovitě bolesti břicha** až do obrazu NPB + **artralgie hl. hlezenních a kolenních kl.**

- přestože jsou artralgie dramatické, nejsou způsobeny artritidou, nýbrž periartikulárním

(NĚKDY)

otokem měkkých tkání
- častý je nález OK (okultního krvácení)

4. urtikarie, petechie, ekchymózy



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

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

Prognóza

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

Diagnostika

1. **Anamnéza** (předchozí infekci HCD!)
2. **Fyzikální vyšetření** (hmatná nesvědivá purpura nad extenzory DKK a na hýždích + bolest břicha + artralgie)
3. **Laboratoř** (pouze podpůrný význam): **↑FW, ↑CRP, přetrvávající zvýšení hladiny IgA**, urea a kreatinin? nutno vyloučit **trombocytopenii** a **koagulační poruchy** (PT, aPTT)
4. **Biopsie ledvin** (nezbytná pro jasnou dg. u závažnějších průběhů) a **biopsie kůže**
 - nacházíme **mezangioproliferativní GN s depozity IgA1 a komplementu** (depozita i v kůži, kde není purpura)

Terapie

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

2) KAWASAKIHO CHOROBA

Základní charakteristika

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

Klinická kritéria – UMĚT!!!

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

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

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

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

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



- exantém (u spály bývá cirkumorální výbled)

- erytém a tuhé otoky rukou (a nohou)

- projevy na sliznicích (zde malinový jazyk a zarudlé rty)

Průběh onemocnění

1) AKUTNÍ FÁZE (prvních 14 dní)

- rychle vzniklá horečka (nad 40°C) + klinická kritéria viz výše + krční lymfadenopatie

- také mohou být příznaky **myokarditidy** (tachykardie, oslabení ozev) a **perikarditidy** (bodavá bolest), **aseptické meningitidy**, **artritidy**, **průjmy**, **hydropsem žlučníku**, **obstrukční žloutenkou**, **uveitidou** a **uretritidou**

- charakteristický je hlavně **otok a erytém dlaní a plosek** → omezená hybnost a bolest

příznaky: bolesti na hrudi, bolesti břicha, zvracení, neutišitelný pláč, vzácně šokový stav

2) SUBAKUTNÍ FÁZE (2. – 4. týden)

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

3) CHRONICKÁ FÁZE se týká KV komplikací

Kardiální projevy

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

1. narušení stěny koronárních cév vede k **obnažení koleagenu** → to může vést ke srážení krve → **trombóza**

2. narušení stěny koronárních cév vede k **reparaci za účasti fibrinu** → tím céva ztrácí pružnost → **aneurysma**
→ ty ohrožují P **rupturou**

3. narušení stěny koronárních cév vede k **reparaci s fibrotickým ztluštěním** → tím se zužuje lumen → **stenóza**

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

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

Diagnostika

1. Stěžejní jsou klinická kritéria

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

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

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

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

6. známkou správné diagnózy je efekt po terapii

Terapie

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

Prognóza

- závisí na tíži a přítomnosti aneurysmat koronárních tepen

- u dětí bez srdečních poškození je prognóza velmi dobrá

5A. Diferenciální diagnostika křečí – případně doplnit i od vypracky od Kaji viz další word

Definice křečí

Křeče jsou nekontrolovatelné **tonické**, **klonické** či **tonicko-klonické** spazmy svalstva, které prakticky znemožňují provádění volního pohybu.

- Křeče je nutno odlišit od **fascikulací** = mimovolní záškuby svalových vláken, které ale nezpůsobují pohyb svalu jako celku, maximálně jsou viditelné pod kůží.

- Křeče je nutno odlišit od **fibrilací** = mimovolní záškuby jednoho svalového vlákna, není to okem patrné (pouze na EMG)

Obecná charakteristika

V dětském věku se setkáváme s celou řadou stavů, které více či méně napodobují epileptický záchvat, nicméně valná většina z nich **nejsou epileptickým záchvatem**.

Každé desáté dítě prodělá stav charakteru epileptického záchvat – z čehož asi **4 %** tvoří **febrilní křeče** a asi **2 %** tvoří **epilepsie**, zbývající příčiny jsou **neepileptické**.

Nejčastější příčiny křečí u dětí

A) Epileptické příčiny

1. Idiopatické epilepsie (70 – 80 %)
2. Nádory CNS
3. Malformace CNS, okluze mozkových cév, kongenitální infekce CNS, hypoxicko-ischemická encefalopatie
4. Intraventrikulární krvácení nebo jiné krvácení do CNS
5. Neurodegenerativní onemocnění

B) Neepileptické příčiny

1. Febrilní křeče (u dětí mezi 6. měsícem a 5. rokem)
2. Otravy a Abstinenční syndrom
3. Metabolické příčiny (hypoglykémie (ot. č. 23B), hypoNa⁺, hypoMg²⁺, HypoCa²⁺) a Alkalóza
4. Psychogenní křeče
5. Úrazy hlavy (ot. č. 36B)
6. Meningitida a Encefalitida a Sepse
7. Dočasná apnoe = Afektivně respirační záchvaty – u malých dětí v důsledku intenzivních emocí – pláč, smích, úlek
8. Konvulzivní synkopy – vzácně – jedná se o synkopy s krátce trvajících křečemi
9. Tetanické křeče

1. Epilepsie – viz ot. č. 32

2. Nádory CNS – viz ot. č. 10

3. Febrilní křeče – viz ot. č. 2C

4. Meningitida a encefalitida – viz ot. č. 17

Afektivně respirační záchvaty

- jsou časté u dětí
- objevují se obvykle mezi 6. měsícem a 4. rokem života
- jedná se o v naprosté většině benigní stavy

klasifikace: A) **Cyanotické** afektivní záchvaty (50 %)

- po drobném **poranění** či **úleku** či při prostém **nesouhlasu** dítěte → vzniká negativní emoce s pláčem → po protražované usilovném výdechu nastává **apnoe**, kdy dítě rychle **promodrává** → přetrvává-li apnoe déle, dítě může upadnout do bezvědomí, apnoe je provázeno **opistotonickým hypertonem** s **několika KLONICKÝMI ZÁŠKUBY** (pravděpodobně na vrub hypokapnie? a sníženého SV) → po tomto záchvatu bývá **útlum**

B) **Palidní (bledé)** afektivní záchvaty (30 %)

- rovněž je vyvolán **bolestí při poranění** či **úlekem** → ale na rozdíl od cyanotického záchvatu

nenastává pláč, nýbrž dítě zbledne, ztrácí vědomí a sesouvá se na zem a to může být provázeno křečemi?

- patofyziologicky se uplatňuje **vystupňovaný vagový reflex** s bradykardií až asystolou a hypoperfuzí mozku
- u dětí s palidními záchvaty je možno reflex vyvolat vagovými manévry (i kompresí bulbů)

C) Kombinované

diagnostika – obvykle postačí **podrobná anamnéza**, u palidních záchvatů doplňujeme kardiologické vyš. (pro vyloučení arytmií či organických onemocnění srdce)

terapie: v zásadě není nutná (pouze vysvětlíme rodičům), někdy se doporučuje **suplementace Fe**, někdy **piracetam**

Hypoglykemie

- postihuje častěji předčasně narozené děti s nízkou porodní hm.

- příčiny: **DM, sepse, intoxikace, hubnutí a hladovění** často v kombinaci s fyzickou zátěží, **příčiny novorozenecké hypoglykémie viz dále**

Dg.:	spodní hranice glykémie:	novorozenec	2,2mmol/l
		kojenec a starší děti	2,5 – 3,0 mmol/l

T: do 3 let Glucosa (10 – 40 %) do 20 ml FR
nad 3 roky můžu rovnou podat Glucosu 40 %

Diferenciální diagnostika

1. Anamnéza – je pro dif. dg. zásadní, ptáme se na charakter křečí, délku trvání, co tomu předcházelo, ptáme se na úrazy, otravy, hypoxie, nádory mozku. Může nám pomoci video natočené od rodičů.

2. Fyzikální vyšetření – základní neurologické vyšetření, vyloučení meningeálního dráždění

3. Laboratoř – kompletní mineralogram, glykémie, krevní obraz, Astrup, při podezření na neuroinfekt LP

4. EEG – pro dg. epilepsií

5. Zobrazovací vyšetření mozku (CT/MRI) – odhalí krvácení, edém, cerebrokraniální trauma

Terapie

Diazepam rektálně 5mg do 15 kg a 10 mg nad 15 kg

Křeče u novorozenců

= **paroxysmální alterace neurologických fcí** – změny chování, motoriky a vegetativních fcí, nejsou ani čistě tonické ani klonické, ani myoklonické

- mnohonásobně častěji u **nedonošených novorozenců** (až u 20 % z nich)

- v 90 % se vyskytnou během **prvních 2 dnů života**

Klinický obraz: **křeče** nebo **myoklonus** (= prudké záškuby svalů nepravidelného rytmu)

apnoe

nystagmus

zvýšené slinění

Příčiny:

A) do 120 min od porodu nejčastěji **VVV, abstinenční sy, hypoglykemie**

B) CENTRÁLNÍ– trauma, krvácení do CNS, edém mozku, hypoxie, VVV CNS, transplacentárně infekce CNS (CMV a toxoplazmóza),

C) METABOLICKÉ

1. hypoglykémie: diabetická fetopatie, nedostatek glykogenu u nezralých (je to hl. zdroj en. po porodu), sepse, primární porucha metabolismu sacharidů, AMK, MK

2. hypoCa²⁺: hypoparathyreoza, hyperfosfatémie, hypoMg²⁺,

3. nedostatek vit. B6 (geneticky podmíněno)

4. hypo/hyperNa⁺

5. hyperbilirubinémie a jádrový ikterus

6. MAc

7. Dědičné metabolické poruchy

D) INFEKCE – STORCH (syfilis, toxoplazma, other, rubeola, CMV, Herpes simplex), meningitida, encefalitida, seps

Diagnostika: **Anamnéza**

Anamnéza matky – abusus, DM, výživa

Porodní anamnéza – asfyxie, trauma

Fyzikální vyš

Laboratoř – KO, koagulace, glykémie, ionty, urea, bilirubin, JT, laktát, amoniak, ABR, CRP, kultivace, LP, toxikologie, metabolický screening

Neurologické a oftalmologické vyš.

USG přes VF, EEG, CT, MRI, EKG

Diferenciální diagnostika novorozeneckých křečí dle etiologie [\[upravit | editovat zdroj \]](#)

- Stigmatizace novorozence → vrozená dysgeneze CNS, genetické syndromy, DMP,
- trauma (LP, UZ, CT, MRI, neurologické vyšetření) → intrakraniální krvácení, edém mozku, contusio cerebri,
- infekce (LP, zánětlivé markery, kultivace, **IgM**, neurologické vyšetření) → meningitis, meningoencephalitis, seps,
- perinatální asfyxie (Astrup, RTG hrudníku) → **RDS**, **HIE**,
- VCC (Astrup, EKG, ECHO, RTG hrudníku),
- abnormality vnitřního prostředí (gly, Na, Ca, Ca ioniz., Mg, pyridoxin) → dysbalance vnitřního prostředí,
- polyglobulie (Hb, Htk),
- abnormality aminokyselin a organických kyselin, MAC → DPM,
- abusus léků a drog u matky → abstinenční syndrom,
- zvýšená urea, kreatinin, MAC → renální selhání,
- normální biochemie, zánětlivé markery a zobrazovací metody → benigní familiární novorozenecké křeče, křeče nejasné etiologie.

Terapie [\[upravit | editovat zdroj \]](#)

- Zabezpečit základní životní funkce – ventilaci, cirkulaci, termoneutrální prostředí,
- korekce vnitřního prostředí,
- 10% **glukosa** 2 ml/kg i.v. jako bolus a následně 5 ml/kg/hod,
- 10% **calcium gluconicum** 2 ml/kg i.v. během 10 min. pod EKG kontrolou, následně kontinuálně nebo á 6 hod. do celkové denní dávky 5 ml/kg,
- 10% MgSO_4 1 ml/kg během 10 min. i.v., následně 0,2 ml/kg á 6 hod,
- **vitamin B6 (pyridoxin)** u pyridoxin dependentních křečí (terapeuticky 50–100 mg i.v., preventivně substituce cca 10mg/kg/den p.o.);
- **antikonvulziva:**

Phenobarbital

- je lékem volby v neonatologii,
- dávky: 15–20 mg/kg i.v. během 15 minut, možno i dávky 30–40mg/kg, ale jen při zajištěné ventilaci,
- denní udržovací dávka je 5 mg/kg/d,
- nutný monitoring kardiovaskulárních funkcí → hrozí **hypotenze** a monitoring sérových hladin.

Phenytoin

- pokud není terapeutická odpověď na phenobarbital,
- dávka: 15–20 mg/kg i.v. rychlostí 0,5–1 mg/kg/min,
- denní udržovací dávka je 5 mg/kg/d,
- hrozí arytmie a **hypotenze**, nutný monitoring sérových hladin.

Diazepam

- dávka: 0,1–0,3–0,5 mg/kg i.v. pomalu do celkové dávky 1 mg/kg,
- má rychlý nástup terapeutického účinku, antikonvulzivní účinek se pohybuje řádově v minutách,
- při rychlém bolusu vyšších dávek hrozí riziko apnoe,
- neměl by se podávat u dětí se závažným ikterem, neboť zvyšuje riziko jadrového ikteru.

5. Diferenciální diagnostika křečí

Kojení a jeho přednosti

Akutní dušnost a aspirace cizího tělesa

Diferenciální diagnostika křečí

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

Onemocnění související se vznikem křečí:

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

Příčiny křečí u dětí:

EPILEPSIE

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

NEEPILEPTICKÉ

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

Léčba:

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

FEBRILNÍ KŘEČE

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

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

Etiologie febrilních křečí:

- Horečka, věk a genetická predispozice jsou nejdůležitějšími etiologickými faktory

- Ve 30% případů je pozitivní RA febrilních křečí
- V 10% případů je u člena rodiny přítomna některá forma epilepsie
- U sourozence dítěte, které prodělalo febrilní křeče je riziko výskytu 20%

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

Klinický průběh:

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

Diagnostika:

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

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

Akutní
léčba:
Podání

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

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

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

Při nekomplikovaných febrilních křečí jsou kromě obecných režimových opatření indikována antipyretika:

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

Antiepileptická terapie není u pacientů s prostými febrilními křečemi doporučována

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

Kojení a jeho přednosti

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

Adekvátní výživa v dětském věku zajišťuje:

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

Výživa novorozenců a kojenců se rozděluje na:

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

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

Mateřské mléko:

- **Kolostrum** (produkováno do 2. týdne života novorozence)
 - vyšší obsah bílkovin a solí, méně tuků a sacharidů (má nižší energetický obsah), bohaté na makrofágy, lymfocyty, granulocyty a sekreční IgA,
 - svým charakterem je to: hustá, smetanově žlutá tekutina
- **Přechodné mléko** (tvořeno 2. až 3. týden po porodu)
 - obsahuje méně bílkovin, přibývá tuků a sacharidů

- **Zralé mateřské mléko** (tvořeno asi za 3 týdny po porodu)
 - vyšší energetický obsah (60-70kcal/100ml), ještě vyšší obsah tuků, stejný obsah sacharidů jako u přechodného mléka, nižší obsah bílkovin a solí;
 - nemá konstantní složení (výrazné změny i během laktace, ale i dne a každého krmení)

Tab. 5.3: Frekvence kojení v závislosti na věku dítěte

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

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

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

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

PŘEDNOSTI KOJENÍ

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

5. Kojení snižuje riziko onemocnění:

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

Výživa mateřským mlékem má **protektivní význam** na frekvenci výskytu a intenzitu průběhu **alergických a nádorových onemocnění**, je popsán nižší výskyt syndromu náhlého úmrtí u kojených dětí.

Pozitivně ovlivňuje psychosomatický vývoj dítěte.

6. Pozitivní aspekty kojení pro kojící matku

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

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

Složení mateřského mléka:

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

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

KI Kojení

A) Na straně matky

1. Infekce HSV, VZV v oblasti prsu

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

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

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

B) Na straně dítěte = závažná metabolická onemocnění

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

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

3. **Vrozený deficit laktázy**

Překážky (nikoliv KI) kojení

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

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

3. Vpáčená bradavka – používají se kloboučky

Akutní dušnost a aspirace cizího tělesa

Akutní dušnost

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

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

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

Příznaky dušnosti:

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

Diagnostika:

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

Příčiny:

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

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

Terapie:

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

Aspirace cizího tělesa

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

Etiologie:

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

Patofyziologie

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

Klinický průběh:

- bezprostředně po aspiraci – ataka **kašle**
- poté další pertusoidní **záchvaty kašle**
- nakonec je dítě často **ASYMPTOMATICKÉ!**
- **Inspirační/expirační stridor**

- V 50% případů při fyzikálním vyšetření – poslechově oslabené dýchání a hypersonorní poklep na straně aspirace
- Méně často prodloužené expirium, pískoty, vrzoty nebo chropy
- **Nenápadný fyzikální nález při typické anamnéze nevylučuje aspiraci cizího tělesa!**

Diagnostika:

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

Dif dg.:

- Obstrukční bronchitida
- Subglotická laryngitida
- Asthma bronchiale

Léčba:

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

RACHITIS, OSTEOPORÓZA:

1. Rachitis (křivice)

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

Klasifikace rachitid

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

1. RACHITIDA Z NEDOSTATKU VITAMINU D

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

Etiologie

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

Patofyziologie

1. Nedostatek vit. D vede k **nedostatečnému vstřebávání Ca** → nedostatek Ca vede k **poruše endochondrální a periostální osifikace**, takže kostní matrix je **nekalcifikovaná** → přetrvává-li nedostatek vit. D a hypoCa^{2+} → **sekundární hyperparathyreóza** → vede k **odbourávání kostí** díky ↑ aktivitě **osteoklastů** se ↑ aktivitou **ALP** → **zástava růstu, deformace kostí, patologické fraktury** (to vše aby byla normokalcémie)
 - PTH zprvu stimuluje tvorbu kalcitriolu (Vit D₃) v ledvinách (a také zvyšuje fosfaturii), ale později se vyčerpávají zásoby kalcidiolu, a protože PTH bez kalcitriolu nedokáže odbourávat kost → rozvíjí se **hypoCa²⁺** (i přes výraznou hyperparathyreózu) → **laryngospasmus, hypokalcemické (tetanické) křeče, obstipace**
2. Vit. D má také **imunomodulační efekt** → proto děti s rachitidou trpí **častějšími a hůře probíhajícími respiračními infekty**
3. Při deformitách hrudníku je vyšší riziko **pneumonií a atelektáz**

Klinický obraz

- počátek často ve 3. měsíci

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

typický nálezy na skeletu:

1. **Kraniotabes** = měkké záhlaví, opožděný uzávěr VF (normálně do 12. – 18. měs.)
2. **Caput quadratum** = oploštění lebky okcipitálně a vyklenutí bifrontálně
3. **Rachitický růženec žeber** = kvůli nadměrné tvorbě osteoidu (organická kostní tkáň) na přechodu chrupavčité a kostěnné části žeber
4. **Pectus carinatum** = vyklenutí sternu
5. **Harrisonova rýha** = rýha v úrovni bránice (vtažení hrudníku)
6. **Kyfóza při sedu**
7. **Genua valga, genua vara**
8. **Opožděné prořezávání zubů**

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

Diagnostika

1. Anamnéza
2. Fyzikální vyš.
3. Laboratorní vyš:

Tab. 6.5.-2. Biochemické nálezy při rachitidě

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

4. RTG: - distální předloktí a zápěstí → rozšíření epifýz + projasnění a nepravidelná ohraničení metafýz a pohárkovité deformity metafýz + projasnění diafýz

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

Terapie

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

→ při správné terapii se do 2 týdnů normalizují hladiny Ca²⁺, fosfátů a PTH; radiologické změny po týdnech až měsících
LV při tetanii: **10% Calcium gluconicum i.v.** v dávce 1mg/kg

Prevence

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

2. VITAMIN D-DEPENDENTNÍ RACHITIDA TYPU I:

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

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

T: **Doživotní suplementace kalcitriolu**

3. VITAMIN D-DEPENDENTNÍ RACHITIDA TYPU II:

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

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

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

4. FAMILIÁRNÍ HYPOFOSFATEMICKÁ VITAMIN D-REZISTENTNÍ RACHITIDA:

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

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

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

T: **substituce fosfátů + kalcitriolu**

2. Osteoporóza

Definice

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

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

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

2. Nízká kostní denzita při RTG vyšetření denzitometrie (Z skóre je menší nebo rovno - **2,0**)

(pozn. Z skóre udává rozdíl mezi denzitou u P ve srovnání s referenčními (průměrnými) hodnotami pro daný věk a pohlaví)

Klasifikace

1. primární osteoporóza: u dětí vzácná

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

2. sekundární osteoporóza = vzniká jako důsledek jiného patologického procesu

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

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

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

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

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

Klinický obraz

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

Diagnostika – viz Kritéria

Terapie

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

Prevence

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

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

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

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

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

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

UMĚLÁ VÝŽIVA KOJENCE:

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

Adekvátní výživa v dětském věku zajišťuje:

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

Výživa novorozenců a kojenců se rozděluje na:

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

KI Kojení

A) Na straně matky

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

B) Na straně dítěte = závažná metabolická onemocnění

1. galaktosemie
2. fenyketonurie
3. Vrozený deficit laktázy

Překážky (nikoliv KI) kojení

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

Pro kojenecký věk je naprosto nevhodné neupravené kravské mléko

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

Proto v umělé výživě používáme tzv. MLÉČNÉ FORMULE

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

Rozdělení mléčných formulí

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

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

- nekryjí plně potřeby dítěte a nejsou tak vhodná, pokud je kojenec na výlučně mléčné stravě, podávat se mohou teprve jako součást smíšené stravy od okamžiku, kdy dítě dostává příkrm

3. **Modifikovaná:**

a) **nízkolaktózová** – u intolerance laktózy

b) **hydrolyzáty či aminokyselinové formule** – u alergie na bílkovinu kravského mléka

- od hydrolyzátů je nutno odlišit **hypoalergenní mléka** (mají sníženou antigenicitu), ale pro děti s alergií na bílk. KM, to nestačí

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

- c) **antirefluxní** – u GER (Gastro-Ezofageálního Refluxu) (jsou zahuštěny škrobem)
- d) **speciální mléčné i nemléčné formule** – u dětí s dědičnými poruchami metabolismu

Obecné schéma výživy uměle živěného dítěte:

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

Srovnání orientačního obsahu jednotlivých živin (g/100ml)

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

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

1. **první období** je **výhradně mléčné**, dítě je plně kojeno, nebo dostává počáteční mléko
 - prospívající dítě může být plně kojeno do konce 6. měsíce, množství mléka odpovídá 150 – 180 ml/kg/den, maximálně pak 1 litr mléka
2. **druhé období** je přechodné – dítě dostává k mléku kašovitě příkrmy speciální pro tento věk
3. **třetí období** – smíšená strava – postupně se zařazuje upravená strava dospělých vhodná pro dítě

Co umět?

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

↓↓↓ TOTO POUZE PŘEČÍST

1. POČÁTEČNÍ VÝŽIVA:

- mléčné formule – charakteristika viz výše
- **počáteční výživa ze sóji** – není určena k běžné výživě zdravých kojenců a je užívána nejčastěji z důvodu:
 - alergie na bílkovinu kravského mléka – ale u 30-50% dětí alergických na kravské mléko se vyvine alergie také na bílkovinu sóji
 - vegetariánský způsob stravy
 - malabsorpční syndrom při deficitu střevní laktázy
 - galaktosémie
 - obsahuje bílkovinu rostlinného původu, proto musí být obohacena metioninem, karnitinem, taurinem, cystinem, vápníkem, železem, stopovými prvky a vitamíny
 - počáteční výživa vyrobená ze sóji nesmí být zaměňována za sójová mléka
- **počáteční výživa s hydrolyzovanou bílkovinou** – v rodinách, kde někdo z rodičů má závažné alergické onemocnění, jako je astma nebo atopická ekzém, je nejlepší prevencí kojení, pokud dítě nemůže být kojeno, jsou doporučovány hypoantigenní přípravky pro preventivní použití
 - bílkovina je částečně hydrolyzovaná
 - pro svou zbytkovou antigenitu jsou kontraindikována u pacientů s manifestní alergií na bílkovinu kravského mléka
 - je vhodné je podávat v prvních 4-6 měsících dětem, které nemohou být kojeny

a mají vysoké riziko rozvoje alergie, také se podávají novorozencům v prvních dnech k příkrmování, pokud existuje možnost, že matka bude

kojit

- nedoporučují se u novorozenců bez rizika alergického onemocnění
- je-li dítě alergické na bílkovinu kravského mléka, podávají se hypoantigenní přípravky s vysokým stupněm hydrolyzy, jejich zbytková antigenita je velmi nízká

- mléka pro nedonošené děti a děti s nízkou porodní hmotností:

- potřebují více energie a více bílkovin, také složení tuků je upravováno
- obsahují také zvýšené množství vitaminů, vápníku, fosforu, sodíku a železa, nově jsou také obohacována o vícenenasycené mastné kyseliny s dlouhými řetězci, které jsou důležité pro rozvoj mozku, retiny a pro růst organismu
- pro děti s velmi nízkou porodní hmotností není ideální stravou ani samotné mateřské mléko, které se proto obohacuje o sacharidy, bílkoviny syrovátky, vitamíny a minerály

- **antirefluxová mléka** – zahuštěná rýžovým škrobem nebo vlákninou karubinem mají zabránit ublinkávání malých kojenců, kteří jsou živeni výhradně mlékem

- PŘECHODNÉ OBDOBÍ:

- **pokračovací mléka** – pro děti od ukončeného 4. měsíce do 36 měsíců věku, nekryjí plně potřeby dítěte a nejsou tak vhodná, pokud je kojenec na výlučně mléčné stravě, podávat se mohou teprve jako součást smíšené stravy od okamžiku, kdy dítě dostává příkrm
 - poměr bílkovin je neadaptovaný
 - mléko může obsahovat přídavek jiných sacharidů, ale nesmí obsahovat lepek
 - jsou obohacována železem, jódem a zinkem i vitamin A, D, C a E
 - pokračovací mléka by měla být alternativou mezi počátečním mlékem a neupraveným mlékem na běžném trhu
- **neupravené kravské mléko** – pro starší kojence není vhodné syrové kravské mléko pro vysokou alergenicitu a hygienická rizika
 - také pasterizované mléko má vyšší alergenicitu ve srovnání se sušeným
 - není obohacováno o vitamíny a železo a jeho podávání vede k anemii
 - neupravená mléka jsou doporučována až ve druhém roce života, v omezeném množství je lze použít od 10. měsíce
- **kozí mléko** – není vhodné k výživě malých kojenců, protože obsahuje vysoké množství bílkovin, minerálních látek a tuků, což vede k nadměrné zátěži ledvin
 - je chudé na vitamíny, železo a kyselinu listovou
 - nehodí se k léčbě alergie na kravské mléko
- **příkrmy** – minimálně první celé 4 měsíce má být dítě živeno pouze mlékem, je-li to možné, výlučně mateřským
 - 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 maso-zeleninové, později ovocné pyré, mléčné obilné kaše (lepek až po 6. měsíci)
- **nápoje pro kojence** – při výlučně mléčné výživě v prvních 4-6 měsících nepotřebuje zdravý kojenec žádný přídavek tekutin, výjimkou jsou stavy při horečce, silném pocení
 - od 10. měsíce se doporučuje pravidelné doplňující podávání tekutin v množství asi 200 ml denně – kojenecká voda, ovocné čaje, bylinné nápoje

- PŘÍDAVKY:

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

AKUTNÍ LARYNGITIDA:

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

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

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

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

7A Diferenciální diagnostika anémie

Definice

Anémie je definována jako **snížení konc. Hb pod dolní hranici normy pro DANÝ VĚK a POHLAVÍ**.

Obecná charakteristika

- celosvětově nejčastější je **sideropenická anémie** (ot. č. 95 z interny, ot. č. 15A z pediatrie)
- častou anémií ve vyspělých zemích je (nejčastější anémie hospitalizovaných P) **anémie chronických chorob** (ot. č. 94 z interny)

Fyziologie

- novorozenec se rodí s **vysokou konc. Hb** (až 200 g/l) a **makrocytózou** → v prvních 3 měsících Hb klesá a pak postupně stoupá až do dospěláckých hodnot (ženy 140, muži 160 – minimum je o 20 míň)
- ve 3. trimestru **se progresivně zvyšuje transport Fe přes placentu** (ve 3. trimestru plod nejvíce roste), čímž si dítě vytvoří zásoby Fe nezbytné pro 1. rok života ← každý **nedonošený** novorozenec je tak ohrožen **sideropenickou anémií** (chybí mu ten 3. trimestr), a proto u každého **suplementujeme Fe**

Důležité laboratorní parametry

1. Feritin = zásobní bílkovina (hl. v játrech, slezině, KD, střevní sliznici) obsahující Fe (další zásobní bílk. je **hemosiderin**)

- hladina feritinu v séru odráží **tkáňové zásoby železa**
- feritin patří mezi **pozitivní reaktanty akutní fáze** (= zánět → vzestup)
- hodnota klesá dříve, než roste hladina transferinu

2. Transferin = transportní bílkovina pro transport Fe z plazmy do tkání

- **hladina** transferinu v séru **stoupá** při **nedostatku Fe** (ale při hypoproteinémii, hladina transferinu nevzroste!)
- **saturace** transferinu železem v séru **klesá** při **nedostatku Fe**
- feritin patří mezi **negativní reaktanty akutní fáze** (= zánět → mírný pokles)

3. Hepcidin = degraduje feroportin na bazolaterální memb. enterocytů

- hladina hepcidinu **stoupá při zánětech** (Fe je důležité pro růst bakterií i nádorových bb.) – proto při zánětech nemá smysl dávat Fe p.o.!
- hladina hepcidinu **klesá při zvýšení erythropoézy** (aby se dostávalo víc Fe do krve), klesá při anémiích (a tedy asi i při nedostatku Fe)

Klinický obraz anémie

anemický sy + intrauterinní růstová restrikce + porucha růstu a neprospívání + zvýšená frekvence infekcí + psychické změny (poruchy pozornosti, zhoršení školního prospěchu, dráždivost)

Diferenciálně diagnostický postup

1) ANAMNÉZA:

NO – příznaky, výskyt krvácení (epistaxe, menoragie), prodělané infekce, žloutenka

Věk manifestace: novorozenec – krevní ztráty, infekce (př. parvovirus B19), isoimunizace, hemolýza

3. – 6. měs. – období kdy se manifestují **hemoglobinopatie**

Rasa – u černé rasy s ikterem vždy pomýšlet na **srpkovitou anémii**

OA – **chronická onemocnění**, stav výživy a složení potravy (**vegani** – perniciózní anémie), v termínu?, **žloutenka?**, zhodnocení růstové křivky

RA – výskyt anémie nebo ikteru v rodině (např. dědičné hemolytické anémie)

2) FYZIKÁLNÍ VYŠ.

- známky anémie
- známky ikteru
- známky infektu
- známky jiného celkového onemocnění (jater, ledvin, ŠŽ)

3) LABORATOŘ:

KO + diff. + retikulocyty – konc. Hb. a MCV a MCH, retikulocytóza (bývá u hemolytických anémií), vyloučení leukémií, známky infekce (leukocytóza)

krevní nátěr: **srpkovité ery** – srpkovitá anémie

sférocyty a eliptocyty – hereditární sférocytóza a eliptocytóza

schistocyty – DIC, HUS, TTP

akantocyty – onemocnění jater a ledvin

terčovité ery – nedostatek Fe, hemoglobinopatie, stp. splenektomii, talasémie

laboratoř: Fe, TIBC, feritin, sTRF R, saturace transferinu – pro odlišení **sideropenické/chron. ch. vit. B₁₂ a kys. listová** – pro vyloučení **perniciózní megaloblastové anémie**

hemolytické anémie: ↑LD + ↑celk. a nekonjug. bilirubin

a) intravaskulární: ↓Fe, ↓haptoglobinu, hemoglobinurie a hemosiderinurie

b) extravaskulární: není výše uvedené (Fe a globin se reutilizuje)

a) korpuskulární: **negativní Coombsův test**

b) extrakorpuskulární (autoimunitní): **pozitivní Coombsův test**

test na OK – krvácení ve stolici

moč na sediment – hematurie a hemoglobinurie (popř. proteinurie)

Další laboratoř: CRP, JT, urea a kreatinin

molekulárně-genetická vyš.

Klasifikace anémií

Dle morfologie: **NORMOCYTÁRNÍ** – akutní ztráty krve, hemolytické, hypersplenismus, anémie chron. ch.
MAKROCYTÁRNÍ – deficit vit. B₁₂ a kys. list, aplastické anémie, Diamond-Blackfanova
MIKROCYTÁRNÍ – sideropenie, talasemie, 30 % anémií chron. chorob

Dle obsahu Hb: Normochromní
Hyperchromní
Hypochromní

Dle etiologie: A) ze snížené tvorby
B) ze zvýšených ztrát

Nejdůležitější anémie dětského věku

- nejčastějšími anémiemi u dětí jsou tyto 3 skupiny anémií:

1. Sideropenická (viz vypracky interna č. 95): mikrocytární hypochromní + ↓Fe, ↓feritin, ↑sTRF R, ↓saturace TRF, ↑TIBC

2. Chronických ch. (viz vypracky interna č. 94): zprvu normocytární normochromní později mikrocytární hypochromní + ↓Fe, ↑feritin, N sTRF R, N saturace TRF, ↑TIBC

3. Hemoglobinopatie

a) β-talasémie → mikrocytární hypochromní anémie + retikulocytóza + terčovité ery + ↑LD, ↑bilirubin, ↑Fe, ↑feritin, ELFO Hb: HbA₂ a HbF, **molekulárně-genetické vyš.**

b) α-talasémie → všechno stejné + ELFO Hb: HbH!, **molekulárně-genetické vyš.**

Tab. 16.7 – Diferenciální diagnóza nedostatku železa

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA NEDOSTATKU Fe					
	Fe	TIBC	satTRF	feritin	TRF receptor
Nedostatek železa	↓	↑	↓	↓	↑
Anémie při chronickém onemocnění	↓	↓	N	N	N
Talasemie	N či ↑	N či ↓	N či ↑	N či	↑

TIBC – total iron binding capacity (celková vazebná kapacita železa)

c) srpkovitá an. → anémie + retikulocytóza + **srpkovité ery v krevním nátěru** + ELFO Hb: HbS! + **molekulárně-genetické vyš.**

4. Hereditární sférocytóza → normocytární normochromní anémie + retikulocytóza + **sférocyty** + ↑LD, ↑bilirubin + ELFO membránových bílk. ery

5. AIHA → stěžejní je **pozitivní Coombsův test!**

6. Megaloblastová anémie (u dětí vzácná!)

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 krvev tvorby
 - anémie z akutních krevních ztrát
 - anémie ze zvýšené destrukce erytrocytů
 - anémie z kombinovaných příčin

Fyziologie dětského věku

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

- transfuze novorozenců 15ml/kg

Sideropenická anémie – viz ot. č. 15

Akutní a chronická posthemoragická anémie

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

Megaloblastová anémie

- bývá způsobena deficitem vitaminu B12, kyseliny listové nebo obou těchto působků
- etiologie:
 - nutriční deficit dětí matek, které mají perniciózní anémii nebo jsou přísnými vegetariánkami
 - intestinální malabsorpce (u celiakie, Crohnovy choroby, stavů po resekci terminálního ilea, u chronické pankreatitidy)
 - vrozená porucha resorpce vitaminu B12
 - vrozená porucha tvorby vnitřního faktoru
 - některé léky – antimetabolity (metotrexát, cytosin arabinosid), antituberkulotiky, antiepileptiky
 - opakovaná hemodialýza (ztráta kyseliny listové)
- klinický obraz:
 - bledost, únava, mírná žloutenka, zvýšená dráždivost, parestzie (neuroanemický syndrom)
 - těžká anémie – neutropenie, trombocytopenie, glositida, neurologické symptomy
 - onemocnění s převládajícími GIT příznaky
 - primárně neurologické onemocnění s menšími projevy anémie
- laboratorní vyšetření:
 - makrocytóza v krevním obraze – zvýšení hodnoty MCV nad 95 fl, zvýšení MCH nad 35 pg, v nátěru pozorujeme makrocytózu, ovalocytózu, anizocytózu, poikilocytózu
 - počet leukocytů a trombocytů bývá normální nebo snížený, častým nálezem bývají velké tyče a metamyelocyty a hypersegmentace neutrofilů
 - počet retikulocytů je normální, ale i zvýšený stejně jako hladina bilirubinu
 - kostní dřeň – hyperplazie s megaloblastovou přestavbou
 - hladiny vitaminu B12 a kyseliny listové jsou sníženy
- dif dg. – velmi vzácná diagnóza v dětském věku, Fanconiho anémie, makrocytová anémie u jaterních chorob a hypotyreózy
- terapie – perorální substituce kyselinou listovou nebo parenterální substituce vitaminem B12, u dětí v riziku se podává kyselina listová i profylakticky (nedonošení..)

Anémie z útlumu krvetvorby

- **Aplastická anémie získaná** – ½ případů je idiopatická, ostatní jsou sekundární, např. po léčbě jako jsou cytostatika, antiepileptika, antityreoidální léky, chloramfenikol, oxyfenburazon, dále expozice jedince toxickým látkám jako benzen, insekticidy a těžké kovy, infekční příčiny – virové hepatitidy, parvovirus B19 a EBV
 - příznaky – pancytopenie – únava, bledost, krvácivé projevy, teploty, infekční komplikace z neutropenie
 - laboratoř – pancytopenie s nízkým počtem retikulocytů a významnou neutropenií, těžká trombocytopenie, kostní dřev – hypocelulární tuková dřev
 - dif. dg. – Fanconiho anémie, leukemie
 - terapie – vždy za hospitalizace, parenterální ATB, substituce transfuzními přípravky, imunoterapie cyklosporinem, ATG, kortikoterapie, transplantace kostní dřevě
- **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 anémie** – vzácná, projevy do 1 roku, není známá příčina (možná AD i AR)
 - projevy – bledost, únava, dušnost, anomálie (hlava, obličej, patro, horní končetiny), malá postava
 - laboratoř – makrocytová anémie s retikulocytopenií, počet leukocytů a trombocytů bývá v normě, v kostní 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 dřevě
- **Tranzientní erytroblastopenie** – získaná, často jí předchází virová infekce horních cest dýchacích, event. GIT
 - ve dřev nález erytroblastopenie se zástavou vyzrávání 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 erytropoetinu, jenž je produkován v ledvinách, terapie – aplikace erytropoetinu
- 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 (thalasemia major) nebo heterozygotní s mírnými projevy (thalasemia 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, dusitaný se vstřebají z GIT a reagují s hemoglobinem na methemoglobin – cyanóza a dyspnoe
 - terapie – metylénová modř, kyslík

Autoimunitní hemolytické anémie získané

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

RIZIKOVÝ NOVOROZENEC

Základní klasifikace rizikových novorozenců

1. Dle porodní hmotnosti

Normální porodní hm.	2500 – 4200g
Nízká porodní hm.	pod 2500g
Velmi nízká porodní hm	pod 1500g
Extrémně nízká porodní hm.	pod 1000g

Velká porodní hm. nad 4200g

2. Dle délky těhotenství (gestace):

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

donošený (38. – 42. týden)

přenášený (po 42. týdnu)

3. Dle vztahu porodní hmotnosti k danému gestačnímu věku:

hypotrofický (pod 5. percentil)

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

hypertrofický (hm. je nad 95. percentil)

Mezi hlavní rizikové perinatální situace řadíme:

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

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

Toto sledování koordinuje PLDD.

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

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

U rizikových (nedonošených) novorozenců se častěji setkáváme s:

RESPIRAČNÍ SYSTÉM

1. Apnoickými pauzami a SIDS (Syndrom náhlého úmrtí novorozence) → lze využít dečky monitorující dech (snímají dechové pohyby)

2. Respirační infekce (bronchitidy, pneumonie)

ORL

3. Otitidy

GIT

4. Gastroenteritidy a obštipace → hl. u nekojených dětí, obvykle mizí s rostoucím věkem

5. GER

6. Ingvinální a umbilikální kýly (jsou pro ně častěji operované)

RŮST

7. Retardace růstu

HEMATOLOGIE

8. Anémie nedonošených

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

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

CNS a smysly = NEJZÁVAŽNĚJŠÍ KOMPLIKACE

9. obstrukční hydrocefalus

10. ischemie mozku

11. intrakraniální krvácení

12. DMO a opožděný mentální vývoj

13. Retinopatie až slepota, myopie, strabismus, astigmatismus → proto by měl být každý novorozenec sledován oftalmologem

14. Postižení sluchu až hluchota ← vyšetřujeme evokované potenciály

Rizikové faktory z hlediska matky vedoucí k narození rizikového novorozence

- rizikové gravidity

- dědičné choroby

- patologie v předchozím těhotenství (**potrat, předčasný porod, poruchy vývoje plodu, VVV, narození mrtvého plodu**)

- **nekompenzovaný DM u matky** → může vést k diabetické fetopatii:

1. hypertrofie (makrosomie) plodu (hyperglykémie matky → hyperinzulinémie u plodu → ↑ ukládání glykogenu a tuků)

2. poporodní hypoglykémie (u novorozence přetrvává hyperinzulinémie, ale už není zajištěna hyperglykémie od matky)

3. ↑ riziko VVV

4. ↑ riziko RDS, polycytémie, hyperbilirubinémie

- **onemocnění ledvin**

- **nízký (mladší než 17 let) nebo vysoký věk (starší než 35 let)**

- **abusus: alkoholu, kouření, drog, chemikálií**

- **infekce STORCH: Syfilis, Toxoplasma, Ostatní (parvovirus B19, VZV, HBV, HIV, Borrelia, Enteroviry) Rubeola, CMV, HSV**

- **poruchy fetoplacentární jednotky**

- **patologická poloha plodu, předčasný porod, protražovaný porod, předčasný odtok plodové vody, porucha kontrakcí dělohy**

Nedonošený novorozenec

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

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

OBSTIPACE

Definice

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

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

Některé děti se vyprazdňují jen 2x týdně, avšak je-li vyprazdňování úplné a nemá-li dítě potíže, nemluvíme o zácpě.

- pro dg. fční zácpy musí být naplněna **Římská kritéria** a **současně nesmí být známky organicity**

Další pojmy

1. Enkopréza = vyprázdnění stolice do prádla na zem nebo na jiné nevhodné místo

2. Umazávání = **paradoxní průjem** = mimovolný únik kašovité stolice při chronické zácpě

3. Pseudoobstipace = malý příjem potravy vede k málo častému vyprazdňování

Klasifikace zácpy

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

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

METABOLICKÉ

- 1. HyperCa²⁺**
- 2. HypoK⁺**
- 3. CF**
- 4. Dehydratace a horečka**
- 5. RTA = Renální Tubulární Acidóza**
- 6. Urémie**

- ENDOKRINNÍ:**
- 1. Hypothyreóza**
 - 2. DM**

NEUROLOGICKÉ:

- 1. Neuromuskulární poruchy**
- 2. Míšň léze**
- 3. Psychomotorická retardace**

PSYCHIATRICKÉ:

- 1. Poruchy příjmu potravy** (mentální anorexie, bulimie)
- 2. Sexuální zneužívání**
- 3. Deprese**

VAROVNÉ PŘÍZNAKY svědčící pro organicitu:

- 1. začátek obtíží v prvních měsících života**
- 2. Pozdní odchod smolky** (po 48 hod. od porodu)
- 3. Hirschprungova nemoc v RA**
- 4. Příměs krve ve stolici** (nutno vyloučit anální fisuru)
- 5. Neprospívání**
- 6. ↑TT**
- 7. Zvracení (biliární)**
- 8. Zvětšená ŠŽ**
- 9. Abdominální distenze**
- 10. Poruchy motoriky a cití dolní poloviny těla**

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

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

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

KLINICKÝ OBRAZ zácpy (fční zácpy):

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

Diagnostika

Základem je odlišit **organickou a fční zácpu**

1. **Anamnéza** (frekvence, konzistence stolice, objem, příměsy, bolestivost)
 - (další potíže: meteorismus, zvracení, umazávání, neprospívání, anorexie, pomočování, infekce)
 - (ptáme se na složení jídelníčku)
2. **Fyzikální vyš.** – v 50 % hmatná rezistence (skybala) nejčastěji v levém podbříšku, vyšetření per rectum

- Jsou-li varovné příznaky:**
- 3. **Laboratoř** – ionty, hormony ŠŽ, celkový IgA a protilátky proti TTG a EMA, test na OK
 - 4. **USG břicha/RTG břicha/Endoskopie**

Terapie

A) Terapie organické zácpy – spočívá v terapii organické příčiny

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

Hirschprungova nemoc = megacolon congenitum

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

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, méně často se uplatňuje hematogenní rozsev, nebo přímý přestup z jiných ložisek
- horní cesty – akutní rýma, faryngitida, sinusitida, epiglottitida, laryngitida, tracheitida
 - projevy jsou lokální i celkové – teplota až horečka, únava, nechutenství, bolesti svalů, kloubů, kašel, dušnost
- lokální změny v dýchacích cestách - hyperémie a edém sliznice, tvorba hlenů 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 hlenů, 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 dekongestiva, 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 hlenů 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, huňavost, kašel, celková únava, subfebrilie až febrilie a nedostatečná odpověď na léčbu dekongestivy
- komplikace – orbitocelulitida, flegmóna, absces očníce, meningitida, subdurální empyém, encefalitida, mozkový absces, tromboflebitida kavernózního splanu
- diagnostika – diafanoskopie, RTG v poloaxiální projekci, CT
- terapie:
 - klidový režim
 - ATB
 - dekongestiva
 - punkce čelistní dutiny či návrť 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, pnavá, 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 štěkavým kašlem a se stridorem při dýchání
- můžou předcházet příznaky mírného nachlazení
- diagnostika – na základě klinického obrazu
 - musí se myslet na akutní epiglottidu a vdechnutí cizího tělesa
 - laryngoskopie ukáže subglotický otok se zúžením lumina dýchacích cest
- terapie – závisí na závažnosti
 - lehce probíhající může být léčeno ambulantně s opakovanými kontrolami
 - hospitalizace u přetrvávajícího stridoru, při progresi, při známkách hyposaturace, cyanózy
 - zvlhčené prostředí, chladný vzduch, dostatečný příjem tekutin
 - aplikace kortikosteroidů (per rektum, i.v.) a v jejich podávání se pokračuje během hospitalizace
 - otok hrtanu může zlepšit inhalace adrenalinu

Akutní epiglottitida

- rychle se rozvíjející bakteriální infekce vedoucí k rozvoji flegmóny oblasti hrtanové příklopky a dalších struktur tvořících vchod do hrtanu, následkem je zúžení vchodu do hrtanu s dušením
- etiologie – H. influenzae skupiny B
- příznaky:
 - horečka s celkovou alterací stavu
 - bolesti v krku s poruchou polykání, kdy dítě nepolyká ani sliny, které vytékají z úst
 - expiračně-inspirační stridor, který je v inspiriu tišší, šustivý, v expiriu hrubý, drnčivý, nádech je přes úzký prostor ve vynucené poloze se zapojením pomocného dechového svalstva
 - příznak trojnožky – dítě sedí ve vynucené poloze, opírá se o ruce, brání se položením 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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Akutní bronchitida

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

- velmi časté onemocnění u dětí (kdykoliv v dětství)

etiologie: **viry** – RSV, influenza, parainfluenza, rhinoviry, adenoviry
bakterie – pneumokok, Haemophilus, Mycoplasma, vzácně Bordetella pertussis

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

diagnostika: **1. anamnéza** (první katar HCD, poté rozvoj kašle (čím dýl trvá, tím spíš bude produktivní))
2. fyzikální vyš. (chropy a vrzoty v inspiriu i expiriu)
3. Laboratoř: KO – normální hodnota leukocytů (**leukocytóza může být známkou bakt. infekce!**)
4. RTG S+P: obvykle normální
5. Fčn. vyš. plic: známky obstrukčního onemocnění plic (↓FEV1, ale FVC normální)

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

Porovnání akutní bronchitidy s akutní bronchiolitidou

Příznak	Bronchitis acuta	Bronchiolitis acuta
Věk	kdykoli v dětství	kojenci a mladší batolata
Výskyt	jaro, podzim	zima
Etiologie	adenoviry, viry influenzy a parainfluenzy, chlamydie, mykoplazmata	RSV (většinou), zbytek jako u bronchitis
Dyspnoe	expirační	smíšená
Tachypnoe	vzácně	vždy
Saturace kyslíkem	nad 90 %	vždy pod 90 %
Cyanóza	vzácně	vždy
Dominující poslechový nález	expirační	inspirační
ABR	hypoxémie	hypoxémie a hyperkapnie
Klinická odpověď na steroidy a β_2 -mimetika	dobrá až výborná	minimální nebo žádná

Recidivující bronchitida

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

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 vyvoda vyvolá hepatopatii, která může vyústit až v biliární cirhózu
 - protrahovaný ikterus novorozence, cholelithiáza
- výživa: hypoproteinemie s edémy, komplikace z deficitu vitaminů
- v mužském genitálu je absence vas deferens, obstrukční azoospermie
- syndrom ztráty solí – akutní ztráta solí, chronická metabolická alkalóza, slaná chuť potu
- imunologické nálezy – hypogamaglobulinémie, hyperimmunoglobulinémie, pozitivní ANCA protilátky
- dilatační kardiomyopatie
- anémie

Diagnostika

- pozitivní screening, pozitivní potní test, nebo rodinná anamnéza, průkaz dvou mutací genu CFTR
- potní test – stimulace pocení pilokarpinovou iontoforézou, sběr potu do filtračního papírku bez chloridu a chemická analýza koncentrace chloridů titrační metodou
 - dvakrát stanovená koncentrace chloridů v potu >60 mmol/l svědčí pro CF, koncentrace 30 – 59 jsou hraniční
- molekulárně genetické vyšetření genu CFTR – kaskádové molekulárněgenetické vyšetření s postupným vylučováním nejčastějších mutací v dané populaci
 - nález dvou patogenních mutací v pozici trans svědčí pro CF
 - méně časté nebo neznámé mutace se hledají sekvenováním

- transepiteliální rozdíl potenciálů se měří po zavedení jedné elektrody pod dolní skořepu nosní a druhé do podkoží na předloktí, provádí jen několik pracovišť v Evropě
- průkaz zevní insuficience pankreatu není pro diagnózu nutný, ale je nutný pro rozhodnutí o substituční léčbě, provádí se stanovením koncentrace lidské elastázy ve vzorku stolice
- novorozenecký screening – diagnóza by se měla stanovit co nejdříve, nejlépe v prvních dvou měsících života, kdy jsou klinické projevy většinou nenápadné, proto byl v roce 2009 zaveden screening ze suché kapky krve odebrané mezi 48. – 72. hodinou života, kde se stanovuje imunoreaktivní trypsinogen
- dif. dg. – sinobronchiální syndrom, astma nereagující na protistatickou léčbu, celiakie, nefrotický syndrom

Terapie

- terapii řídí specializované centrum, kde pracuje multidisciplinární tým odborníků a které poskytuje komplexní péči, zde musí být pacient jednou ročně kontrolován, sdílená péče je v oblastní nemocnici
- do 24 hodin od stanovení diagnózy je pacient a rodič přijat k edukační hospitalizaci, při které se provádí opakovaná instruktáž metod fyzioterapie, edukace o výživě, nácvik inhalační techniky a podávání léků, zahajuje se léčba pankreatickými enzymy a v tukách rozpustnými vitamíny, děti do jednoho roku dostanou preventivně protistafylokoková antibiotika, která se podávají po celý rok
- důležité je přísná separace pacientů s různými typy infekce, je nutno oddělit pacienty s *P. aeruginosa* a zcela odděleně pečovat o pacienty s *Burkholderia cepacia*
- Infekce dýchacích cest:
 - nutnost léčit infekce dýchacích cest, ATB se podávají kdykoliv se v sekretu dýchacích cest zjistí patogen, nebo se objeví sebemenší příznak infekce
 - pro dosažení správné koncentrace ATB v sekretech a séru potřebují pacienti s CF vyšší dávky a léčba by měla trvat déle, nejméně 2-3 týdny, přednost mají baktericidní ATB, dávají se p.o., i.v. nebo inhalačně v membránových inhalátorech, technika inhalace se musí s dětmi řádně nacvičit
 - inhalačně hlavně kolistin a tobramycin, výhodou je vysoká koncentrace v bronchiálním sekretu
 - *P. aeruginosa* – léčba prvního záchytu probíhá asi 3 měsíce a často vede k eradikaci, chronická infekce se léčí trvalou inhalací ATB, i.v. ATB se podávají vždy v kombinaci a to buď pravidelně 4x ročně nebo ad hoc při exacerbaci, současně dostává nemocný 3x týdně azithromycin jako protizánětlivý lék, nevede to k eradikaci, ale sníží to bakteriální nálož
 - *B. cepacia* – pokus o eradikaci dvěma i.v. ATB a tobramycinem inhalačně, chronická infekce se léčí pouze při akutní exacerbaci
 - MRSA – methicilin rezistentní stafylokokus aureus – při pobytu v nemocnici izolovat
 - virové infekce – prostatika se podávají zřídka
 - očkování jako prevence infekce
 - mykotické infekce – často u pacientů léčených i.v. ATB ve vysokých dávkách, při masivním nálezu se podávají antimykotika
- Respirační komplikace
 - opakované sinusitidy – léčí se pouze klinické projevy – ATB, kortikoidy, mukolytika
 - nosní polypy – sanace zánětů vedlejších dutin, lokální podávání kortikoidů formou aerosolů, velké polypy se řeší chirurgicky
 - alergická bronchopulmonální aspergilóza
 - pneumotorax:
 - parciální - <20% vzduchu v hemitoraxu, může být klinicky němý, nebo může vyvolat dušnost, léčí se konzervativně
 - rozsáhlý – náhlá bolest na hrudníku s dušností, vyžaduje zavedení hrudní drenáže, dochází-li k recidivám, je na místě chirurgické řešení (pleurektomie, staplerová resekce bronchopleurální komunikace a abraze apikální pleury)
 - 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 neprosívání, 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, lýze sráženiny

Vrozené krvácivé stavy

- Hemofilie A B – viz. ot. č. 25
- Von Willebrandova choroba – nejčastější vrozené krvácivé onemocnění způsobené nedostatkem nebo poruchou funkce vWF
 - populační výskyt okolo 1 – 3%, gen pro vWF je lokalizován na krátkém raménku 12 chromozomu
 - vzácná je získaná forma – např. po léčbě kyselinou valproovou, u některých vrozených srdečních vad, rozsáhlých 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 indikována 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 zmraženou 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

CYSTICKÁ FIBRÓZA

=nejčastější **AR** onemocnění evropské populaci.

-incidence je asi 1:2500

-onemocnění spočívá v poruše funkce **CFTR = cystic fibrosis transmembrane conductance regulator**, vyvolanou mutací CFTR genu kódující CFTR.

-gen je lokalizovaný na dlouhém raménku **7.chromozomu** a skládá se z **27 exonů**

-bylo nalezeno více jak **1600 mutací** tohoto genu, dělí se na 5 tříd :

-mutace 1.-3.třídy se pokládají za **těžké** a jsou provázené insuficiencí zevní sekrece pankreatu

-mutace 4.-5.třídy mohou mít zachovalou zevní sekreci pankreatu, často hraniční hodnotou koncentrace soli v potu, někdy i mužskou plodností.

-CFTR je protein, který funguje jako **chloridový kanál** na apikální membráně buněk. Při jeho poruše dochází k poruše sekrece Cl a HCO₃⁻ (hydrogen uhličitany) a zvyšuje se tím absorpce Na -> a H₂O.

(Na kůži zase nemůže být Cl reabsorbovaný -> slané děti)

- v 90 % případů je příčinou úmrtí postižení DC

CF je MULTIORGÁNOVÉ ONEMOCNĚNÍ !

1)DÝCHACÍ CESTY

- v 1. roce obvykle jako **chronická bronchiolitida**, později jako **recidivující infekce DCD a pneumonie** (s postupně stále kratším obdobím remise)

-> chronické změny vedou ke vzniku (BĚŤA) – **bronchiektázie, emfyzematózní buly, atelektázy, destrukce plicního parenchymu** (vede k **hypoxické plicní vazkonstrikci** → **cor pulmonale**)

-P je kolonizovaný/chronicky infikovaný mikroby typickými pro CF: **St.aureus** (včetně MRSA), **H.influenza**, **Pseudomonas aeruginosa**, **Stenotrophomonas maltophilia**, **Burkholderia cepacia** (ta je často multirezistentní)- více jak 17 druhů (nepříznivě ovlivňuje průběh CF, může vyvolat **cepacia syndrom**, který ve vysokém % vede v krátké době ke smrti), dále pak mykózy – **Aspergillus fumigatus**.

- až ve 40 % za infekcí DC však stojí buď izolovaně **viry (Influenza virus A, B, RSV, parainfluenza, adenoviry, rhinoviry)** nebo **viry s bakteriální superinfekcí**

V KO vede chronické postižení respiračního systému k: **chronicky progredující dušnosti, expektorace hlenohnisavého sputa, kašel vede k nespavosti, paličkovité prsty, soudkovitý hrudník**, zprvu **obstrukční** později **kombinovaná porucha ventilace**

INFEKCE DÝCHACÍCH CEST

-léčba je jedna z nejvýznamějších složek léčby CF

-ATB se musí podat, jakmile se v sekretu DC zjistí patogen nebo při sebemenší známce infekce.

-**EXACERBACE RESPIRAČNÍ INFEKCE** se projeví:

- tachykardie, zvýšené trvání a intenzita kašle, produkce sputa a změna jeho barvy, omezená výkonnost, zhoršení celkového stavu: únava, slabost, zvýšená teplota, zhoršená chuť k jídlu, dušnost, zatahování pomocných dýchacích svalů, tachypnoe, chroty, hyperinflace, horečka, úbytek váhy

-laboratoř – leukocytóza, zvýšené CRP, pokles pO₂/ zvýšení pCO₂

-na RTG změny – nové infiltrace, zvýšená vzdušnost

->10% pokles FEV (jednovteřinová vitální kapacita)

-prevencí je samozřejmě očkování – určitě i každoročně na chřipku

KOMPLIKACE V RESPIRAČNÍM SYSTÉMU:

-**OPAKOVANÉ SINUSITIDY, NOSNÍ POLYPTY**

- **ALERGICKÁ BRONCHOPULMONÁLNÍ ASPERGILÓZA**

-**PNEUMOTHORAX** (obvykle po prasknutí emfyzematózní buly)

-plášťový (<20% vzduchu v hemithoraxu) – klinicky

němý/mírná dušnost

-konzervativní terapie -> hospitalizace + sledování

-rozsáhlý – náhle vzniklá bolest na hrudníku vystřelující do ramene, dušnost

-nutná hrudní drenáž a sání

-při recidivách nutná chemická/chirurgická PLEURODÉZA (srůsty vedoucí k zániku pleurální dutiny)

-malý -drén (přerušit fyzioterapii, pokud se dělá chirurgický výkon- nutné rehabilitovat co nejdříve)

-**HEMOPTÝZA** – vzniká rupturou bronchiálního arterií/cév v granulační tkáni zánětem změněné tkáně

-masivní >300 ml krve/24 hodin nebo opakované ztráty 100 ml/den v rozmezí až týden

-u menších dětí jsou významné ještě menší ztráty

T: hospitalizace, indukuje se i.v.podávání ATB, vysadí se léky, které by mohlo krvácení způsobit, nepodává se nic inhalačně, při případném koagulačních defektů se podává vit K/ zmražená plazma/ specifické faktory.

-dává se VAZOPRESIN s vazokonstrikčním účinkem

-dávají se antifibrinolytika – kyselina paraaminobenzoová/ tranexamová

-bronchoskopicky se dělá balónková tamponáda, v indikovaných případech se dělá embolizace krvácející arterie

-**HYPOXICKÁ RESPIRAČNÍ INSUFICIENCE** (parciální) -> hypoxie vede ke vazokonstrikci plicních cév -> plicní hypertenze -> COR PULMONALE -> selhání

-**HYPERKAPNICKÁ RESPIRAČNÍ INSUFICIENCE** (globální) – při exacerbacích infekcí/ při vzniku komplikací jako je PNO/hemoptýza

Respirační selhání se projevuje : dušnost, zhoršení kašle, nechutenství, bolesti hlavy, somnolence

T: léčba základního onemocnění, oxygenoterapie, případně ventilační podpora

(Opakované exacerbace CF -> vedou k respiračním selháním, který je hlavní příčinou úmrtí dětí s CF)

2) TRÁVICÍ ÚSTROJÍ V trávicím ústrojí dochází k zahušťování střevního obsahu s možnými důsledky:

-**MEKONIOVÝ ILEUS** (cca u 10 – 20 % novorozenců s CF) – NPB novorozenců – KO: do 48 hod. po porodu **zvracení s příměsí žluči, nafouknutí břicha, pozdní odchod mekonia.**

- **INSUFICIENCE ZE VNÍHO PANKREATU -> NEPROSPÍVÁNÍ KVŮLI MALABSORPCI** (z poruchy trávení tuků a proteinů)

- patogeneze: **obstrukce pankreatických vývodů -> pankreatitida a destrukce acinů -> fibrotizace pankreatu**

KO: **steatorrhea, meteorismus** (velké vzduchaté břicho), **bolesti břicha, malnutrice s hubnutím, hypalbuminémie, anémie, příznaky hypovitaminózy A, D, E, K**

- někdy **DM** (uplatňuje se jak ↓ INZ, tak i ↑ INZ rezistence) -> zhoršuje plicní fce a zvyšuje mortalitu

- dg.: **oGTT** nebo **glykémie na lačno** nad 7,0 mmol/l alespoň při **2 měřeních** nebo **glykémie na lačno** nad 7,0 mmol/l + **postprandiální glykémie** nad 11,0 mmol/l

- častější **GER, GASTRITIDA i VCHGD**

3) ŽLUČOVÉ CESTY A JÁTRA -> ↑ viskozita žluče -> obstrukce žlučových cest

CHOLELITIÁZA

STENÓZA DUCTUS CHOLEDOCHUS -> bolest břicha, cholestatický ikterus, cholangitida,

BILIÁRNÍ CIRHÓZA (cirhóza jater je **3. nejčastější příčina úmrtí u P s CF**)

dg.: ↑ JT (hl. ALP, GGT), USG břicha

4) u muže obstrukce VAS DEFERENS -> OBSTRUKČNÍ AZOOSPERMIE

(-existuje i jako důvod neplodnosti u žen -> vazký sekret ucpe vejcovody).

5) NADMĚRNÉ ZTRÁTY SOLÍ hl. při ↑ pocení

-> hyponatremická dehydratace, šok z horka (zákaz saunování a vystavování se vysokým teplotám)

5) ONEMOCNĚNÍ LEDVIN -> vzácně (vyšší riziko tvorby kamenů, vyskytuje se i amyloidóza), podávání nefrotoických léků může vést k renálním selháním – proto nutné sledovat i renální funkce.

7) OSTEOPENIE a OSTEOPORÓZA – zvýšené riziko fraktur (T: výživa, bisfosfonáty)

8) ARTROPATIE – vysvětluje se jako projev autoimunity, bolest postihuje většinou velké klouby

-jedním z projevů je **HYPERTROFICKÁ PLICNÍ OSTEOARTROPATIE**

-paličkovité prsty + periostitida dlouhých kostí

9) PORUCHA STAVU VÝŽIVY -> proteinová a energetický malnutrice -> NEPROSPÍVÁNÍ

-HYPOPROTEINÉMIE s EDÉMY

-KOMPLIKACE DEFICITU VITAMÍNŮ

11) SYNDROM ZTRÁTY SOLÍ

-AKUTNÍ ZTRÁTA SOLÍ -> hyponatremická dehydratace -> šok z horka

-CHRONICKÁ METABOLICKÁ ALKALÓZA s hypokaliémií

-SLANÁ CHUŤ POTU

11) ABNORMÁLNÍ IMUNOLOGICKÉ NÁLEZY, DILATAČNÍ KARDIOMYOPATIE, ANÉMIE.....

PREVENCE

1) **PRIMÁRNÍ** – vyšetření nosičství, vyšetření partnerů před asistovanou neprodukcí

2) **SEKUNDÁRNÍ** -prenatální diagnostika v rodinách s nemocí

DIAGNOSTIKA

1) NOVOROZENECKÝ SCREENING

-u novorozenců nebývají (mimo mekoniové ileum) většinou žádné klinické projevy nápadné -> proto součástí celoplošného novorozeneckého screeningu

-**STANOVUJE SE HLADINA IMUNOREAKTIVNÍHO TRYPSINOGENU (IRT)**, ze suché kapky, která se novorozenci odebírá mezi 48-72 h po narození

-pokud je hladina IRT zvýšená, zjišťuje se z téže kapky i mutace CFTR genu

-případná diagnóza se potvrdí **POTNÍM TESTEM**

2) POTNÍ TEST – vyšetření chloridů v potu = zlatý standart diagnostiky

-stimulace pocení pomocí PILOKARPINOVÉ IONTOFORÉZY

-SBĚR potu pomocí filtračního papíru

-chemická analýza koncentrace chloridů TITRAČNÍ METODOU.

-dělá se 2x -> pokud je větší jak **>60 mmol/l** – svědčí pro CF, **30-59 mmol/l** – hraniční (atypie), **<30 normální**

3) MOLEKULÁRNĚ- GENETICKÉ VYŠETŘENÍ -> pátrá se po 2 mutacích (genu CFTR) – jedna mutace genu je na chromozomu matky a druhá mutace je na chromozomu otce.

4) PRŮKAZ INSUFICIENCE ZEVNÍ SEKRECE PANKREATU

-není nutný pro diagnostiku, je ale nutný pro rozhodnutí zavedení substituční terapie pankreatických enzymů

-STANOVUJE SE KONCENTRACE ELASTÁZY (enzym pankreatu) VE VZORKU STOLICE → je-li nízká, svědčí to pro insuf. pankreatu !

(-dala by se i stanovit koncentrace vitamínu E v krvi)

5) POMOCNÉ VYŠETŘOVACÍ METODY:

PŘI KAŽDÉ AMBULANTNÍ KONTROLE – pulsní oxymetrie, mikrobiologické vyšetření sputa, antropologického vyšetření, spirometrie (FEV, měření maximálních výdechových rychlostí v nižších objemových polohách plic MEF 25 a 50).

1x ROČNĚ :

-RTG plic (popřípadě HRCT), KO a diferenciál, koagulační status, biochemické vyšetření (ionty, jaterní a renální funkce, albuminiémie, ADEK vitamíny, CRP, odpady iontů moči), imunologické + Ab proti aspergilům, EKG, ORL, SONO břicha, děti nad 10 let OGTT, kostní denzitometrie, doplnění antropologického vyšetření o tloušťku kožních řas + předozadní průměr hrudníku.

-ukazatele zánětu (FW, CRP, KO) – minimálně 1x za 3 m

TERAPIE

Kvalita a prodloužování věku života nemocného = včasná diagnostika, léčba a pátrání po komplikacích.

Nosné pilíře léčby jsou:

1. péče o dobrou průchodnost dýchacích cest inhalacemi a následnou fyzioterapií (dechová fyzioterapie a pohybové aktivity)

Inhalace - 3x denně po dobu 15 minut pomocí výkoného inhalátoru

A) Amilorid ve FR - působí jako blokátor resorbce Na, ale krátkodobý účinek.

B) Hypertonický 3–7% roztok NaCl - poměrně vydatně ředí sputum, má i baktericidní účinky, ale některé pacienty dráždí a může vyvolat i bronchospasmus; před jeho inhalací se doporučuje použít inhalační beta-2 mimetikum.

C) Velmi účinná v případě hnisavého sputa je rekombinantní lidská DNAza – dornáza alfa

-v purulentním hlenu CF štěpí DNA uvolněnou z rozpadlých polymorfonukleárů a tím zkapalňuje sputum.

D) Mukolytika- ambroxol, mesnum, acetylcystein- nejsou vhodná k dlouhodobému užití.

E) Při kolonizaci dýchacích cest Pseudomonas aeruginosa-inhalační aplikace antibiotika tobramycin/colistinu.

D) V případě zvýšené bronchiální reaktivity- inhalací bronchodilatancí často v kombinaci s inhalačními kortikosteroidy.

Shrnutí : amilorid, hypertonický roztok NaCl, DNAza, mukolytika, ATB, bronchodilatancia a KS

Následná dechová fyzioterapie má za cíl vyčistit dýchací cesty od naředěného hlenu.

- používají se různé pomůcky : flutter, PEP masky a další

2. vysokokalorická strava a užívání trávicích enzymů v kapslích,

-Nemocní CF s insuficiencí zevně sekretorické funkce pankreatu musí užívat **před každým jídlem** substituci pankreatických enzymů ve formě **želatinových kapslích - Kreon**

-Strava musí být **vysokokalorická**, na **130–150%** doporučených denních dávek pro běžnou populaci (kvůli nedostatečné resorbce a zvýšenému výdeji energie při práci dýchacích svalů a expektoraci.)

-zastoupení všech živin včetně vlákniny

-strava musí být bohatá na tuky (až 45%)

-suplementují se A D E K a NaCl

-probiotika (kvůli ATB)

-alternativa: sipping, PEG, parenteralní výživa

Shrnutí: vysokokalorická strava bohatá na tuky, ADEK, suplementace NaCl, probiotika

3. potlačení infekce a zánětu agresivní protizánětlivou antibiotickou léčbou.

- antibiotika se nasazují ihned při prvních známkách infekce a ve vysokých dávkách.

- **při každé akutní exacerbaci respirační infekce -širokospektrá ATB s protistafylokokovým účinkem** (amoxicilin s klavulanátem, cotrimoxazol, cefalosporiny I. a II. generace, doxycyklin)- **vysoké dávky , minimálně na 14 dnů.**

-při záchytu **Pseudomonas aeruginosa- ciprofloxacinem** v kombinaci s inhalací **tobramycinu/colistinu** (A: i.v. betalaktamy v kombinaci s aminoglykosidy)

- NEJVĚTŠÍM strašákem je infekce vyvolaná **Burkholderia cepacia**, která je na antibiotika téměř rezistentní. ATB se pro ní šetří pro případ **akutní exacerbace respirační infekce**; nutné bývá podávání trojkombinace antibiotik (MEROPENEM, IMIPENEM, PIPERACILIN, COTRIMOXAZOL, CIPROFLOXACIN, CHORAMFENIKOL, CEFTAZIDIM).

- Poměrně časté jsou i infekce mykotické, (Candida spp. a Aspergillus) - nutná léčba antimykotiky.
- pomocná protizánětlivá léčba - azitromycin, ibuprofen, kortikoidy...

HYGIENICKO-EPIDEMIOLOGICKÉ REŽIMY: úzkostná péče o čistotu, dezinfekce pomůcek, neměli by mít nádoby, ráno chodit na záchod jako druzí, vyhýbat se stojatým vodám, nemýt nádoby, P s CF by se neměli stýkat ať si nepředávají patogeny.

4. léčba komplikací.

DM- kontroly glykémie, inzulín

Známky poškození jater: ursodeoxycholová kyselina

Známky osteoporózy: VIT D, Ca, popřípadě bisfosfonáty

Transplantace plic je jedinou léčebnou možností pro pacienty v konečném stadiu progresujícího plicního onemocnění.

5.Psychosociální podpora-Klub nemocných CF, Spolek solníčka

6.Novinky v léčbě

První možnosti kauzální léčby přináší tzv. **potenciátory a korektory defektního CFTR proteinu**-> zvyšují omezené otevírání CFTR kanálu pro chloridové ionty nebo které upravují chybu ve vycestování špatně nařazené bílkoviny CFTR směrem k buněčné membráně.

Ivacaftor - potenciátor

Lumacaftor- korektor

(Iva a Lumír šli na kávu)

Ve vývoji **Ataluren** (Laura se k nim přidala) -zaměřený na premature stop codon mutaci - která způsobí předčasně ukončení translace proteinu CFTR.

PROGNÓZA

- P se dnes dožívají průměrně 44 let
- (Zajímavost - nejdéle žijící žena s CF se dožila 86 let - opravdu raritní)
- Většinou umírají na respirační komplikace
- závisí na diagnostice, léčbě, compliance, a typu orgánové poškození.

Ze cvíka:

- nejčastější mutace F508 delta
- **U nás mají modulátory asi 1/2 P - je jen pro některé mutace**

8C Krvácivé stavy

Definice

Krvácivé stavy jsou stavy s **rizikem spontánního krvácení** nebo stavy s **neadekvátně velkým** či **prodlouženým** krvácením vzhledem k vyvolávajícímu inzultu – např. nadměrné krvácení ze vpichu

- děti mají zvýšenou náchylnost ke krvácení, proto se většina vrozených krvácivých stavů projeví v dětském věku
- poruchy primární hemostázy: počet trombocytů (KO), vyšetření délky krvácivosti, vyšetření agregace trombocytů, hladina vWF
- poruchy sekundární hemostázy: aPTT, PT, TT (trombinový čas = vyšetření konverze fibrinogenu na fibrin), vyšetření aktivity konkrétních f.

Klasifikace

Dle patofyziologické podstaty:

Trombocytopenie a Trombocytopatie = poruchy primární hemostázy

Koagulopatie = poruchy sekundární hemostázy

Vaskulopatie = poruchy cévní stěny

Dle dědičnosti:

Vrozené

Získané

Přehled

1. Trombocytopenie

- a) ze snížené tvorby – amegakaryocytární, megakaryocytární
- b) ze zvýšeného zániku – hl. ITP, novorozenecká aloimunitní/autoimunitní trombocytopenie, polék.

2. Trombocytopatie

- a) **vrozené** – Bernard-Soulierův sy, Glanzmannova trombastenien
- b) **získané**

3. Koagulopatie

- a) **vrozené** – hemofilie, von Willebrandova ch., (dysfibrinogemie, deficity jiných koagulačních f.)
- b) **získané** – hemoragická choroba novorozenců, DIC, další příčiny (jaterní selhání, po ATB, otravy...)

4. Vaskulopatie

- a) **vrozené** – Hereditární hemoragická teleangiektázie, Ataxia teleangiectasia
- b) **získané** – hl. Henoch-Schönleinova purpura a Kawasakiho nemoc

aPTT	PT (Quick)	tr trombocyty	Doba krvácivosti	Běžné příčiny
				Vaskulopatie, nedostatek f. XIII
			↑	Trombocytopatie
		↓	↑	Trombocytopenie
↑				Léčba heparinem , nedostatek f. VIII, IX, XI, XII
	↑			Nedostatek f. VII
↑	↑			Léčba Warfarinem a jiné hypovitaminózy K
↑			↑	von Willebrandova choroba
↑	↑	↓	↑	Porušená jaterní proteosyntéza, DIC (sepsy)

Vrozené koagulopatie

1. Hemofilie (viz 25C)

2. Von Willebrandova nemoc – NEJČASTĚJŠÍ vrozený krvácivý stav!

- většinou **AD** dědičná (postihuje muže i ženy)

fyzilogie: vWf je faktor **stabilizující f. VIII** (vWf jej chrání před degradací) + faktor **zajišťující adhezi a agregaci trombocytů**

typy von Willebrandovy nemoci: **Typ 1 = parciální deficit** (hladina vWf je nízká, a proto i aktivita f. VIII je nízká)
Typ 2 = kvalitativní defekt (má více dalších subtypů)
Typ 3 = kompletní deficit (vzácná nejtěžší forma)

krvácivé projevy u typu 1 a 2: od žádných přes mírné až po středně těžké – typicky **epistaxe, krvácení po extrakci zubů** nebo krvácení **po ASA, krvácení do GIT**, ale hemartróza obvykle NE

krvácivé projevy u typu 3: obdobné s hemofilií

diagnostika: **Anamnéza – OA a RA!**

KO – u Typu 2 může být **trombocytopenie**, po krvácení může být **normocytární anémie**, jinak KO v normě

prodloužení aPTT (většinou jen mírně (na rozdíl od hemofilie)), **↓ hladiny vWF a f. VIII**, **↓ aktivity vWf** a **porucha agregace trombocytů**

- další speciální vyšetření mohou stanovit subtypy u typu 2

- genetická vyš.

- diagnostika mírných forem je **těžká**, protože laboratorní nález je kolísavý a řada stavů zvyšuje vWf

Terapie (3 strategie):

- existují 3 (4) postupy v závislosti na typu (subtypu) vW choroby a závažnosti krvácení:

1. indukce vyplavení zásob koagulačních f. = desmopressin (i.v., s.c., intranazálně) vede k vyplavení f. VIII a vWf

- u typu 2 je to **KI** (je to neefektivní + zvyšuje to riziko trombocytopenie)

- opakované podání vede k poklesu efektu terapie (logicky – zásoby se tenčí)

2. substituce koagulačních f. = plazma bohatá na **f. VIII a vWf/rekombinantní f. VII** (hl. u formy s Ab proti vWf)

- metoda volby u typu 2

- metoda volby po selhání desmopressinu

3. Antifibrinolytika (př. Exacyl = kys. tranexamová) (hl. pro menší krvácení z DÚ, ale KI při krvácení do urotraktu)

- (4.) i **estrogeny** stimulují vWf, ale jejich efekt je značně nepředvídatelný, proto se moc nepoužívají (ale po nasazení p.o. antikoncepce se může u typu 1 snížit menoragie)

3. Dyfibrinogénémie

- mohou být vrozené i získané (u jaterních ch.)

- u některých krvácení u jiných trombotické komplikace, některé asymptomatické

- je prodloužen aPTT i PT, nejcitlivějším testem je prodloužení TT (trombinového času)

T: substituce fibrinogenu a Exacyl (u krvácivých stavů samozřejmě)

4. Deficit dalších faktorů: fibrinogenu, II, V, VII, IX, X, XI, XII, XIII a kombinované deficity – vzácné a různě závažné

- deficit f. XII není spjat s vyšším rizikem krvácení

Získané koagulopatie

1. Hemoragická choroba novorozenců (viz 28B)

2. DIC (viz 29C)

3. Jaterní selhání, širokospektrá ATB, antikoagulační terapie a otravy, sepse

Trombocytopenie (viz ot. č. 33A)

Vrozené trombocytopenie

1. Bernard-Soulierův sy a 2. Glanzmannova trombastenienie

- obojí jsou AR onemocnění s vrozenou **dysfunkcí povrchových glykoproteinů**:

Bernard-Soulierův sy – je u něj porucha vazby **vWf** na povrchový glykoprotein → porucha adheze

Glanzmannova trombastenienie – je u něj porucha vazby **fibrinogenu** na povrchový glykoprotein → porucha agregace

- u obou o poruše vypovídá **prodloužený čas krvácení** a poté se podrobně vyšetří agregace destiček

T: **transfuze trombocytů**

Získané trombocytopatie

- urémie, polékově, VVV srdce, cirhóza, virové infekce

Vrozené vaskulopatie

1. Hereditární hemoragická teleangiektázie (morbus Rendu-Osler-Weber)

= **AD** onemocnění charakterizované **ztenčením** a **dilatací drobných cév** (kvůli redukci hl. svaloviny) = teleangiektázie

→ to vede jednak ke **zvýšené fragilitě** a jednak k **neschopnosti vazokonstrikce** (v místě výdutě) → krvácivé projevy

Klinický obraz: krvácení z kůže, **epistaxe = první příznak (cca po 12. roce)**, z **GIT**, mikroskopická hematurie, **plicní A-V zkratky** → vedou k **hypoxii**, nebezpečné je krvácení do **CNS**, posthemoragická anémie

Diagnostika: **RA!**

Koagulační testy – v normě

KO – postupně se vytváří **sideropenická (mikrocytární hypochromní) anémie**

pro dg. svědčí **klinická kritéria** (epistaxe, teleangiektázie, pozitivní RA, krvácení do GIT nebo AV zkratky) + **genetická vyš.**

Terapie: **podpůrná** = léčba sideropenické anémie (Fe, substituce ery)

2. Ataxia teleangiectasia

= AR mutace genu kódujícího protein nezbytný pro reparaci DNA → dochází ke ↑ citlivosti bb. na ionizační záření a ke ↑ riziku malignit → komplexní onemocnění s neurologickými, imunologickými, jaterními, endokrinními a kožními abnormalitami (typicky teleangiektázie malých cév)

Získané vaskulopatie (viz ot. č. 4C)

9A. Autoimunitní onemocnění štítné žlázy

Obecná charakteristika

- onemocnění ŠŽ jsou v pediatrii vůbec **nejčastějšími endokrinopatiemi**
- AIO ŠŽ jsou **nejčastější skupinou tyreopatií** (další jsou např. kongenitální hypothyreóza a vzácná kongenitální hyperthyreóza nebo vzácně nádory ŠŽ u dětí)
- AIO ŠŽ se vyskytují u **2-3 % dětí** a až **10x častěji u dívek**
- výskyt stoupá v období dospívání

Etiologie a RF

- je multifaktoriální, uplatňují se **genetické predispozice** (vazba na HLA geny) i **vlivy zevního prostředí** (např. infekce)
- RF pro vznik AIO ŠŽ jsou: **jiná AIO** (př. DM1, celiakie), **chromozomální aberace** (Downův sy, Klinefelterův sy, Turnerův sy), **pozitivní RA, stp. RT** v oblasti hlavy, krku a hrudníku

Klasifikace

1. Chronická lymfocytární thyreoiditida (Hashimotova thyreoiditida) (NEJČASTĚJŠÍ)

2. Gravesova-Basedowova choroba

1. Chronická lymfocytární thyreoiditida (Hashimotova thyreoiditida) – HYPOTHYREÓZA

= nejčastější AIO ŠŽ a nejčastější příčina hypothyreózy

patogeneze: - uplatňuje se: a) **lymfocytární infiltrace ŠŽ** s Th1-ly, které podmiňují destrukci bb. ŠŽ
b) tvorba autoAb – **anti-TPO** (proti thyreoidální peroxidáze) a **anti-hTG** (proti thyroglobulinu)

- zprvu je **eufunkční ŠŽ** (charakterizována pouze ↑ hladinami autoAb) → později vzniká **subklinická hypothyreóza** (↑ TSH a normální fT4) → později vzniká **manifestní hypothyreóza** (↑ TSH a ↓ fT4)
- u 5 % P může dojít k tomu, že rychlá destrukce ŠŽ vede k uvolnění preformovaných hormonů, což může vyústit v přechodnou subklinickou až manifestní hyperthyreózu

klinický obraz (manifestní hypothyreózy):

1. únavnost, ↓ fyzická výkonnost
2. obstipace
3. suchá kůže
4. poruchy menstruačního cyklu u dívek
5. zhoršení školního prospěchu
6. často struma (palpačně hmatná či USG měřitelná)
7. zimomřivost
8. bradykardie

důsledky nerozpoznané hypothyreózy:

1. růstová retardace a opožděné kostní zrání
2. nadváha (až obezita)
3. opožděná nebo předčasná puberta

akutní komplikace: 1. **Myxedém**

- vzniká na podkladě hromadění mukopolysacharidů hl. v kůži a podkoží
- KO: otoky, ↑ hm., oteklý obličej, zimomřivý, bradykardický, **zhrblý hlas** (otok hlasivek) až **chrapot** → může to progredovat až do **SS** (kvůli perikardiálnímu výpotku) a **myxedémového kómatu**

diagnostika: 1. **Anamnéza**

2. **Fyzikální vyš.** (struma může být prvním příznakem)

3. **Laboratoř:** a) **↑ hladina autoAb anti-TPO** (proti thyreoidální peroxidáze) a **anit-hTG** (proti thyroglobulinu)

- ale jejich negativita dg. nevylučuje!

b) **hladina hormonů ŠŽ: ↑ TSH, ↓ fT4** = obraz manifestní hypothyreózy

4. **USG ŠŽ:** **↓ echogenita** (kvůli lymfocytární infiltraci), později **nodózní přestavba**

5. **aspirační biopsie tenkou jehlou** (jen ve sporných případech) → **nález lymfocytárního infiltrátu**

terapie: **LV: levothyroxin 1x denně ráno (na lačnou), většinou celoživotně**
- obvykle zahajujeme už při **subklinické hypothyreóze** (u euthyreózy se ↑ autoAb se názory na zahájení terapie liší)

co dále sledujeme? TSH, fT4, USG, ostatní AIO

2. Gravesova-Basedowova choroba

= nejčastější příčina **hypertyreózy** u dětí a dospívajících

etiopatogeneze: tvorba autoAb **proti TSH R**, které **STIMULUJÍ TYREOCYTY** → trvalá stimulace vede ke vzniku **strumy** a **↑ syntéze a sekrece hormonů ŠŽ**

klinický obraz:

1. **Struma** (v 75 %)
2. **tachykardie, palpitace** a **AH** (obraz hyperkinetické cirkulace)
3. **↓ hm.** (i přes zvýšenou chuť k jídlu)
4. **průjemy**
5. **návaly horka a pocení**
6. **zhoršený spánek**
7. **podrážděnost a neklid**
8. **jemný třes rukou**
9. **vlhká a teplá kůže**
10. **poruchy menstruačního cyklu** u dívek
11. **subfebrilie**
12. **ENDOKRINNÍ ORBITOPATIE** (u 60 % P) – většinou jen **otok víčka, chemóza spojivek a lagofthalmus** (= trvale otevřená oční štěrbinu), méně často **exoftalmus**, vzácně **porucha motility bulbů a diplopie**

akutní komplikace: **THYEROTOXICKÁ KRIZE**
- tachykardie (až 150/min.), neklid, třes, ↑ TT, bolesti břicha, nauzea, vomitus, průjem, dehydratace, delirium
- podávají se tyreostatika (brání tvorbě hormonů), Lugolův roztok (brání uvolnění hormonů, BB, KS, paracetamol, rehydratace, oxygenoterapie, ATB, BZD → až plazmaferéza

diagnostika:

1. **Anamnéza, fyzikální vyš.** (struma)
2. **Laboratoř:**
 - a) **↑ hladiny autoAb proti TSH R** (TRAb, TRAK)
 - b) **↓ TSH, ↑ fT4 a fT3**

terapie: **LV1: tyreostatika (methimazol)** na několik měsíců → při nedosažení remise nebo u relapsů → **LV2: thyreoidektomie + celoživotní suplementace levothyroxinem** → při KI chirurgie → abalace ŠŽ radiojodem
na potlačení symptomů: **BB** (metoprolol, atenolol, propranolol)
u závažné endokrinní oftalmopatie: **KS**

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, psorias, 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, ↑ kreatinín, 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
 - kojenec – 8 – 10

- batolata a předškolní děti – 5 – 8
- mladší školní děti (do 12 let) – 3 – 4
- dospívající – 2 – 3
- často spolu s jinými autoimunitami – diabetes mellitus I. typu, celiakie
- často spolu s chromozomálními aberacemi, zejména u Downova a Turnerova syndromu, u těchto pacientů se provádí pravidelná cílená depistáž k včasnému odhalení AITD
- pro detekci 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 antithyroidální terapie, dojde u novorozence k metabolickému rozvratu a srdečnímu selhání
- u léčených dětí se stav rychle upraví a potřeba medikace klesá s postupným mizením mateřských autoprotilátek z cirkulace kojence během prvních 2 – 3 měsíců života

Autoimunitní hypertyreóza Graves-Basedow

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

PERINATÁLNÍ A NEONATÁLNÍ INFEKCE

Perinatální infekce

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

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

- nejčastější původci **STORCH**: Syfilis

Toxoplazmóza

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

Rubeola

CMV

Herpes simplex

- perinatální infekce mají **silný teratogenní účinek** a často postihují: **CNS, játra, smyslové orgány, srdce** aj.

- dg. se někdy opírá o průkaz IgM v séru jindy o PCR

1. Vrozená syfilis (leus connata, congenita)

- původcem je sexuálně přenosná spirochéta *Treponema pallidum*

- k nákaze může dojít **transplacentárně** nebo při **průchodu porodními cestami** (přímým kontaktem s lézemi matky)

- čím delší doba uplyne od primární infekce matky, tím nižší je pravděpodobnost přenosu infekce na plod

- protilátky proti syfilis se v rámci screeningu vyšetřují u všech těhotných žen (v I. a III. trimestru) → je-li matka pozitivní zahajuje se terapie **penicilinem**

- v závislosti na tom, kdy je matka infikována dítě může být:

- a) zdravé
- b) dojít k potratu
- c) časná nebo pozdní kongenitální syfilis

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

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

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

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

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

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

2. **klinický obraz dítěte**

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

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

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

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

5. **LP, zobrazovací metody**

terapie: **penicilin G** i.v. → při rozpadu treponem může dojít k **Jarisch-Herxheimerově reakci** – prudce vzniklá

horečka, třesavka, myalgie, cefalea, tachykardie, hyperventilace, zarudnutí → odezní do 24 hod.
(podáváme KS)

2. Toxoplasmóza

- původcem je parazit *Toxoplasma gondii*

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

KO: **Sabinova tetráda** = chorioretinitida, hydrocefalus, intrakraniální kalcifikace, křeče

dále: mikrocefalus, horečka, anémie, hepatosplenomegalie

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

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

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

3. Rubeola = zarděnky

- čím později nastane infekce matky, tím nižší je riziko

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

dg.: **sérologie (IgM proti rubeole)**

prevence: **očkování proti rubeole** (myšleno asi u matky)

4. CMV infekce

= poměrně častá kongenitální infekce, ale v 90 % asymptomatická

KO manifestní: MNEMOTECHNICKÁ POMŮCKA :D :

velký a malý a mikro:	hepatosplenomegalie, retardace růstu a mikrocefalus
červený, bílý a žlutý:	purpura, anémie a ikterus
hluchý, slepý a dušný:	poškození sluchu a chorioretinitida a pneumonie

dg.: **PCR z moči**

T: **ganciklovir, foscarnet, cidofovir**

5. Herpes simplex

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

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

dg.: **PCR**

T: **aciklovir**

Neonatální infekce

1. Sepse

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

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

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

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

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

1. změny chování – letargie či podrážděnost

2. nestabilní TT – horečka či hypotermie

- 3. **dechové potíže** – tachypnoe, dušnost, apnoe
- 4. **KVS** – tachykardie, hypotenze (septický šok)
- 5. **problémy s krmením** – anorexie, zvracení, průjem, vzedmuté břicho
- 6. **hepatosplenomegalie**
- 7. **rozvrat vnitřního prostředí** – ABR, hypo-/hyperglykémie

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

T: **ampicilin/cef. III. gen + gentamicin i.v.** + při šoku **tekutinová resuscitace** + **dopamin/noradrenalin** s cílem udržet MAP nad 60mmHg + úprava vnitřního prostředí + parenterální výživa

- **meningitida**
 - nevyskytuje se často, ale je závažná a letalita je vysoká (20-50%)
 - nejčastěji v 1. měsíci života
 - etiologie – streptokoky, E. coli
 - klinické projevy jako u sepse, vyklenutá fontanela je většinou pozdním příznakem, někdy opistotonus
 - ATB LV1: **ampicilin + gentamicin i.v.** → dále dle citlivosti např. **cefalosporiny III. gen.**

- **Omfalitida**
= zarudnutí a hnisavá sekrece z pupku
- nejčastěji vykultivován St.Au
T: dezinfekce + cefalosporin I. gen.

- **Mastitida**
= zduření, zarudnutí, bolestivost a hnisavá sekrece z prsní žlázy

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

- **Paronychium**
- dětem se nedoporučuje stříhat nehty v prvních týdnech života
- T: setří lihem + hypermangan + framykoin nebo celková ATB (cefalosporiny I. gen)

- **Konjunktivitida**
- prevencí je výplach spojivkového vaku ophtalmo-septonexem
- sekrece, zarudnutí
- T: lokální ATB (nezapomenout, že příčinou může být i Chlamydia trachomatis – na ni makrolidy)

↓↓↓↓↓ PROLETĚT

- **nozokomiální infekce**
 - získané po porodu z prostředí, ve kterém jsou novorozenci ošetřováni
 - ohrožení hlavně nedonošené hypotrofičtí a novorozenci na JIP
 - nejčastěji se přenos děje rukama personálu
 - riziko se zvyšuje s užíváním invazivních léčebných postupů
 - katéetrová seps – většinou po prvním týdnu života, vyvolaná většinou Staphylococcus epidermidis, širokospektrá ATB – flucloxacilin nebo vankomycin
- **streptokokové infekce**
 - u 30% těhotných žen je ve stolici nebo v pochvě přítomnost streptokoků skupiny B, novorozenci jsou pak často kolonizováni a spolu s E.coli představují nejčastější původce infekcí
 - časná infekce – 24 – 72 hodin po porodu jako pneumonie, seps, meningitida, přenos se děje během porodu, nebo ascendentně před porodem
 - pozdní infekce – 1 týden až 3 měsíce – pozdní seps nebo meningitida, nebo i lokalizované infekce (močové cesty, osteomyelitida)
 - ATB profylaxe u matek před porodem se indikuje pokud má dítě zvýšené riziko onemocnění infekcí
- **listeriová infekce**

- listeria monocytogenes je intracelulární fakultativně anaerobní patogen
- matky se infikují potravinami (nepasterizované mléko, sýry, tepelně nedostatečně upravená drůbež) pod obrazem lehké virózy
- infekce v těhotenství může vyvolat potrat, předčasný porod nebo infekci plodu transplacentárně při bakteriémii matky, ascendentně, nebo při porodu
- charakteristický projevem listeriózy je **přítomnost formovaného Mekong v plodové vodě, což je pro předčasný porod neobvyklé, na placentě mohou být abscesy**
- časná forma – sepse, pneumonie, generalizovaný enantém, meningitida
- pozdní forma – meningitida
- terapie – ampicilin, gentamicin
- **gram-negativní infekce**
 - E.coli a jiné mikroorganismy ze stolice a pochvy rodičky mohou způsobovat neonatální sepsi
- **konjunktivitidy**
 - sekrece ze spojivek se kolem 3 – 4 dne vyskytuje často, většinou stačí výplachy ředěným fyziologickým roztokem
 - sekreci vyvolanou stafylokoky nebo streptokoky je nutno léčit lokálními ATB
 - hnisavá sekrece se spojivkových vaků 48 hodin po porodu vzbuzuje podezření na gonokokovou infekci, při podezření se provádí krevní kultivace – vykapávání spojivkových vaků 0,5% roztokem dusičnanu stříbrného, i.v. se podává penicilin
 - infekce vyvolaná chlamydia trachomatis – se projeví hnisavým výtokem koncem prvního týdne, podává se tobramycin lokálně jako masť nebo kapky
- **omfalitida**
 - pupeční pahýl zasychá a spontánně se odlučuje během několika dnů po porodu
 - jestliže je kolem pupku zarudnutí, indikuje se laboratorní screening infekce včetně stěru a zahájí se ATB terapie
 - aby se předešlo infekci, doporučuje se několikrát denně vytírat pupeční jizvu dezinfekčním roztokem
- **mastitida**
 - 2 – 3 týden života, zduření, zarudnutí, bolestivost a hnisavá sekrece prsní žlázy
 - ATB dle citlivosti, drenáž případného abscesu
- **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 výskyt 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 – kombinovat s vypracováním z infekčního + event.

<https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2009/03/09.pdf>

- exantém – náhle vzniklý generalizovaný výsev eflorescencí na kůži
- u některých nemocí je exantém pravidelný a nápadný příznak – exantémové nemoci
- mimoto se exantém může objevit jako neobvyklý příznak u celé řady jiných infekčních chorob (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 subito
- podle eflorescencí rozlišujeme exantémy – makulopapulózní, vezikulózní a hemoragické
- terapie - symptomatologická

Spalničky (viz ot. 20A infekční)

- morbilli
- virové onemocnění dětí **předškolního věku** s typickým výskytem koncem zimy a na jaře
- původcem je morbillivirus z čeledi paramyxoviridae
- v ČR je 0 – 7 případů ročně, hlavně importované
- projevy:
 - šíření vzduchem, inkubace 8-14 dní
 - infekční 4 dny před a 4 dny po výsevu
 - prodromální fáze - horečka, rýma, kašel, nehnisavá konjunktivitida, koplikovy skvrny v dutině ústní (šedé makuly)
 - po 2 – 3 dnech následuje virémie s infekcí retikuloendoteliálního systému
 - exantémová fáze – 5 – 7 dní po nákaze sekundární virémie, cca 14 dní po nákaze makulopapulózní exantém, trvá 6 – 8 dní, začíná na obličeji (retroaurikulárně), poté celé tělo
 - generalizovaná lymfadenopatie, anorexie, průjem, horečka
- **diagnostika – klinický obraz, specifické IgM**
- terapie – symptomatologická, ATB při sekundární bakteriální infekci,
- nemocní jsou během virémie vysoce nakažliví
- komplikace – akutní encefalopatie, subakutní panencefalitida
- prevence – očkování

Zarděnky (21A infekční)

- rubeola, původcem je rubivirus
- výskyt v ČR je 4 – 14 případů ročně, od 1982 očkování
- zdrojem infekce je člověk s klinicky manifestní i s klinicky němou formou zarděnek a to do konce inkubační doby do 7. dne po vzniku exantému
- po infekci je doživotní imunita
- klinické projevy:
 - inkubace 15 – 20 dní, infekční 7 dní před a 7 dní po výsevu
 - infekce se šíří kapénkovou cestou nebo transplacentárně

- projevuje se makulopapulózní vyrážkou, která začíná na obličeji a odtud se šíří na celé tělo, na končetinách je méně výrazná
- na sliznici patra může být přítomen enantém až drobné petechie
- vyrážka je doprovázena zduřením 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

Spála- viz wikiskripta

- vyvolatelem 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 spálovou vyrážkou, která je nejvíce patrná v podbřišku, tříselech, na vnitřní ploše stehen 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 – kultivační nález S. pyogenes ve výtěru z mandlí, leukocytóza, mírná eozinofilie
- dif. dg. – spálu napodobující vyrážku můžou 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 po dobu 10 dnů
 - možno použít makrolidy, klindamycin, cefalosporiny
- podléhá hlášení

Plané neštovice a pásový opar (varicella a herpes zoster)

- původcem je herpetický virus Herpesvirus varicella-zoster
- **jde o jednu z nejčastějších infekčních nemocí, ročně v ČR hlášeno kolem 45 000 případů** varicely a více než 5000 případů pásového oparu
- promořování populace se zpomaluje a přibývá onemocnění v dospělosti
- zdrojem je nemocný s varicelou nebo vzácněji zosterem, **virus se vylučuje z čerstvých eflorescencí a k přenosu dochází vzdušnou cestou**

- nakažlivost je značná a trvá od posledního dne inkubace do přeměny nejpozději vzniklých eflorescencí v krusty
- nakažlivost pásového oparu je mnohem menší a je přímo úměrná rozsahu vyrážky
- po onemocnění varicelou vzniká dlouhodobá imunita a opakovaná onemocnění se pozorují jen při imunodeficitech
- 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 vřídky
 - u zdravých probíhají bez větší alterace stavu
 - těžší průběh je u novorozenců a u kojenců matek, které neměly varicelu, u podvyživených dětí a dětí se sníženou obranyschopností – bohatý protrahovaný výsev eflorescencí na kůži i sliznicích, postižení vnitřních orgánů (plic a jater), hemoragická diatéza – progresivní varicela s až 10% 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, vlekou 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 vyrávání červených krvinek

- dochází k intenzivní virémii, kdy se virus šíří do kůže, kloubů, u těhotné také transplacentárně do plodu
- v důsledku interakce viru s protilátkou vzniká vyrážka nebo zánětlivé poškození kloubů
- nákaza může proběhnout inaparentně, jako chřipkovité onemocnění, pátá exantémová nemoc, artritida nebo jako aplastická krize
- inkubační doba je 12 – 18 dnů
- klinický obraz:
 - **motýlovitý erytém obličeje (tzv. „zfackovaná tvář“) → za 3 dny síťovitý exantém na hýždích a extenzorových stranách končetin, někdy jsou postiženy i dlaně a plosky**
 - **vyrážka trvá 1 – 3 týdny, lehce svědí a někdy se po přechodném zmizení znovu objeví**
 - afebrilní průběh bez katarálních příznaků
 - v krevním obraze leukopenie s mírnou eozinofilií
- komplikace:
 - artralgie, symetrická artritida drobných ručních kloubů nebo kolen, která může trvat i několik týdnů
 - u dětí s chronickou hemolytickou anémií může navodit aplastickou krizi
 - u imunodeficientních dochází k chronické anémii
 - v těhotenství virus proniká do kostní dřene 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 trvajících několik hodin až 2 dny**
 - **v krevním obraze leukopenie s nápadnou lymfocytózou**
 - častý vznik febrilních křečí
 - může vyvolat akutní horečnaté onemocnění bez vyrážky, syndrom infekční mononukleózy, hepatitidu, serózní meningitidu a encefalitidu
- diagnóza – IgM a IgG protilátky, nejčastěji je třeba odlišit alergický exantém po antipyretiku či antibiotiku, které bylo aplikováno v horečnaté fázi nemoci
 - lékový exantém vzniká mezi 6 – 8 dnem, u šesté nemoci vzniká exantém 2 – 3 den po podání léku
- terapie – symptomatická

Enterovirové exantémy

- různé sérotypy enterovirů
- nákaza se přenáší fekálně-orální, ale někdy i vzdušnou cestou, vyskytuje se hlavně v letních měsících, postiženy bývají spíše malé děti
- inkubace je 3 – 7 dnů
- celkové i kožní projevy jsou variabilní, vzniká horečka někdy s katarálními příznaky, zvracením či průjmem a záhy se na kůži objeví exantém připomínající zarděnky či spalničky
- vzácněji může být vyrážka urtikariální, petechiální či drobně vezikulózní
- horečka trvá 3 dny, vyrážka mizí do 3 – 7 dnů, zpravidla nesvědí
- diagnóza – je třeba odlišit spalničky, zarděnky, alergický exantém
- terapie – symptomatologická

Nemoc rukou, nohou a úst

- původcem jsou některé typy enterovirů

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

Kožní projevy nákazy virem herpes simplex

- původcem je lidský virus herpes simplex vyskytující se ve dvou typech – typ 1 postihuje kůži především kolem úst a nosu a typ 2 spíše v anogenitální oblasti
- onemocnění vzniká inokulací viru do míst s poškozeným kožním krytem, odtud se šíří lymfatickou nebo krevní cestou do oblastí neporušené kůže
- k přenosu dochází přímým kontaktem, neboť je v zevním prostředí virus rychle inaktivován, zdrojem jsou osoby postižené oparem rtu, nosu či herpetickou stomatitidou
- inkubace je 3 – 10 dnů
- herpetické projevy v místě inokulace – traumatický herpes, dojde-li k diseminaci viru do míst s neporušenou kůží, vzniká Kaposiho varioliformní dermatitida (u kojenců, batolat a dětí s narušenou imunitou)
- traumatický herpes:
 - v místě poranění se objeví herpetické eflorescence, pokud jsou lokalizovány na ruce, jde o herpetické panaricium nebo paronychium – u dítěte s herpetickou stomatitidou, které si dává prsty do úst
 - výsev provází horečka a regionální lymfadenitida, během 8 – 10 dnů dochází ke zhojení
- Kaposiho varioliformní dermatitida:
 - náhle se objeví horečka a na poškozené kůži herpetiformní puchýřky, vyrážka se rychle šíří do oblasti zdravé kůže, ta je rudá, edematózní, posetá puchýřky a mokvajícími erozemi
 - bývá generalizovaná lymfadenopatie a celkový stav je značně alterován
 - diagnóza – izolace viru z puchýřků
 - terapie – acyklovir 7 dní

Arkanobakteriόza

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

Kožní projevy meningokokcémie

- G- diplokok Neisseria meningitidis
- kožní příznaky asi u 70% meningokokových meningitid – při meningokokcémii 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 gonokokcémii, 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 stafylokoka 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
 - smrtelnost 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, kariogenní šok...)
 - onemocnění ledvin (hepatorenální syndrom, akutní tubulární nekróza, progresivní urémie..)
 - GIT onemocnění (CN, UC, celiakie..)
 - DM
 - akutní pankreatitida
 - Hodgkinův lymfom, myeloidní metaplasie
 - septický šok
 - těhotenství
- dif. dg. – ALT, AST, ALP, GMT, bilirubin, USG

Familiární hyperbilirubinémie

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

Neonatální cholestáza

- cholestáza je důsledek poruchy tvorby žluči v hepatocytu nebo její exkrece z něj, nebo problému v odtoku žluči intrahepatálními či extrahepatálními žlučovými cestami
- nezralé exkrekční 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
 - hypocholická 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 střídání mědi v játrech, mozku, rohovce a dalších orgánech
- porucha inkorporace mědi do ceruloplazminu a její hromadění v hepatocytech
- projevy – individuálně dlouhý asymptomatický interval
 - klinické příznaky obvykle až kolem 12 roku
 - únava, nechutenství, pobolívání břicha při hepatomegalii
 - subikterus a ikterus
 - cirhotická přestavba – portální hypertenze, ascites, splenomegalie, krvácení z jícnových varixů, pavoučkovité névy
 - neurologické příznaky – třes, dysartrie, dystonie, hyperkineze, rigidita
 - psychiatrické příznaky
 - zelenohnědý Kayserův-Fleischerův prstenec na okraji rohovky
 - v 10% probíhá pod obrazem fulminantního jaterního selhání
- diagnostika – nízká až stopová hladina ceruloplazminu, zvýšený odpad mědi v moči
- terapie – chelační efekt D-únicillaminu současně s pyridoxinem

Deficit α_1 -antitrypsinu

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

Neonatální hemochromatóza

- vzácné fulminantní onemocnění jater, nadměrná akumulace železa v játrech i dalších tkáních
- dítě se rodí předčasně s růstovou retardací, hned po narození je ikterické s hepatomegalií, ascitem a projevy koagulopatie

- laboratoř – hypoferritinémie
- terapie – řešením je pouze transplantace jater v prvních týdnech života

Nealkoholická steatohepatitida a steatóza jater

- množství tuku v játrech přesahující 5% jejich hmotnosti
- příčiny – zvýšení tuku v potravě, zvýšená mitochondriální syntéza MK, porušený výdej TAG z 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 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 cytoplasmě hepatocytů, bez nekróz 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 zřakového 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)

10B Hepatopatie dětského věku

Základní charakteristika

Termín **hepatopatie** označuje skupinu nemocí jater.

- v dif. dg. se využívá hl.:

1. Laboratorní vyšetření

a) **JT** (AST, ALT, ALP, GGT)

b) **bilirubin** (celkový, konjugovaný vs. nekonjugovaný, urobilinogen v moči)

c) **sérologické vyšetření a PCR** vyš. pro diagnostiku **virových hepatitid**

d) **ELFO bílkovin a sérologické vyšetření autoprotilátek** (anti-SMA, ANCA, ANA, anti-LKM, anti-SLA) – viz ot. č. 22

e) **hemochromatóza** – sérové Fe, saturace transferinu, vazebná kapacita transferinu pro železo, ferritin

2. USG břicha

- steatóza, cirhóza, obstrukce žlučových cest, tu a meta

3. Jaterní biopsie

- histologie + obsah kovů (Fe, Cu)

PROBLEMATIKA NEKONJUGOVANÝCH HYPERBILIRUBINÉMIÍ

1. Ikterus neonatorum

= běžný fyziologický nález u novorozenců

- jedná se o manifestaci **nekonjugované hyperbilirubinémie**, která vzniká na podkladě přeměny **HbF** za **HbA**, ale také

↓ **aktivitou UDP-glukuronyltransferázy** u novorozenců či ↑ **enterohepatálním oběhem**

- zpravidla se objevuje nejdříve za **36 hod. od porodu**

- fyziologické hodnoty jsou:

a) u **donošeného dítěte** – do **220 $\mu\text{mol/l}$** a žloutenka netrvá déle než **8 dní**

b) u **nedonošeného dítěte** – do **255 $\mu\text{mol/l}$** a žloutenka netrvá déle než **14 dní**

→ na základě různých indikačních grafů (**Hodrův-Poláčkův graf**) zahrnující délku těhotenství, hladinu bilirubinu a výskyt v hodinách po porodu je někdy indikována **fototerapie modrým světlem** s cílem předejít **jádrovému ikteru**

2. Patologické nekonjugované hyperbilirubinémie

etiologie: ↑ **hemolýza**, ↑ **počet ery**, **infekce**, **metabolické vady**, **porucha vychytávání bilirubinu** či jeho **konjugace**, **zvýšená resorpce ve střevě**, **idiopaticky**

3. Žloutenka z mateřského mléka

a) **časná forma** (velmi častá) – u kojených novorozenců v prvních 3 dnech života, kvůli **pozdnímu začátku kojení**, **nedostatečné frekvenci kojení** a **opožděným vyprázdněním mekonia** → je to spojeno s ↓ **kalorickým příjmem**, **dehydratací** a ↑ **enterohepatálním oběhem**

b) **pozdní forma** (max. 3 % zdravých novorozenců) – u kojených novorozenců po 4. dnu života, nejčastěji kvůli ↑ **enterohepatálnímu oběhu** (k čemuž přispívá např. **omezená pasáž střevem při menším objemu stolic**), ale také vlivem **vysoké aktivity lipoproteinové lipázy v mateřském mléce**

- hyperbilirubinémie **250 – 350 $\mu\text{mol/l}$**

dg.: v dg. se uplatňuje **přerušit kojení na 48 hod.** (s náhradou ohřátým odstříknutým mlékem, cizím mateřským mlékem či mléčnými formulemi) → pokud dojde ke zřetelnému oslabení ikteru a bilirubinémie a po obnovení kojení opět zesílí – jde o tuto dg. Nicméně **opětovné kojení není KI** - bilirubinémie po obnovení kojení zpravidla nedosáhne tak vysoké hodnoty a jádrový ikterus nebyl pozorován

4. Nekonjugované hyperbilirubinémie starších dětí = Familiárně podmíněné

a) **Gilbertův sy** = benigní relativně častá AR dědičná ↓ **aktivita UDP-glukuronyltransferázy** → vede k mírné hyperbilirubinémie 30 – 50 $\mu\text{mol/l}$, obvykle zhoršená při stresu, hladovění, fyzické námaze, alkoholu

- dg.: opakované a kolísavá nekonjugovaná hyperbilirubinémie, normální JT, vyloučíme hemolytickou anémii (normální KO a retikulocyty), vyloučíme infekční hepatitidu

- T: **není nutná**, event. **fenobarbital**

b) Crigler-Najjarův sy II. typu

- AD, **snížená aktivita** enzymu UDP-glukuronyltransferázy
- dobrá prognóza
- podáním **fenobarbitalu** se **INDUKUJE EXPRESE** UDP-glukuronyltransferázy

c) Criglerova-Najjarova syndrom I. typu

- AR, **nulová aktivita** UDP-glukuronyltransferázy
- špatná prognóza
- typický je jádrový ikterus
- podání **fenobarbitalu** je **BEZ EFEKTU**
- fototerapie, výměnné transfúze, definitivní léčbou je transplantace jater, neléčené → smrt

PROBLEMATIKA KONJUGOVANÝCH HYPERBILIRUBINÉMIÍ

= stavy kdy je podíl **konjugovaného bilirubinu nad 20 % z celkového bilirubinu!** → tento stav musí být vždy vyšetřen

a) hepatální příčiny = akutní a chornické **hepatitidy**, **metabolická onemocnění** (Wilsonova choroba a deficit α 1-antitrypsinu), **polékové a toxické příčiny** (otravy houbami, alkohol, těžkými kovy), **dekompenzovaná cirhóza**

b) posthepatální příčiny = **atrémie žlučových cest**

1. Dubin-Johnsnův a Rotorův sy

= vzácné AR mutace transportéru pro transport bilirubinu z hepatocytu do žluč. kanálku

- **benigní průběh** (u Dubin-Johnsova sy vzniká pigmentace jater u Rotorova sy ne), závažné změny jater nevznikají
- je tam i nekonjugovaný bilirubin zvýšený, protože jsou hepatocyty přetíženy konjugovaným a vážne vychytávání

2. Hepatitidy – ot. č. 22

3. Wilsonova choroba

Etiopatogeneze

AR dědičná **mutace transportéru pro měď** → je porušený transport mědi z hepatocytu do žluče a inkorporaci mědi do **ceruloplazminu** → Cu se hromadí v **játrech, mozku, rohovce** aj. orgánech → neléčená je fatální

Klinický obraz

- u 50 % P se projeví v **dětském věku**

CNS: tremor, zhoršení prospěchu, poruchy motoriky (zhoršený rukopis), psychické změny, extrapyramidový sy

JÁTRA: jaterní fibróza → cirhóza: **ikterus, portální hypertenze a ascites, známky jaterního selhání**

ROHOVKA: **Kayser – Fleischerův prstenec** po okrajích rohovky

KREV: **Hemolytická anémie + koagulopatie** (známka insuf. jater)

DALŠÍ ORGÁNY: renální acidóza, hormonální poruchy, defekty kostí a růstu

Diagnostika

- na tuto dg. a dg. deficitu α 1-antitrypsinu je nutno pomýšlet u **každé nejasné hepatopatie**

pro dg. svědčí: 1. **↓ hladina ceruloplazminu** (ale může být i normální)

2. **↑ vylučování Cu do moči** před a po podání **penicilaminu** (po podání je ještě vyšší odpad Cu v moči)

3. **pro definitivní dg.:** **biopsie jater s vyšetřením obsahu Cu** nebo **molekulárně-genetické vyš.**

Terapie

LV1: penicilamin (chelatuje Cu) + **vit. B6** + omezení potravin s **↑ obsahem Cu** + **terapie Zn** (snižuje vstřebávání Cu)

LV2: transplantace jater

4. Deficit α 1-antitrypsinu

= geneticky podmíněný větší či menší deficit tohoto proteinu → **nedostatečná inaktivace proteáz** (např. elastázy)

= **NEJČASTĚJŠÍ METABOLICKÁ příčina hepatopatií u dětí** a příčinu časného plicního emfyzému u dospělých

KO je různý: - záleží na tom, zda se jedná o heterozygota (aktivita ATT cca 60 %) či homozygota (aktivita cca 20 %)

a) asymptomatický

b) novorozenecký posthepatální ikterus (spíše výjimečně)

c) chronická hepatitida

→ obojí může vést až k cirhóze s jaterním selháním (koagulopatie, jaterní encefalopatie, portální hypertenze, HCC),

ale spíše až u dospělých

d) plicní emfyzém obvykle až kolem 25. roku a častěji u kuřáků

diagnostika: 1. opakovaně ↓ hladina $\alpha 1$ -antitrypsinu
2. genetické vyšetření
3. USG a biopsie jater

terapie: v dětství je základem: a) vyhnout se pasivnímu i aktivnímu kuřáctví
b) onemocnění jater v dětství nemá specifickou terapii → jaterní selhání je indikací k **transplantaci jater** (**lactulóza** – prevence jaterní encefalopatie)
c) v dospělosti se u plicního emfyzému podává **rekombinantní $\alpha 1$ -antitrypsin**

5 Reyův sy

= akutní onemocnění dětského věku charakterizované **akutní nezánnětlivou encefalopatií s edémem mozku a malokapénkovou steatózou jater s poruchou jaterních fcí** (ale steatóza nastává i v ledvině či srdci)

Etiologie: uplatňuje se **virový infekt** a nemoc spouští **podání ASA u geneticky predisponovaných osob**

Patofyziologie: dochází k poškození **mitochondrií** → to vede ke steatóze → porucha fce jater → hyperamonémie → encefalopatie a edém mozku

Klinický obraz

- typický 2 fázový průběh: 1. horečnatá infekce DC
2. příznaky edému mozku a ↑ intrakraniálního tlaku:
zvracení, křeče, kvalitativní a kvantitativní poruchy vědomí až do stavu kómatu
+ hepatomegalie + bolesti břicha

dg.: ↑JT, ale minimálně zvýšený bilirubin, **těžká koagulopatie (↑aPTT a ↑PT)**, hyperamonémie, hypoglykémie při nedostatku potravy a **hyperglykémie** po příjmu potravy

T: **JIP/ARO léčba edému mozku (mannitol + hyperventilace)!**

- NEONATÁLNÍ HEMOCHROMATÓZA:

- vzácné fulminantní onemocnění jater s akumulací železa v játrech i dalších tkáních
- dítě se rodí předčasně s růstovou retardací, hned po narození je ikterické s hepatomegalií, ascitem a projev koagulopatie
- **dg.:** lab. – 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...
- **KO:** hepatomegalie, pobolívání břicha, často asymptomatické
- **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
- **KO:** únava, nechutenství, nadýmání, zvětšení a bolest břicha, subikterus a ikterus, foetor hepaticus, palmární erytém, pavoučkovité névy a paličkovité prsty

- **terapie:** možná jen před rozvojem cirhózy, poté se dá proces stabilizovat, ne vyléčit

- NEONATÁLNÍ CHOLESTÁZA:

- cholestáza je důsledek poruchy tvorby žluči v hepatocytu nebo její exkrece z něj, nebo problému v odtoku žluči intra- 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 $>34\mu\text{mol/l}$
- **KO:** ikterus, hypocholická až acholická stolice, hepatomegalie, po delším období malabsorpční syndrom
- může se tak manifestovat řada onemocnění – biliární atrezie, cysta choledochu, cholelitiáza, hepatitidy, galaktosémie, tyrosinémie, hemochromatóza, hypothyreóza, hypopituitarismus, Downův syndrom...
- může být zkreslena fyziologickým ikterem, žloutenkou z mateřského mléka
- **dg.:** 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 ATRÉZIE:

- 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
- **KO:** protrahovaný ikterus s acholickými stolicemi, tmavou močí a postupným rozvojem hepatomegalie, hypocholické nebo acholické stolice
- **dg.:** nález v ERCP, nebo cílená jaterní biopsie

10C Nádory CNS u dětí

Epidemiologie

- nádory CNS představují **nejčastější solidní nádory u dětí**
- představují **20 %** solidních nádorů u dětí a **10 %** solidních nádorů u dospívajících
- po leukémiích a lymfomech jsou **2. nejčastější malignitou** (lymfomy jsou 3.) u dětí
- incidence je **cca 2 – 3/100 000 dětí**, mírně častěji jsou postiženi chlapci
- nejčastěji (v 1/3) se vyskytují u **dětí do 5 let** a 75% se vyskytne do **10. roku**

Rozdíly oproti dospělým

1. Nejčastěji jsou lokalizovány **infratentoriálně**, méně supratentoriálně a vzácně v míše
2. Největší skupinou jsou **gliomy** a **embryonální nádory**
3. Mají tendenci k **diseminaci likvorovými cestami** (implantační metastázy)
4. Mají odlišné symptomy – dominuje u nich **syndrom intrakraniální hypertenze**

Klasifikace

Primární vs. Sekundární (vzácně – př. leukémie, lymfom, jiné pokročilé solidní tu)

Benigní vs. Maligní – toto rozdělení není směrodatné, protože tyto nádory rostou na omezeném prostoru a tak i benigní nádory mají závažné důsledky

Histologická klasifikace:

a) **NEJČASTĚJŠÍ** jsou **gliomy** = nádory vycházející z gliální bb.:

Low-grade Astrocytom je nejčastější nádor CNS u dětí, dále např. High-grade astrocytom (multiformní glioblastom a anaplastický astrocytom), vzácně oligodendrogliom

b) **Meduloblastom** je nejčastější **MALIGNÍ** nádor CNS

c) další **embryonální nádory** – např. **PNET** = primitivní neuroektodermální tumor

c) **Ependymom** = roste z výstelky komor (z ependymu)

d) **Kraniofaryngom** = vyrůstá ze zbytku Ratkeho výchlipky

Etiologie

- jediným prokázaným zevním etiologickým faktorem je **ionizující záření** (např. děti po RT CNS u ALL či u non-Hodgkinského lymfomu)
- další příčinou mohou být **hereditární nádorové sy: Neurofibromatóza 1. typu, 2. typu, tuberózní skleróza či von Hippel-Lindau** nebo **Li-Fraumeni sy**
- RF:** pozitivní RA

Klinický obraz

- u dětí dominují příznaky **sy intrakraniální hypertenze**:
 1. cefalea
 2. vomitus (bez nauzey, obloukem/projektilové zvracení)
 3. poruchy visu a **edém papily n. II.** (unilat. či bilat.)
 4. poruchy vědomí a změny chování
 5. u **malých dětí** s neukončeným srůstem švů **makrocefalie**
 6. Cushingova trias = **AH, bradykardie, poruchy dechu**
 7. Znamky meningeálního dráždění
- dále se mohou projevit **fokálními neurologickými deficity**:
 1. hemiparézou
 2. poruchy kognitivních fcí
 3. poruchy senzitivních a sensorických fcí (př. hypestezie, anosmie)
 4. **mozečkový sy**
 5. **parézy hlavových nervů**
 6. **poruchy zraku a sluchu**
- dalšími projevy mohou být: **křeče** a **epileptické záchvaty** (či změna charakteru epileptického záchvatu, rezistence na antiepileptika), **endokrinní abnormality** (DI, poruchy růstu, předčasná/opožděná puberta)

Diagnostika

- podezření na diagnózu můžeme vyslovit již na základě **anamnézy, fyzikálního vyš., neurologického vyš.**

2. vyšetření očního pozadí

pro definitivní dg. je zapotřebí:

3. **MRI mozku a páteře** (někdy PET/CT)

4. **LP** – s cytologickým, biochemickým, mikrobiologickým vyš.

5. **nádorové markery v krvi** – α -fetoprotein, β -podjednotka hCG, placentární ALP

Diferenciální diagnostika

- vrozené malformace, intrakraniální krvácení, infekce CNS

Prognostické faktory

- stanovují se před zahájením terapie → pro určení **způsobu a intenzity terapie i prognózy**

- zahrnují: **věk, pohlaví, typing a grading nádoru, lokalizace a rozsah nádoru** (vzácněji extrakraniální metastázy), **cytogenetické a molekulárně genetické znaky**

Terapie

Základem je: **chirurgická terapie**

Nezastupitelnou roli hraje: **RT** (většina CNS tu je radiosenzitivních)

Omezenou roli má: **ChT** (kvůli nepropustnosti HEB)

Nověji se používají i: **biologika**

Symptomatologická T = T intrakraniální hypertenze: **KS, mannitol, diuretika, hormonální substituce, shunt u hydrocefalu**

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 vyhrávaní jednotlivých částí orgánů
- faktory ovlivňující genetický základ:
 - výživa, prostředí, metabolismus
 - neurohormonální regulace – STH (přes IGF I, IGF II), hormony štítné žlázy, inzulin, glukokortikoidy, androgeny, estrogeny
 - vitamin D
 - odpověď cílových tkání

Fyziologická varianta malého vzrůstu

- většina dětí, která splňují kritéria pro malý vzrůst jsou zdravá
- familiární malý vzrůst – oba rodiče jsou malí, kostní věk není opožděn a puberta začíná ve stejném věku jako u vrstevníků, dospělá výška je v souladu s genetickou predikcí a dosahují jí v přiměřeném věku
 - je třeba ale odlišit, zda se nejedná o některou z forem dědičné formy kostních dysplázií, které mohou být spojeny s různě vyjádřenou disproporcionalitou
- konstitučně opožděný růst a puberta – nejsou přítomny klinické ani laboratorní známky žádného chronického onemocnění
 - kostní věk bývá opožděn, u jednoho nebo obou rodičů zjistíme podobný vzorec dospívání, které začíná obvykle o 2 – 3 roky později, a stejně opožděné je i uzavření růstových štěrbin
 - není indikací k žádné léčbě, někdy ale může vést ke značnému handicapu při srovnání s vrstevníky
 - při kostním věku nad 12 let je možno podat malé dávky mužských pohlavních hormonů k indukci puberty a akcelerace růstu

Chronické nemoci systémové povahy

- dlouhodobé onemocnění, které postihuje organismus jako celek, může vyvolat růstovou retardaci
- 15% z celkového počtu dětí s malým vzrůstem
- interference s IGF I, nebo narušují fosfátový metabolismus
- mechanismy vzniku:
 - nadbytek glukokortikoidů
 - psychická zátěž
 - malabsorpční syndrom (celiakie)
 - hypoxie (CF, cyanóza)
 - acidóza (CRI)
 - chronický zánět (JIA, CN, CF)
 - poruchy vodního a elektrolytového hospodářství (diabetes insipidus, Bartterův syndrom)
 - poruchy kostního metabolismu (osteogenesis imperfecta, achondroplazie)
 - proteinový a energetický deficit (hladovění, mentální anorexie, celiakie, CN, CF, CRI)
- průvodní projev chronického onemocnění, případně vedlejší účinek léčby při non-compliance pacienta
- může na závažné onemocnění jako první upozornit (nespecifické střevní záněty, oligosymptomatická celiakie)
- léčba se zaměřuje na základní onemocnění a při jeho zvládnutí se růstové tempo zlepšuje
- patří sem i malnutrice – dlouhodobě snížený přívod kalorií nebo ztráty při těžkých dlouhotrvajících katabolických stavech (popáleniny, pooperační, poúrazové období) jsou provázeny 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
- hpochoondroplazie, achondroplazie
- psychosociální deprivace – u psychicky nebo fyzicky týraných dětí nebo dětí nadměrně zatěžovaných dochází ke snížené tvorbě růstového hormonu a IGF-1, příčinou je porucha neuroendokrinní regulace na úrovni hypotalamu v důsledku zvýšené tvorby noradrenalinu a serotoninu při dlouhodobém stresu
 - současně se zvyšují stresové hormony – glukokortikoidy, které negativně působí na růst kostí
 - reverzibilní po změně prostředí, psychosomatické onemocnění

Léčba růstovým hormonem

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

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, vzteklna). Infekční činitelé jsou zbaveni reprodukční schopnosti a mají tak nižší antigenicitu
 - toxoidy (anatoksyny) – bakteriální exotoxiny, jejichž toxicita byla chemickou cestou potlačena, ale antigenicita zůstala zachována. Navozuje tvorbu antitoxických protilátek (proti záškrtu, tetanu)
 - split-vakcíny – připravovány rozštěpením a purifikací virových partikulí, odstranění toxických komponent virového proteinu vede ke snížení reaktogenosti vakcíny, nižší imunologická účinnost (chřipka)
 - polysacharidové vakcíny – chemovakcíny, vyrobeny purifikací antigenních komponent (polysacharidová pouzdra) některých mikroorganismů (proti meningokokovým, pneumokokovým a homofilovým infekcím)
 - syntetické vakcíny – připravovány chemickou cestou, obvykle rekombinantní technologií a obsahují syntetické antigeny (proti HBV)
- důležitou součástí vakcíny je adjuvans – látka, která se používá pro zvýšení antigenicity očkovací látky, čímž je zajištěna výraznější imunitní odpověď. Působí různým způsobem – aktivuje makrofágy, ovlivňuje lymfocyty.... příkladem je hydroxid hlinitý

Organizace očkování v ČR

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

- očkování před cestou do zahraničí – k prevenci infekcí během pobytu v zahraničí, především v oblastech s vyšším rizikem nákazy
- očkování na žádost – očkování, které nepatří do ostatních skupin

Pravidelné očkování dětí

- očkování proti tuberkulóze – základní – 4. den – 6. týden po narození, přeočkování v 11 letech věku u dětí s negativním tuberkulinovým testem
 - celoplošné očkování bylo zrušeno 11/2010
- hexavakcína – záškrt, tetanus, dávivý kašel, hepatitida B, poliomyelitida, H. influenzae typu b
 - obsahuje – anatoxiny difterie a tetanu, acelulární antigeny Bordetelly pertusis (anatoxin, hemaglutinin a pertaktin), rekombinantní HBsAg, inaktivovaný virus poliomyelitis, adsorbovanou konjugovanou polysacharidovou vakcínu proti H. influenzae typu b
 - základní očkovací schéma:
 - první dávka se očkuje od započatého 9. týdne
 - druhá a třetí dávka se podává v průběhu prvního roku života dítěte, přičemž interval mezi dávkami je nejméně jeden měsíc
 - čtvrtá dávka se podává nejméně 6 měsíců po 3. dávce, nejpozději před dovršením 18. měsíce
 - přeočkování proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli se provede od dovršení 5. do dovršení 6. roku, dále spolu s aplikací 5. dávky inaktivované očkovací látky proti přenosné dětské obrně
 - přeočkování proti tetanu se dále provede od dovršení 25 let do dovršení 26 let věku, další přeočkování každých 10 – 15 let
- očkování proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (MMR)– trojkombinovaná vakcína obsahující atenuované viry, nebo čtyřkombinace i s virem planých neštovic, podává se s.c.
 - základní očkování nejprve 1. den 15 měsíce, přeočkování za 6 až 10 měsíců
- očkování proti HBV – první dvě dávky v prvních měsících života, třetí dávka nejpozději do konce tří let
 - u HBsAg pozitivní matky se očkování zahájí nejpozději do 24 hodin po narození

Věk	Povinná očkování (od 1.11.2010) ^[1]	Nepovinná očkování ^[2]
4 dny – 6 týdnů		tuberkulóza (pouze v indikovaných případech)
6 týdnů		rotavirus (1. dávka) 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)
4 měsíce	hexavakcína (3. dávka – odstup 1 měsíc)	pneumokok (3. dávka – odstup 1 měsíc)
10 měsíců	hexavakcína (4. dávka – odstup 6 měsíců)	
11–15 měsíců		pneumokok (přeočkování)
15 měsíců	MMR (1. dávka)	plané neštovice (1. dávka)
21–25 měsíců	MMR (2. dávka – odstup 6–10 měsíců)	plané neštovice (2. dávka)
5 let	1. přeočkování: záškrt, tetanus, pertuse	

10 let	2. přeočkování: záškrt, 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 spasmus, 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 spalničkách)
- fyziologické (očekávané) – nezávažné, teplota, bolesti ve svaích, únava, vyrážka (spalničky), u živých vakcín obvykle za 1 týden, u inaktivovaných do 48 hodin, většinou není nutné zahájit léčbu
- nefyziologické (neobvyklé) – pod obrazem alergické nebo neurologické reakce – závažnější, vyžadují léčbu, je nutno je hlásit epidemiologovi na hygienické stanici
- selhání očkování – nedostatečná protilátkou odpověď – imunodeficience, očkování během závažného onemocnění, v rekonvalescenci, při přítomnosti mateřských protilátek
- po očkování inaktivovanou vakcínou se má vyvarovat zvýšené fyzické námahy po dobu 48 hodin a po živé vakcíně 14 dnů

11C Ileózní stav

Definice

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

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

Klasifikace

Dle etiologie

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

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

- inkarcerace (uskřinutí) ve vnitřní či vnější hernii či mezi adhezemi

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

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

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

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

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

Dle místa obstrukce:

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

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

Invaginace = Intususcepcie

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

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

- nejčastěji **ILEOCEKÁLNÍ**

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

- nejčastěji dochází ke **spontánní úpravě** → nedojde-li nastává porucha odtoku žilní krve = pasivní hyperémie → hemoragická infarctace střeva → nekróza → peritonitida

- často sezónní výskyt s maximem na jaře a podzim

- má sklon k **recidivám**

příčina: - většinou neznámá

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

- specifický NÚ po **rotavirové vakcíně**

- anatomické odchylky – Meckelův divertikl

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

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

2. stolice barvy malinového (červeného) želé

3. nauzea a vomitus

4. hmatná rezistence

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

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

Patofyziologie

1. hromadí se **tekutina** (trávicí šťávy, potrava, produkty trávení) a **plyn** nad překážkou → ↑intraluminálního tlaku → **dilataci** střeva → omezení krevního průtoku = **ischemie** → **nekrózu** či gangrénu → **peritonitida, sepse až šok**
2. vlivem **toxického působení stagnující potravy, bakterií** a vlivem **ischemie** → **porucha permeability** střevní stěny → dochází k prostupu tekutiny **do střeva z oběhu** →
 - a) zvyšuje intraluminální tlak
 - b) podporuje vznik **cirkulačního šoku**
 - c) prostup toxinů do peritoneální dutiny a oběhu
3. vlivem **štěpení střevního obsahu** → ↑**osmotický gradient intraluminální** → viz výše (tekutina jde do střeva)
4. vlivem **zvracení**, které často ileus provází → ztráta tekutin → přispívá k **cirkulačnímu šoku**

Komplikace

1. **perforace** → **sterkorální peritonitida** → **sepse**
2. **peritonitida** → **sepse**
3. **hypovolemický šok**

Klinický obraz

- základní příznaky:**
1. **zástava odchodu plynů a stolice**
 2. **zvracení** (chybí při překážce v distální části tlustého střeva)
 3. **vzednutí břicha**
 4. **bolest** – **kolikovitá** postupně zhoršující se u obstrukčního ileu, **krutá neztížitelná** od počátku u strangulačního ileu a ischemického, **chybí/mírná** při paralytickém ileu

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

Diagnostika

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

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

aspekce:	jizvy po OP, břicho nad nivo
palpace:	bolestivost, pátráme po klysech a rezistenci
auskultace:	usilovná peristaltika (na počátku obstrukčního), neslyšná (u paralytického a strangulačního), zvuk padající kapky
známky peritonitidy:	Plénie (poklep=bolest), Blumberg (stlačím, pustím = bolest v tom místě), Rovsing (stlačím, pustím = bolest na druhé straně)
známky šokového stavu:	tachykardie, tachypnoe, hypotenze, alterace vědomí, studená kůže
3. **RTG břicha ve stoje** – **hladinky + dilatace střeva**, pátráme po **pneumoperitoneu**, cizím tělese
4. **USG, CT, Akutní irigografie, akutní kolonoskopie**
5. **Laboratoř** – ionty, renální fce, glykémie,

Terapie

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

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

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

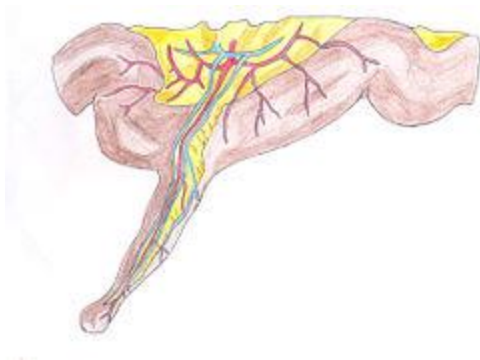
Meckelův divertikl

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

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

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

- dg – radioizotop
- terapie – chirurgická



Mekóniový ileus

- intraluminální obstrukce středního ilea patologicky vazkou smolkou, orální dilatace kliček s polotekutým obsahem, distálně je střevo úzké
- téměř vždy spojen s CF
- projevy – vzedmutí břicha, zvracení, palpační rezistence
- dg – **RTG ve visu – suché ileum – distenze kliček bez nápadných hladinek** (obraz mýdlových bublin)
- terapie – konzervativní – šetrné klyzma
 - o 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:
 - o ultrakrátká
 - o klasická (rektosigmoideum)
 - o dlouhá (rektum až colon transversum)
 - o aganglióza celého střeva
- projevy – dle věku a délky postižení
 - o klasická forma – již v novorozeneckém věku – přestává pít, vzedmuté břicho, ublinkává, zvrací, při vyšetření per rektum vychází hlasitě plyny a smolka, spontánní úprava možná, ale častý návrat
- dg. – anorektální manometrie, irigografie, defektografie, biopsie
- terapie – operační – resekce postiženého úseku

11B. Očkování – principy, význam, nežádoucí účinky

Obecná charakteristika

Očkování je způsob **aktivní umělé** imunizace – tzn. že po podání vakcíny navodíme aktivní imunitu, kterou chápeme jako **funkční stav organismu**, který se projevuje schopností **reagovat** na Ag, **eliminovat** jej a tuto zkušenost si **zapamatovat**.

- očkování je jak z hlediska **zdravotního**, tak z hlediska **ekonomického** velmi **efektivní způsob prevence** onemocnění a úmrtí na ně a to jak u **jedince** tak i na úrovni **populace**
- se stoupající rezistencí organismů nabývá očkování na významu

4 Způsoby imunizace = získání specifické imunity vůči danému Ag

1. **Aktivní přirozená** = postinfekčně
2. **Aktivní umělá** = postvakcinačně
3. **Pasivní přirozená** = transplacentárně, mateřským mlékem (IgG, sekreční IgA)
4. **Pasivní umělá** = podáním Ig (ze zvířecího séra = heterologní Ig; z lidské plazmy = homologní Ig)
 - používá se **profylakticky** (když už je pozdě na očkování, ale člověk byl ve styku s nákazou) či **terapeuticky** (např. při otravách (botulotoxin, difterický toxin, vzteklna, hadí jed))

Organizace očkování

- u dětí do 15 let odpovídá dle zákona za splnění povinného očkování jejich zákonný zástupce

1. **PRAVIDELNÉ OČKOVÁNÍ:**
 - a) **povinné očkování** proti **9** infekčním nemocem
 - očkujeme dle **očkovacího kalendáře**, na základě **vyhlášky MZ**
 - b) dříve do povinného plošné očkování i **proti TBC**, od r. 2010 jsou očkovány pouze u osob ve zvýšeném riziku = např. je-li doma osoba s TBC, bylo-li dítě v kontaktu s TBC
 - c) proti **hepatitidě B** u osob v **dialyzačním programu**
 - d) proti **pneumokokům** u vybraných skupin (možná např. po splenektomii?)
2. **ZVLÁŠTNÍ OČKOVÁNÍ** – u osob ve zvláštním (profesionálním riziku) – př. očkování proti **hepatitidě A, B**, proti **vzteklině**, proti **spalničkám**
3. **MIMOŘÁDNÉ** – na základě rozhodnutí **hlavního hygienika** (v mimořádných situacích)
4. **PŘI ÚRAZECH, PORANĚNÍCH a NEHOJÍCÍCH SE RANÁCH** – např. očkování proti **tetanu, vzteklině**
5. **OČKOVÁNÍ PŘED CESTOU DO ZAHRANIČÍ** – např. proti žluté zimnici
6. **OČKOVÁNÍ NA ŽÁDOST FYZICKÉ OSOBY (8):** proti **pneumokokům, meningokokům, rotavirům, HPV, klíšťové encefalitidě, chřipce, COVID-19, planým neštovicím**

Povinné očkování v ČR

1. **Hexavakcína DTPPB (Hexacima)** = Difterie, Tetanus, Pertuse, Poliomyelitida, HBV, *Haemophilus influenzae* sérotypu B

- podává se u donošený ve 3 dávkách (schéma 2 + 1):
 1. **od 9. týdne** (tj. ve 2. měsíci)
 2. **ve 4 měsíci**
 3. **11 – 13. měsíc** (přeočkování – to je asi to + 1)
- u nedonošených (narozen před ukončeným 37. týdnem) ve 4 dávkách = schéma 3+1

+ **přeočkováváme** proti **DTP** v **5. roce** (tj. mezi 5. – 6. rokem) a následně proti **DTP a Poliomyelitidě** v **10. roce** (tj. mezi 10. – 11. rokem)

Difterie a Tetanus = **toxoidová** (toxin se inaktivuje formaldehydem – zaniká toxicita, ale zůstává antigenicita)

Pertuse = **acelulární subjednotková** (vyizoluje se antigen)

Poliomyelitida = **inaktivovaná** (patogen se usmrtí chemicky/tepelně)

HBV = **rekombinantní** (vznikají pomocí složité technologie rekombinace DNA – jsou čisté = nedělají NÚ, ale adjuvancia ano)

H. influenzae B = **acelulární subjednotková konjugovaná polysacharidová** (konjuguje se sacharidový antigen s proteinovým nosičem)

2. Trivakcína MMR (Priorix) = Spalničky, Příušnice, Zarděnky

= živá atenuovaná vakcína → je KI u dětí se závažným ID!

- podává se ve 2 dávkách: 1. 13. – 18. měsíce
- 2. v 5. roce

Nepovinná očkování v ČR

a) hrazená pojišťovnou: Pneumokok, Meningokok skupiny B – obojí 3 dávky 1. 2-3 měs., 2. 4-6 měs., 3. 12-15 měs.

Meningokok skupiny A, C, Y, W135 – 1 dávka 12 – 15 měs

HPV – 2 dávky (mezi 13. – 14. rokem)

COVID-19 – od 5 let (Pfizer a Moderna)

b) nehrazená pojišťovnou (nebo s příspěvky):

- proti Rotavirům (p.o.)
- proti Klíšťové encefalitidě
- proti Planým neštovicím
- proti Hepatitidě A
- proti Chřípce

Kontraindikace

- rozdělujeme na **absolutní** a **relativní** (lze podat jen, když benefit převažuje nad rizikem)

1. Anafylaktická reakce na složku vakcíny v anamnéze
2. Závažná reakce po 1. dávce
3. Aktuálně probíhající akutní středně těžké až těžké onemocnění (bez ohledu na horečku)
4. Akutní horečnaté onemocnění
5. Podezření z nákazy onemocněním, proti kterému očkujeme
6. ID, imunosupresiva, imunokompromitace stavu (př. leukémie, jiná malignita)
7. Aktivní TBC
8. Pertuse NE u osob s epilepsií, kojeneckými spasmy, afebrilními křečemi, progresivní encefalopatií

Nežádoucí účinky

- dělíme na: očekávané (uvedené v SPC) vs. neočekávané (neuvedené v SPC)

bezprostřední vs. pozdní vs. velmi pozdní

lokální vs. celkové

a) Lokální: bolest, zarudnutí, edém v místě vpichu

b) Celkové: **Fyziologické:** ↑TT, myalgie, artralgie, únava, vyrážka (po spalničkách), neutišitelný pláč

- kvůli **vazovagální synkopě** očkujeme v sedě

Nefyziologické:

- 1.) **ALERGICKÉ:**
anafylaktická reakce (do 30 min) – **adrenalin** 0,01mg/kg => natáhnu do stříkačky s FR, abych měl 10ml a pak každý 1ml/10kg hmotnosti + **dithiaden i.v.** + **hydrokortizon i.v.**
2. **typu (IgM a IgG zprostředkovaná)** – imunitní trombocytopenická purpura
3. **typu (imunokomplexová)** – kožní (kopřivka, otoky), bolesti kloubů, horečka, poškození ledvin, Arthusova reakce (vaskulitida)
4. **typu (pozdní přecitlivělosti)**

2.) **NEUROLOGICKÉ:** febrilní křeče, encefalopatie, encefalomyelitidy, polyradikuloneuritidy, sy Guillain-Barré (chabá paréza od DKK ascendentně)

3.) **SPECIFICKÉ:** Rotavirová vakcín = invaginace; Spalničky = imunitní trombocytopenická purpura

Dětský očkovací kalendář hrazeného očkování v ČR platný od 1. 1. 2021



Termín Věk dítěte	Povinná hrazená očkování		Nepovinná hrazená očkování	
	Nemoc	Očkovací látka	Nemoc	Očkovací látka
od 4. dne do konce 6. týdne	Tuberkulóza (pouze u rizikových dětí s indikací) *	BCG vaccine SSI		
od započatého 9. týdne (2 měsíce věku)	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna, virová hepatitida B, onemocnění vyvolaná Haemophilus influenzae b	Hexavakcína Hexacima 1. dávka *		
2–3 měsíce			IMO B	Meningokok B – 1. dávka**
			IPO	Pneumokok – 1. dávka ***
4 měsíce	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna, virová hepatitida B, onemocnění vyvolaná Haemophilus influenzae b	Hexavakcína Hexacima 2. dávka*		
4–6 měsíců			IMO B	Meningokok B – 2. dávka
			IPO	Pneumokok – 2. dávka ***
11.–13. měsíc	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna, virová hepatitida B, onemocnění vyvolaná Haemophilus influenzae b	Hexavakcína Hexacima 3. dávka*		
12.–15. měsíc			IMO B	Meningokok B – 3. dávka
			IMO A,C,W,Y	Meningokok A, C, W, Y – 1. dávka****
			IPO	Pneumokok – 3. dávka ***
od započatého 13. do dovršení 18. měsíce	Spalničky, zarděnky, příušnice	Priorix M-M-RVAXPRO 1. dávka		
od dovršení 5. do dovršení 6. roku	Spalničky, zarděnky, příušnice	Priorix M-M-RVAXPRO 2. dávka		
	Záškrt, tetanus, černý kašel	dTap vakcína Infanrix Adacel (přeočkování)		
od dovršení 10. do dovršení 11. roku	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna	dTap-IPV vakcína Boostrix polio (přeočkování)		
od dovršení 13. do dovršení 14. roku			Onemocnění lidským papilomavirem	Cervarix, Gardasil, Gardasil 9 (celkem 2 dávky)

12B Hypertenze - diferenciální diagnóza

Definice AH

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

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

Klasifikace tíže hypertenze

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

Epidemiologie

- prevalence u dětí je cca 1-2 %

Etiologie

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

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

- diagnóza per exclusionem (až po vyloučení sekundárních příčin)

- obecně, čím je dítě mladší, tím je pravděpodobnější **sekundární** AH. U adolescentů stoupá výskyt primární AH

2. Sekundární AH = AH vzniká jako důsledek jiného onemocnění

a) Renální: **a1) Renoparenchymatózní (NEJČASTĚJŠÍ 60 – 80 %)**

a2) Renovaskulární (2. NEJČASTĚJŠÍ 5 %)

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

c) Kardiovaskulární

d) Z neurologických příčin

Příčiny sekundární AH

A) Renoparenchymatózní:

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

B) Renovaskulární:

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

C) Endokrinní:

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

D) Kardiovaskulární:

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

E) Neurologické

1. **Sy intrakraniální hypertenze** (AH + bradykardie + poruchy dechu = Cushingova trias)
- př. úraz, tumor, krvácení, obstrukční hydrocefalus a nefunkčnost shuntu

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

Nejčastější příčiny dle věku

- jednotlivé příčiny jsou více či méně časté pro daný věk

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

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

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

Orgánové změny u AH

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

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

Klinický obraz

- asymptomatický ← náhodný nálezn při preventivní prohlídce

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

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

Diagnostika

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

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

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

- důležitý je správný výběr manžety

b) Domácí měření TK

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

→ vyloučení sy bílého pláště, monitoring efektu terapie

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

2. Cílem dalšího postupu je odhalit/vyloučit sekundární příčinu

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

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

Známky endokrinopatií – struma, exoftalmus, cushingoidní vzhled

Známky KV onemocnění – šelesty, pulzace femorálek

Měříme hmotnost, výšku, BMI

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

Feochromocytom – stanovení hladiny metanefrinů a normetanefrinů

Hyperaldosteronismus – stanovení plazmatické reninové aktivity a aldosteronu

Hypertyreóza – hormony ŠŽ

USG ledvin, EKG + ECHO, vyšetření očního pozadí

Další vyš.: **Mikční cystoureografie, doppler renálek, angiografie renálek, scinti ledvin**

Terapie

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

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

12A Základy perorální a parenterální d(r)ehydratace a realimentace

Obecný úvod

- čím jsou děti menší tím mají obecně **větší podíl CTV** (Celkové Tělesné Vody) na celkové hmotnosti, **proto jsou děti** (a zejména ty malé – novorozenci a kojenci) **zvýšeně ohroženi dehydratací a dehydratace** u nich představuje **častý příznak řady onemocnění**
- obecně **kritické stavy u dětí** jsou komplikovány **rychlým vznikem dehydratace**
- CTV je dána součtem **ICT + ECT** → s rostoucím věkem nejen klesá % CTV, ale také se snižuje zastoupení ECT a naopak zvyšuje zastoupení ICT

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

Bazální potřeba tekutin

- vztahujeme k hm.

do 10kg 100ml/kg/den

do 20kg 1000 + 50ml/kg/den

nad 20 kg 1500 + 20ml/kg/den

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

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

Hlavní parametry sledované při dehydrataci

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

- rozhodujícím činitelem je Na^+

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

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

příjem: tekutina, strava, krevní deriváty, infuze

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

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

Dehydratace

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

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

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

Lehká – ztráty do **5 % hm.**

Střední – ztráty do **10 % hm.**

Těžká – ztráty nad **10 % hm.**

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

Nejčastější příčiny:

GIT – průjem, zvracení, ileostomie, píštěle

LEDVINY – osmotická diuréza, diabetes insipidus, tubulopatie

KŮŽE – popáleniny, pocení

DALŠÍ – krvácení, hyperventilace, únik do 3. prostor

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

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

2. Snížený turgor kůže – u střední dehydratace

3. Oligurie až anurie (vážíme plínku)

4. Vpadlá fontanela – u střední dehydratace

5. Žízeň, neklid či apatie, vpadlé (halonované) oči, ↓sv. tonus, periferní vazokonstrikce, chybí slzy,

6. Hypotenze – známka těžké dehydratace

Typy dehydratace:

1. IZOOSMOLÁRNÍ dehydratace (NEJČASTĚJŠÍ) = Na^+ 135 – 145 mmol/l

př. gastroenteritidy, popáleniny, krvácení, únik do 3. prostor, polyurická fáze AKI

2. HYPOOSMOLÁRNÍ dehydratace (MÉNĚ ČASTÁ) = Na^+ pod 135 mmol/l

ECT se stává hypotonickou → voda vstupuje do bb. → vzniká edém bb. → edém mozku
př. gastroenteritidy, popáleniny, RTA, CHRI, Addisonova choroba, diuretika

3. HYPEROSMOLÁRNÍ dehydratace (NEJMÉNĚ ČASTÁ, ale NEJHORŠÍ) = Na^+ > 145 mmol/l

př. gastroenteritidy, hyperpyrexie, DI, diabetická ketoacidózy, koncentrovaná strava

Diagnostický postup:

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

Základy rehydratace

- při rozhodování o způsobu rehydratační terapie (a popř. volbě roztoku) nás zajímá:

- 1. Stupeň dehydratace**
- 2. Typ dehydratace**
- 3. Schopnost přijímat p.o.**
- 4. Laboratorní parametry**
- 5. Vyvolávající příčina**

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

1. Perorální rehydratace

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

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

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

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

- nepodávat déle jak 24 hod.?

2. Parenterální rehydratace

Co? Nebalancované krystaloidy – FR, Ringerův roztok, Hartmanův roztok
Balancované krystaloidy – Plasmalyte
Koloidy (u akutní ztráty krve – těžká hypovolémie) – Hydroxyethylškrob

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

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

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

Charakteristika roztoků

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

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

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

Plasmalyte – svým složením se nejvíc podobá složení plazmy

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

Terapie HYPOOSMOLÁRNÍ: **1. F1/1** – dávka záleží zda vznikla akutní/chronická hyponatremie, obecně nepřekročit zvýšení natrémie o **cca 10 - 12 mmol/l/za 24hod.**, jinak hrozí **osmotický demyelinizační sy**
- nepodáváme roztoky s konc. Na^+ o více než 60 mmol/l oproti sérové natrémii

Terapie HYPEROSMOLÁRNÍ: **1. tekutinová resuscitace** (asi třeba Plasmalyte) → potom pokračujeme tak, aby pokles nebyl o více než **12 mmol/l/za 24 hod.** roztokem, který nemá konc. Na^+ o víc jak 60 mmol/l nižší než je natrémie (třeba F1/2 má Na^+ jen 77 mmol/l) → jinak hrozí **riziko edému mozku**

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

Ralimentace

= označení pro **zatížení GIT** stravou

- u kojenců se používá **mateřské mléko**, podáváme i když podáváme rehydratační roztoky nebo **umělé mléko**

- u batolat a starších dětí omezujeme tuky, podáváme potraviny obsahující škrob: **rýžy, brambory, zeleninové nebo ovocné pyré, vařené kuřecí maso, suchary, starší pečivo**

12C HEMOLYTICKO-UREMICKÝ SYNDROM (HUS)

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

1. **AKUTNÍ SELHÁNÍ LEDVIN** (uremie)
2. mikroangiopatická Coombs negativní **HEMOLYTICKOU ANÉMIÍ**
3. **TROMBOCYTOPENÍ**

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

- v Evropě je incidence nízká

- může se vyskytovat sporadicky, endemicky i familiárně



ETIOLOGIE

A) Postinfekční

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

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

(EHEC kolonizuje GIT skotu)

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

B) Neinfekční

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

KLASIFIKACE

„D“ = Diarrhoea

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

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

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

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

3. **polékově** (po chininu)

4. **idiopatická**

- je závažnější

- má častou rekurenci a mnohdy familiární výskyt

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

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

PATOGENEZE D+ HUS

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

-trombocytopenie vzniká adhezí a poškozením trombocytů v ledvinách

-hemolytická anémie poškozením ery v postižených cévních oblastech

KLINICKÝ OBRAZ

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

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

DIAGNOSTIKA

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

Krevní nátěr: **schistocyty**

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

Coombsův test: **negativní**

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

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

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

při podezření na TTP – měříme aktivitu ADAMTS13 v plazmě

TERAPIE -> pouze symptomatická

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

- těžká anémie: **transfuze ery**

- krvácivé projevy: **transfuze trombocytů**

- otoky: **furosemid**

- AH: **antihypertenziva**

- udržování vodní bilance a iontové rovnováhy

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

PROGNÓZA

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

- ½ případů má po prodělání HUS sníženou funkci ledvin a někdy progresí do chronického selhání ledvin

D- -daleko závažnější, po transplantaci se často objevuje rekurence v ledvinném štěpu

13A Předčasná puberta

Definice puberty

Puberta je **hormonálně podmíněný proces** charakterizovaný **pohlavní maturací** (pohlavním zráním), které začíná u dívek **růstem prsou** a u chlapců **zvětšováním objemu varlat**. U obou pohlaví je puberta ukončena v okamžiku, kdy je jedinec schopný reprodukce – u dívek **menarché** (a ovulace) u chlapců **spermarché** (zahájením spermatogeneze).

- puberta nastává u dívek kolem **10,5 roku (8. narozeniny – 13 rok)** a u chlapců cca **12,5 roku (9. narozeniny – 14 rok)**

Pohlavní vývoj

- začíná již intrauterinně a končí s koncem puberty

1. Intrauterinně – v 10. týdnu začíná vývoj pohlavních žláz a hormonální hladiny dosahují maxima kolem 20. týdne

2. Minipuberta – postnatálně až do 1,5 roku přetrvávají hormonální změny z intrauterinního období, dochází k přechodnému zvětšení prsních žláz, prosáknutí genitálu

3. Dětské období = klidové období, na jehož konci (6 – 8. rok) dochází k **adrenarché = aktivace zona reticularis nadledvin** → to se projeví jako: **akné, růst axilárního** (a asi i pubického) **ochlupení**, změnou **tělesného pachu**

4. Pravá puberta (období dospívání) – je odstartováno na základě **gonadarché = aktivace endokrinní fce pohlavních žláz** díky aktivaci hypothalamo-hypofýzo-gonadální osy → dochází ke zvýšení hladin gonadoliberinu, gonadotropinů (FSH a LH) a pohlavních hormonů (estrogen a progesteron/testosteron) → pohlavní hormony pak stimulují **vývoj vnitřního i zevního genitálu a sekundárních pohlavních znaků**

Hodnocení pohlavního vývoje

- pro posouzení pohlavního vývoje se používá **klasifikace dle Marshalla a Tannera** a ta hodnotí:

- u dívek **velikost prsou** (označujeme písmenem M (M1 – M5)

- u chlapců **vývoj genitálu (penisu, scrota a varlat)** (označujeme písmenem G (G1 – G5)

- u obou **vývoj pubického ochlupení** (označujeme písmeny Ph (Ph1 – Ph5)

- klidové stádium 1, začátek puberty je charakterizován jako M2 u dívky/G2 u chlapce

- pro hodnocení pubertálního vývoje se dále používá:

- 1. Praderův orchidometr** (případně USG)
- hodnocení **růstové rychlosti** – v pubertě by měl být růstový výšvih
- hodnocení **sexuálního dimorfismu** – tj. změna tělesné konstituce
- stanovení **kostního věku** (RTG levého zápěstí)

Puberta u dívků

1. známkou je **telarché = zvětšování prsní žlázy** (tj. stádium M2 = **stádium prsního poupěte dle Tannera**) – v průměru 10,5 rok

2. dále dochází k **pubarché = růst pubického ochlupení** (ale někdy předchází telarché)

3. zvyšuje se **růstová rychlost** = cca 9 cm/rok (růst je ukončen kolem 15. roku)

4. **zvětšují se** vaječníky a děloha, tvoří se **akné**

5. rozšiřuje se **pánev, tělesný tuk** se ukládá v ženském rozložení (prsa, boky, hýždě, stehna), změny skeletu

6. kolem 12,5 roku by mělo nastat **menarché** (rozmezí 10. – 15. rok), zprvu jsou cykly často nepravidelné

Puberta u chlapce

1. známkou je **zvětšování objemu varlat** (objem 4 ml) (tj. **stádium G2 dle Tannera**) – v průměru **12,5 rok** (někde 11,5 rok), dále **roste penis**

2. dále dochází k **pubarché = růst pubického ochlupení**

3. zvyšuje se **růstová rychlost** = cca 10,3 cm/rok (růst je ukončen kolem 17. – 19. roku)

4. dochází k **mutaci hlasu, zvětšování muskulatury, růst vousů, akné**

5. za cca 2 – 5 let po nástupu puberty nastává **adultní velikost testech** (25ml) a **spermarché**

Předčasná puberta

Definice

Je definována jako **nástup pohlavního zrání (sexuálního vývoje)**

PŘED 8. rokem (8. narozeninami) u dívek

PŘED 9. rokem (9. narozeninami) u chlapců

Klasifikace

1. **izosexuální** = v souladu s biologickým pohlavím (tj. předčasný růst prsu u dívky a růst varlat u chlapce)

2. **heterosexuální** = projevy virilizace (např. hirsutismus, ↑ clitorisu) u dívky a feminizace u chlapce (např. gynekomastie)

1. **Pubertas praecox centralis** = příčinou je předčasná aktivace H-H-G osy, je vždy **IZOSEXUÁLNÍ**

2. **Pseudopubertas praecox** = příčinou není předčasná aktivace H-H-G osy, je buď **IZOSEXUÁLNÍ** nebo **HETEROSEXUÁLNÍ**

- pro odlišení pubertas praecox centralis a pseudopubertas praecox se používá **gonadoliberin stimulační test** – u pubertas praecox centralis → povede ke ↑ hladin LH a FSH a zvýšení jejich poměru LH:FSH > 2

1. Kompletní

2. **Inkompletní** = izolovaně předčasné **telarche, adrenarché, menarche** – je to považováno za variantu normálního vývoje, **oproti kompletní není urychlen kostní věk!** A i hormonální testy budou v normě

- ale nutno vyloučit nádory v dané oblasti, sexuální zneužití dívky, záněty v dané oblasti

- zcela benigní = neléčí se, pouze se sledují

1. Pubertas praecox centralis (gonadotropin-dependentní, pravá předčasná puberta)

PATOFYZIOLOGICKÝ PODKLAD

Předčasná aktivace H-H-G osy

PŘÍČINA

1. **Idiopatická (70 %)** – může být sporadická i familiární (jsou zde genové hypotézy)

2. **Organická:** a) **VVV CNS**

b) **Získaná organická příčina** – tumory (hamartom, gliom, mikroadenom), krvácení (perinatální, postnatální), posttraumatické stavy, infekce, radiace (stp. léčbě ALL?), hydrocefalus

KLINICKÝ OBRAZ

- je vždy **IZOSEXUÁLNÍ** (tzn. jakoby dochází k projevům fyziologické puberty, ale nastávají dříve)

0. Předčasný vývoj pohlavních znaků dle Tannera

1. **Urychlení růstu** → ale bez léčby bude výsledná výška nižší

2. **Urychlený kostní věk**

3. **Často psychické potíže**

DIAGNOSTIKA

1. **Předčasný nástup pohlavních znaků** – dle Tannera, urychlený růst

2. **RTG levého zápěstí** – urychlený kostní věk

3. **Zvýšená hladina LH a FSH**

4. **Gonadoliberin stimulační test** → po podání GnRH se zvýší hladiny LH a FSH a jejich poměr LH/FSH > 2

- tímto odlišíme pubertas praecox od pseudopubertas praecox

5. **MRI** – nezbytné pro vyloučení **organické příčiny** (tumoru, krvácení, hydrocefalu, traumatu)

6. gynekologické vyš.

TERAPIE

LV1 u idiopatické formy:

superaktivní analoga gonadoliberinu (goserelin) (blokuje R pro endogenní GnRH)

→ přechodně ↑ sekreci FSH a LH, ale při kontinuálním podávání navodí trvalou inhibici = hormonální (funkční) kastraci

u organické formy:

léčba příčiny – tj. neurochirurgie

2. Pseudopubertas praecox

PATOFYZIOLOGICKÝ PODKLAD

↑ Tvorba gonadotropinů a pohlavních hormonů (ať už gonadálních nebo adrenálních) není podmíněna předchozí stimulací gonadoliberinem → může se jednat o **endogenní (ektopickou) tvorbu** nebo o **exogenní dodávku hormonů**

ETIOLOGIE

a) zvýšená tvorba GONADÁLNÍCH steroidů (estrogenů/testosteronu)

DÍVKY: ovariální cysty, nádory ovarií (hormonálně aktivní)

CHLAPCI: tu z Leydigových bb.

b) zvýšená tvorba ADRENÁLNÍCH steroidů (androgenů)

CAH (Kongenitální adrenální hyperplázie), adenom/karcinom nadledvin

c) exogenní přívod steroidů (anabolické steroidy – kulturisti)

d) vzácně: mužská **testotoxikóza** (mutace R pro LH), **paraneoplastické** projevy (tu mediastina, CNS – produkující β hCG), genově podmíněná **autonomní nadprodukce**

KLINICKÝ OBRAZ

a) izosexuální = klasika

b) heterosexuální: **dívka:** hirsutismus, virilizace genitálu (↑ clitorisu), amenorea, akné, muskulatura
chlapec: gynekomastie, eunuchoidní vzhled, hypogenitalismus (malý penis)

urychlený kostní věk!

DIAGNOSTIKA

1. Předčasný nástup pohlavních znaků – dle Tannera +

2. RTG – urychlený kostní věk

3. Hladina FSH a LH je nízká (funguje negativní zpětná osa), hladina testosteronu a estrogeneru je vysoká

4. **Gonadoliberin stimulační test** → po podání GnRH se **nezvýší** hladiny LH a FSH

5. Příčina – USG testes/nadledvin/vaječníků?, abusus anabolik?

TERAPIE

cysty, nádory (ovariální, testikulární, adrenální) – OP

CAH – supresní terapie KS

ZVLÁŠTNOSTI KOJENECKÉHO OBDOBÍ

-29.den – 1.narozenin (trvá 11 měsíců)

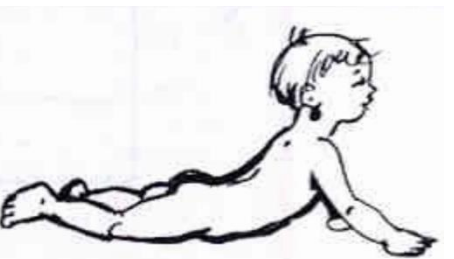
-období prudkého **SOMATOMOTORICKÉHO** a **NEUROPSYCHICKÉHO VÝVOJE**

-SENZORIMOTORICKÉ OBDOBÍ – doplňování jednoduchých reflexních stereotypů novými zkušenostmi

PATOLOGIE tohoto období:

- 1.pozdní manifestace VVV
- 2.poruchy metabolismu a endokrinopatie
3. celiakie, potravinové alergie, atopický ekzém
- 4.imunologické a hematologické onemocnění
- 5.pozdní následky perinatální patologie (krvácení/asfyxie může vést ke vzniku dětské mozkové obrny)
- 6.ZÍSKANÉ – infekce

VÝVOJ DÍTĚTE V 1.ROCE

1M	NOVOROZENEC	
2M	-ubývá flekční držení, svalový tonus se snižuje k normě, symetrizuje se držení těla -na břišku udrží zvednutou hlavu i více jak 5 s (opírá se o distální část předloktí, DKK má volně natažené v zevní rotaci -palec uvolní z dlaně -zpozorní při zvukovém podnětu, hlasitý zvuk ho vyleká -sleduje zrakem, krátce naváže opticky kontakt a usměje se (reaktivní sociální úsměv). -volně otáčí hlavu za předmětem v úhlu 150, fixace je chvílemi binokulární	
3M	-na břišku se opře o celé předloktí a uvolní dlaň -> pase koníčky, DKK má volně natažené se zevní rotací a abdukci -hlavou volně otáčí do stran a pozoruje předměty, točí se za zvukem -má zájem o mimické komunikaci → reaguje úsměvem nebo pláčem na okolí -začíná si broukat (aaaa,eeee) -začíná si hrát s rukama, objevuje koordinaci oko-ruka-ústa -při trakčním testu – začíná držet hlavu v ose trupu, DKK jsou flektovány, HKK extendované -v tomto období výrazný útlum novorozeneckých reflexů -vidí věci v úhlu 180 stupňů, rozvíjí se optikofaciální reflex (oboustranné mrknutí když se k nim rychle přiblíží předmět) -možná akomodace, konvergenci a vertikální pohyby bulbů	
4M	-na zádech si prohlíží obě ruce, hraje si s nimi, dává si je do úst (souhra oko-ruka-ústa) -začíná si brát hračky, uchopuje je oběma rukama (neupřednostňuje žádnou ruku), při pití si přidržuje lahev -nohy zvedá vysoko nad podložku -sleduje pohyb v místnosti, cíleně se otáčí za zvukem -začíná se převracet na bok -novorozenecké reflexy jsou vyhaslé mimo úchop DKK -hlasitě se směje, výská, vyžaduje kontakt s okolím -odliší tvář matky od jiné tváře	
5M	-vyžaduje pozornost, rozeznává osoby kolem sebe, rozeznává laskavý a přísný tón řeči matky -přendává si hračky z RUČKY do RUČKY za kontroly zraku -začíná se přitahovat do sedu, převrací se ze zad na bok a začíná už i na bříško	
6M	-na břiše se vzepře o dlaně, ruce jsou natažené, hlava je vzpřímená -přetočí se oběma směry na břicho -na zádech uchopí palce u nohou -přitáhne se do sedu za současné antiflexe hlavy, flexe trupu a všech 3 kloubů HKK- klubíčko -> sám se ještě neposadí -objevuje se STŘEMHLAVÝ REFLEX – přiblížením hlavy náhle k podložce – dítě natáhne ruce aby zabránilo pádu na obličej. -žvatlá jednotlivé slabiky (ba, da..)	
7M	-hraje si s nohama (noha- ústa-oko) -na břiše se pokouší plazit (prvně dozadu, pak dopředu), pivotuje na břišku = točí se okolo osy pupku (za hračkou) jako hodiny → vydatně posiluje ruce, což bude potřebovat pro lezení	

	-při posazení se v sedu udrží (neposadí se sám) -v poloze na čtyřech se houpe -začíná zdvojovat slabiky
8M	-samo se posadí (přes šikmý sed) -začíná lézt po 4 -úchop se posouvá z dlaně na prsty -napodobuje gesta a zvuky -má bohatou miminku, slyší na svoje jméno 
9M	-sedí jistě (z polohy na čtyřech, nejvyzrálejší z polohy vleže), leze po čtyřech -zkoumá prostor (vyhazuje hračky, vytahuje předměty ze zásuvek) -uchopuje předměty palcem a ukazováčkem – klíštkový úchop
10M	-s oporou se postavuje, začíná chodit úkroky kolem nábytku -rozumí jednotlivým pokynům -učí se první dětské hříčky (paci, papa, tak tak všelijak) -s matčinou pomocí pije z hrnku -spolupracuje při oblékání
11M	-stojí s oporou na celé plosce -chůze s držením za jednu ruku -podá a ukáže předměty -první smysluplné slova
12MK	-stojí bez opory -první samostatné kroky -učí se jíst samo lžičkou -používá 2 smysluplná slova

KDY CO DĚLÁ SAMO

3M -pase koníky

6M -přetáčí se oběma směry na břicho, na břicho se vzepré o natažené HKK a hlava je vzpřímená

8M – samo sedí

9M – sám leze

10M- stojí s oporou

11M – chodí s oporou, 1 slovo

12M – první samostatné krůčky, 2 slova

ŘEČ- 3 M brouká si, 6M slabiky, 7M začíná zdvojovat slabiky, 8 M napodobuje zvuky, 11M první slovo, 12 M 2 smysluplná slova

-V prvních týdnech dítě komunikuje pláčem – když má hlad, mokrou plínku, strach, přesycené podněty, unavené

-po 12 týdnu pláče ubývá – dítě komunikuje i jinak -úsměv, dotyk, mumlání

-Dítě sleduje předmět ve svém zorném poli, jakmile ho předmět opustí, tak pro ně přestane existovat – mezi 9 a 12 měsícem si začínají uvědomovat trvalost předmětů.

-Freud nazývá toto období ORÁLNÍ – uspokojí mnoho svých potřeb ústy – jí, cumlají.

- od 8 M strach z odloučení a cizích lidí.

-během 9 měsíce největší zmnožení tukové tkáně -> baculaté dítě

-za rok vyroste 25-30 cm

-první zub v 6M – dolní řezák (celý chrup do 2 ½ let – 20 zubů) -> v 1 roce začít chodit k zubaři

13C Cyanóza

-může být projevem nejrůznějších stavů - od méně závažných až po situace ohrožující dítě na životě
-podle projevů a příčin se dělí na centrální a periferní

CENTRÁLNÍ CYANÓZA

= namodralé zbarvení **kůže** (hl. asi **ušní lalůček, nehtové lůžko**) a **sliznice**, které je způsobené vyšším obsahem deoxy Hb v krvi (neokysličeného).

-**příčinou je nedostatečná saturace arteriální krve kyslíkem** (hypoxemii)

(hypoxie je nedostatek O₂ ve tkáni, hypoxémie je nedostatek O₂ v krvi (nízký obsah O₂ v krvi – to asi není to samé jako PaO₂!))

-P: vzestup deoxy Hb (projeví se až když >50 g/l, nízký PaO₂ (při vyšetření krevních plynů), nízkou SaO₂ (při pulzní oxymetrii) – cyanózu jsme schopni poznat při SaO₂ cca < 80 %

-AKRA JSOU TEPLÁ!

-oxy Hb je sytě červený, **deoxy Hb je tmavě modrý**

-cyanóza nezávisí na poměru oxy a deoxy Hb, ale na **koncentraci deoxy Hb**

-u polycytemického P s vyšší SaO₂ -> cyanóza výraznější

-u anemického P bude cyanóza zmírnění/vymizí

-novorozenci mají různý poměr HbA (adultního) a HbF (fetálního) ->

-dítě s vyšším zastoupením HbF -> cyanóza bude méně patrná

-dítě s vyšším zastoupením HbA -> cyanóza bude více patrná (i při vyšší saturaci)

-**etiologie:**

1. **VVV plic**

2. **cyanotické vrozené srdeční vady** = **P-L zkratem** (Fallotova tetralogie, transpozice velkých tepen, truncus arteriosus, Eisenmengerův sy, Ebsteinova anomlie trikuspidální chlopně)

3. nedostatečné okysličení krve v plicích : **RDS, perzistující fetální cirkulace, těžká pneumonie, pneumothorax, dysfunkce dýchacích svalů** (myastenia gravis, svalové dystrofie)

4. **hypoventilace** – seps, intrakraniální krvácení

5. přítomnost abnormálních Hb -> **methemoglobinu**, který zabraňuje přenosu O₂

Methemoglobin vzniká oxidací dvojmocného Fe v Hb na trojmocný, který ztrácí schopnost reverzibilně vázat O₂.

-cyanóza vzniká už při >2% methemoglobinu v krvi

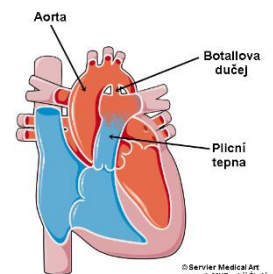
→ dochází k ní, pokud by byla malým dětem podávána voda s vysokým obsahem **dušičnanů**, protože děti mají sníženou aktivitu NADPH-dependentní-methemoglobinreduktázy – proto existují kojenecké vody?

-**KYSLÍKOVÝ TEST** -> používá se ke zjištění příčiny centrální cyanózy u novorozenců

-novorozenec se nechá 10 minut vdechovat 100% O₂ pomocí dobře těsnící masky

-pokud se saturace krve nezvýší -> P-L zkratem

-pokud se saturace krve zvýší -> plicní postižení



DIFERENCIOVANÉ CENTRÁLNÍ CYANÓZY = Cyanóza omezená jen na část těla:

CYANÓZA POUZE DOLNÍ ½ TĚLA

- např. u **preduktální koarktace aorty**, s P→L zkratem přes otevřenou **Botallovu dučej**

CYANÓZA POUZE HORNÍ ½ TĚLA

-např. u **izolované** nekorigované **transpozice velkých tepen** se zkratem okysličené krve z **plicnice** před **Botallovu dučej** do **descendentní aorty**

PERIFERNÍ CYANÓZA

-cyanóza se projevuje nejvíce na **AKRECH** a **kolem ÚST**

-**akra jsou CHLADNÁ + sliznice RŮŽOVÁ**

-**příčina: pomalý průtok krve periferií, která vede k větší extrakci O₂ → a tím k větší desaturaci periferní krve.**

-**FYZIOLOGICKY** vzniká v prvních dnech po narození -> vysvětluje se to nestabilní vazomotorickou reakcí a polyglobulií

-po zahřátí (dojde k vazodilataci) a poklesu hematokritu – ustupuje

-! Pokud i po zahřátí neustupuje -> aakra jsou nápadně chladná -> může se jednat o projev **sníženého SV (srdeční selhání)**!

STAGNAČNÍ CYANÓZA

-nejčastěji na hlavě v obličejí

-vzniká během porodu a spontánně vymizí

-možné petechie a krevní sufuze

-**CIRKUMORÁLNÍ CYANÓZA** – bývá benigní, jako součást adaptace jedince (ale může znamenat i začátek závažného onemocnění)

-**MRAMOROVANÁ KŮŽE** – může být fyziologická u novorozenců, ale i při **podchlazení, hypovolémii, sepsi, trisomie 13, 18, 21**

Jak odlišit C a P cyanózu ?

- jazyk: u centrální je modrý, u periferní je růžový
- když budeme masírovat lalůček : u centrální zůstává cyanotický, u periferní zrůžoví
- teplota kůže : u periferní je chladná (studená cyanóza), u centrální je teplá (teplá cyanóza)
- saturace krve O₂ : u centrální je snížení, u periferní je v normě

-nevím proč je k tomuto ve vyprackách VVV plic – já se to určitě neučím, nechápu ani proč to k tomu je, pro zájemce viz vypracky

14A. Opožděná puberta

FYZIOLOGIE PUBERTY VIZ OT. Č. 13A

Definice

Opožděná puberta je definována buď jako **stav, kdy nepozorujeme somatické známky pohlavního zrání**
u dívky do 13 let (nepozorujeme zvětšení prsu (stádium B2 = stadium prsního poupěte dle Tannera)
u chlapce do 14 let (nepozorujeme zvětšení objemu testes (volum testes nedosahuje 4ml)
nebo se jedná o **stav, kdy ani po 5 letech od začátku puberty** nedojde k pohlavní zralosti
u dívky nenastalo menarché
u chlapce není adultní velikost varlat a spermarché

- obecně mají **mladší vzhled** a **absenci sekundárních pohlavních znaků** → to je často spjato psychickou deprivací
- významná je zde **preventivní prohlídka ve 13 letech!**

Etiologie

1. benigní **konstituční opoždění** (👦 v 50%, 👤 15%) = benigně oddálený nástup aktivity H-H-G osy
2. **Primární hypogonadismus** (👦 5%, 👤 40%) = příčina na úrovni **pohlavních žláz**
3. **Sekundární hypogonadismus** (👦 i 👤 35%) = příčina na úrovni **hypothalamu** nebo **hypofýzy**
4. **Chronická onemocnění systémového typu, psychická deprivace, nedostatečná výživa a nadměrná fyzická zátěž** (mentální anorexie, baletky, vrcholový sport)

1. Benigní konstituční opoždění

se odlišuje od hypogonadismu: **1. RA** – nacházíme benigní opoždění u 1 z rodičů (častěji u otce)
2. Růstová křivka – je zde plynule opožděný růst vzhledem k věku, zatímco u hypogonadismu je růst přiměřený, ale chybí růstový spurt (výšvih) v pubertě
3. Kostní věk – je zde plynule opožděný kostní věk vzhledem k výšce, zatímco u hypogonadismu se kostní věk opožďuje až od doby očekávaného nástupu puberty
4. Laboratoř – CAVE! gonadoliberin stimulační test **NENÍ** jednoznačně průkazný k odlišení konstitučního opoždění od hypogonadismu

→ dg. per exclusionem

2. Primární hypogonadismus = hypergonadotropní hypogonadismus

PATOFYZIOLOGICKÁ PODSTATA

- buď pohlavní bb. **nejsou schopny reagovat na hormonální stimulaci** (LH a FSH) nebo **nejsou schopny produkovat hormony** (estrogeny/testosteron)

ETIOLOGIE

	DÍVKY	CHLAPCI
VROZENÉ CHROMOZOMÁLNĚ PODMÍNĚNÉ	TURNERŮV SYNDROM -smíšená gonadální dysgeneze -čistá gonadální dysgeneze -Syndromy Nonnanové	KLINEFELTERŮV SYNDROM -Syndromy Nonnanové -jiné dysmorfické syndromy (Bloom..)
JINÉ VROZENÉ	-GALAKTOSÉMIE -CAH -OBOUSTRANNÁ AGENEZE OVARIÍ	-OBOUSTRANNÁ ANORCHIE -HYPOPLÁZE LEYDIGOVÝCH BB -DEFICIT 5-ALFA REDUKTÁZY = zajišťuje přeměnu testosteronu a dihydrotestosteron -PARCIÁLNÍ ANDROGENNÍ RESISTENCE = necitlivost k androgenům
ZÍSKANÉ	-ozáření ovárií (>8 Gy) -cytostatika -oboustranná torze -autoimunitní záněty -oboustranné nádory	-ozáření varlat (>20 Gy) -cytostatika -oboustranná torze -pooperační atrofie -záněty, úrazy

GONADÁLNÍ DYSGENEZE = XY karyotyp, ale ženský zevní genitál, identifikují se a jsou vychovány jako ženy, ale nemají vyvinuté vnitřní gonády (místo ovarií mají proužkovité gonády – proto u nich nemůže nastat puberta)

TURNERŮV SYNDROM (absence chromozomu X)

-> monozomie chromozomu X (45 X) – v 50%, zbytek mozaicismus (45X/46XX)

KO: **HABITUS:** - **ženský fenotyp, malý vzrůst, nízká vlasová hranice, pterygium colli** (kožní řasa po stranách krku až k ramenům), **štítovitý hrudník**

NOVOROZENEC: - lymfedémy, vrozené srdeční vady, koarktace aorty, VVV ledvin

PLODNOST: - **amenorhea a reprodukční sterilita** (dosáhnou těhotenství jedině pomocí dárkyně oocyty)

DALŠÍ OBTÍŽE: - ↑ výskyt – **AIO, obezity, osteoporózy**
- poruchy **jemné motoriky a koordinace**

- IQ v normě (u ring chromozomu, mentální retardace)



KLINEFELTERŮV (nadbytečný chromozom X)

-47, XXY (nadpočetný X chromozom maternálního původu), atypické formy mozaicismus 47XXY/46XY

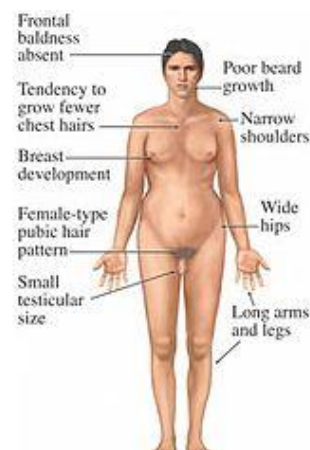
KO: **VZHLED:** **mužský fenotyp, vysoká postava + delší končetiny + méně svalů + ženské rozložení tuku**
gynekomastie, méně vousů a ochlupení

NOVOROZENEC: častější **kryptorchismus**

PLODNOST: téměř u všech **azoospermie** (netvoří spermie) + malá varlata

DALŠÍ OBTÍŽE: ↑ **AIO, osteoporózy, ca prsu, DM2, chlopenních vad**

- IQ v normě, ale častěji poruchy učení



3. Sekundární hypogonadismus = hypogonadotropní hypogonadismus

PATOFYZIOLOGICKÁ PODSTATA

↓ tvorba gonadoliberinu a/nebo gonadotropinů

ETIOLOGIE

1. Izolovaný deficit gonadotropinů – př. **Kallmanův syndrom** bývá spjat s anosmií (embryonální porucha vývoje hypothalamu, kdy v něm **chybí neurony produkující GnRH**); **mutace genu pro GnRH R**, další **mutace** (podmiňují např. poruchu uvolňování GnRH)
2. Mnohočetný deficit pituitárních hormonů:
 - a) **vrozené** = idiopatické, geneticky podmíněné, hypothalamické syndromy (Prader-Williho syndrom, Lawrence-Moon-Biedlův sy),
 - b) **získané** = perinatální trauma/asfyxie, postnatální **infekce, tu, úraz, RT, AIO**

PRADER-WILLIHO SY

- příčinou je mikrodelece paternálního chromozomu 15.

KO: hyperrexie → obezita, hypogonadotropní hypogonadismus, mentální retardace, hypotonie u novorozence

4. Chronická onemocnění, malnutricie, stres, jiné endokrinopatie (hypothyreóza, hyperprolaktinémie)

- v podstatě taky vedou k hypogonadotropnímu hypogonadismu

Klinický obraz

opožděný pohlavní vývoj dle Tannera, růstová retardace, faciální dysmorfie, disproportionálnost těla, někdy špatný nutriční stav, někdy mentální retardace

Diagnostika

1. Anamnéza – OA, RA
2. Fyzikální vyš. – aspekce, růstová křivka,
3. Laboratoř: **Primární hypogonadismus:** ↑GnRH, LH, FSH a ↓estrogeny a testosteron
Sekundární hypogonadismus: všechno snižené
4. RTG – kostní věk, USG gonád
5. MRI mozku
6. genetická vyš., histologická vyš.?

Terapie – jen u POTVRZENÉHO HYPOGONADISMU!

Kdy optimálně? U dívek – mezi 10. – 11. rokem kostního věku
U chlapců – mezi 12. – 13. rokem kostního věku

Cíl? Co nejvíc napodobit přirozené dospívání, s ohledem na zachování budoucí fertility

U dívek:
1. indukční fáze **estrogen** → vede k přiměřenému vývoji prsní žlázy
2. poté **udržovací kombinovaná hormonální terapie: estrogen + gestagen** → vede k navození menstruačního cyklu

U chlapců:
u terciárního: **pulzatilní aplikace** (nikoliv trvalá jako u předčasné puberty) **gonadoliberinu**
u sekundárního: **hCG** (NÚ: gynekomastie)
u primárního: **substituce androgenů**

14B Novorozenecké období - charakteristika, fyziologie

Obecná charakteristika

Novorozenec: od narození do ukončeného 28. dne

- jedná se o **období ADAPTACE jednotlivých orgánových systémů** na extrauterinní podmínky
- protože je toto období značně specifické, vyčlenila se z pediatrie subspecializace **neonatologie**
- do 6M by měl být výhradně kojen, pak příkrmy

Fyziologie

- prvním projevem života **zdravého novorozence** je hlasitý **VÝKŘIK**, který následuje po prvním nádechu
- pro hodnocení časné poporodní adaptace se využívá **APGAR** skóre
- dalším projevem života zdravého novorozence je **ODCHOD SMOLKY** (do 48. hod, nejčastěji do 12 hod.), který je známkou činnosti **GIT**
 - pozdní odchod smolky: atřezie duodena/tenkého střeva, Hirschprungova ch., CF, sy mekoniových zátek, anorektální malformace
- novorozenec převážnou část dne **prospí** (**bdělý** může být třeba **4 hod** za den)
- poloha šermíře – HK, DK na straně otočené hlavy v extenzi, ostatní ve flexi

Reflexy

Novorozenec je vybaven soustavou **NEPODMÍNĚNÝCH REFLEXŮ**, které mu pomáhají v adaptaci na mimoděložní podmínky

- zdravý novorozenec má všechny základní nepodmíněné reflexy

1. Sací, Polykací, Vyměšovací a Pátrací (umožňují mu přijímat potravu)

Pátrací = dotkneme-li se prstem tváře, dítě nastaví hlavu směrem k dotyku

2. Kašlací, mrkací...

3. Palmární a Plantární úchopový reflex

4. Moorova reakce (reflex) = náhlé podtrhnutí podložky → rozhození HKK do stran, flexe DKK v kyčlích, zatají dech → poté přitahuje zpět HKK k sobě (objímá) a ohlé DKK přitáhne k bříšku, hluboký nádech → následuje křik

5. Chůzový reflex = dítě podržíme v podpaží tak, aby se nožky dotýkaly podložky → dítě se pokouší o chůzi

6. Babinského = přejedeme-li hrotem po plosce → roztažení prstů do vějíře

Chůzový, Pátrací – do 3M

Sací, Moorův, Palmární – do 4M

Babinského, Plantární – do 12M

- v klidu má otevřené dlaně, při křiku a strachu zaťaté pěsti
- první pohyby jsou pohyby komplexní – dítě reaguje celým tělem

Známky donošenosti

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

- kůže – růžová, krytá mázkem (vernix caseosa), vyvinutý tukový polštář, bohaté podkožní rýhy na chodidlech,
- délka **nehtů** – přesahují konečky
- genitál – **úplně sestouplá varlata** u donošeného chlapce, **labia majora přesahují labia minora** u donošené dívky
- plně vyvinutý **ušní boltec** s pevnou a pružnou chrupavkou
- **prsí bradavka** prominuje nad úroveň kůže, zřetelné areoly
- **lebeční kosti** jsou pevné
- **pahýl pupečníku** je ve středu břicha (nedonošený blíže symfýze)
- **svalový tonus** je přiměřený
- **hlásí se o pítí**

po porodu je váhový pokles s maximem 4. den (o 10 – 15 %), následně už přibývá na váze a 10. den dosáhne porodní hmotnosti, **v prvním půlroce** by plně kojené dítě mělo **přibírat 100 – 200g/týden**

Smysly

Zrak: zdravý novorozenec vidí, často má strabismus, zrakovou ostrost a zorné pole má oproti dospělému nižší, **fixace pohledem nastává do 2M**

Sluch: zdravý novorozenec slyší (screening otoakustické emise), upřednostňuje lidský hlas oproti jiným zvukům, na silné zvuky reaguje úlekem

Hmat: zdravý novorozenec má dobře vyvinutý hmat, preferuje teplo a taktilní uklidnění

Čich: Novorozenec se odvrací od nepříjemných pachů a příjemné jej přitahují, během několik dnů je schopen podle čichu rozpoznat matku (její prsní bradavku)

Chuť: Novorozenec upřednostňuje sladkou chuť a vyhýbá se hořké chuti

ZŽF

TF: zprvu nad 150/min, poté nad 120/min

D: cca 40-60/min

TT: nad 36,0 p.r. a do 37,5 p.r.

TK: do 90/60

KO: ↑ konc. Hb (až 200 g/l) a makrocytóza, leukocytóza až $20 \times 10^9/l$ a převaha polymorfonukleárů po 1. týdnu převaha lymfocytů

Patologie novorozeneckého období

- jedná se o období s **nejvyšší mortalitou**

- u novorozence je typická **tendence ke generalizaci infekce** kvůli nezralosti IS → tzn., že vážnější infekce probíhají **pod obrazem sepse (bez ohledu na vstupní bránu)**: změna chování, apatie/iritabilita, anorexie/snížené sání, změna svalového tonu, vysoko laděný pláč, zesílení ikteru, prošedivělá/cyanotická kůže, apnoické pauzy, zvracení, termolabilita atd...

patologie specifické pro novorozenecké období:

1. VVV (srdce, plic, GITu, uropoetického systému)

2. následky perinatálních patologií – asfyxie, infekce při průchodu porodními cestami

3. pokračování intrauterinních patologií – TORCH infekce

- častý je u novorozenců **strabismus** (většinou vymizí do 3 měsíců) a **novorozenecký ikterus**

NÁHLÉ PŘÍHODY BŘÍŠNÍ

=onemocnění břicha, které vzniká nečekaně/náhle/prudce a postihuje většinou P z plného zdraví a méně často zhoršuje stav břicha u dříve nemocného.

-V dospělosti tvoří pacienti s NPB 20 % všech pacientů chirurgických oddělení a dělíme je na:

a) neúrazové: 1. zánětlivé, 2. ileózní, 3. krvácení do GIT (gastrointestinálního traktu),

b) úrazové

-V dětském věku rozdělujeme NPB na:

a) vrozené – vznikají na podkladě vrozených vad,

b) získané:

1. zánětlivé

2. ileózní : **mechanický ileus** (obturační), **strangulační ileus** (zaškrcená cévní stopka střeva), **paralytický ileus** (neurogenní), **cévní ileus** (embolie, trombóza),

3. úrazové,

4. masivní krvácení do GIT,

5. torze nitrobřišních orgánů.

Zvláštnosti NPB v dětském věku

-většinou se velmi těžce vyšetřuje: vyděšené z nemocničního prostředí, pláče, napíná břicho, může mít zvýšenou teplotu

-základní triádou obtíží u P s NPB :

1. BOLEST

2. ZÁSTAVA ODCHODU VĚTRŮ A STOLICE (ale pozor známkou NPB je i **průjem**)

3. ZVRACENÍ

DIAGNOSTIKA -> velmi těžká

-zásada: každá bolest břicha se považuje za NPB dokud se nevyloučí, že se o ni nejedná

-základní důraz se klade na vyšetření klinické + v nemocničním prostředí je k dispozici: laboratoř a zobrazovací metody

1. ANAMNÉZA – důkladná a podrobná

-novorozenci, kojenci a batolata nám nic moc neřeknou

-u předškolního věku je časté, že dítě lokalizuje bolest do břicha i když je postižený jiný orgánový systém (virózy, angíny, bronchitidy, bronchopneumonie) + mnoho stavů může **IMITOVAT NPB** (onemocnění gynekologické, urologické, metabolické, procesy v retroperitoneu).

-hodně informací proto musíme získat od rodičů/doprovodu : ZMĚNY CHOVÁNÍ, NECHUTENSTVÍ, CO JEDLO, ZVRACENÍ, CHARAKTER A ČETNOST STOLICE, TEPLoty, CHARAKTER A LOKALIZACE BOLESTI -> jestli se němenili, SPALO V NOCI? Nebo ho bolest budila

2. FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ : poslech, poklep, pohmat, pohled, per rectum

-břicho by mělo být fyziologicky měkké, bez hmatné rezistence, poklep bubínkový, mělo by jít slyšet škrouhání střeva

3. LABORATOŘ – leukocytóza s posunem doleva, CRP (nic ale není specifické)

4. ZOBRAZOVACÍ METODY : UZV, RTG, CT

Nejčastější NPB u dětí -bez anamnestických údajů o úraze **s ohledem** na věkovou kategorii:

– **0–2 roky**: uskřínutá kýla, invaginace, megacolon congenitum

– **2–5 let**: uskřínutá kýla, invaginace, apendicitida, purpura (př. Henoch-Schönleinova), uropatie, nádor

– **nad 5 let**: apendicitida, skrotální syndrom, uropatie, gynekologické problémy, Meckelův divertikl, ileus, nádory

– **úraz v anamnéze**: kontuze břicha, krvácení do GIT a dutiny břišní, ruptura parenchymatózních orgánů (pořadí četnosti:

1. slezina, 2. játra, 3. ledviny, 4. pankreas), penetrující poranění břicha

1) VROZENÉ NPB -na podkladě vrozených příčin a vad

-dominantně se jedná o **poruchu průchodnosti GIT** -> **ATRÉZIE** v jakékoliv etáži GIT

-jsou diagnostikovány a operovány bezprostředně/ s minimálním odstupem 1-2 dní po narození na specializovaných pracovištích dětské chirurgie

-i ve vyšším věku se mohou projevit tyto vady -> malrotace střeva, Meckelův divertikly, střevní duplikatury a cysty -> projeví se **poruchou pasáže, krvácením, nebo i perforací střeva**

-u kojenců i ve vyšším věku se může manifestovat **kongenitální megacolon = Hirschprungova choroba**

-nedostatečný odchod stolice, obstipace, neprospívání, vzednutí břicha

-nebezpečí vyústění do septického stavu na (podkladě enterokolitidy=toxického megacolon), která může dítě ohrozit na životě.

Obecně : hlavně mají charakter ILEÓZNÍ NPB

-typicky bolestivé břicho, jsou neklidné, odmítají potravu, zvracejí, porucha průchodnosti střeva (neodchází plyn ani stolice), vzednutí břicho, mívají tachykardii a teplotu.

Řadí se zde:

-atrézie : jícnu, duodena (double bubble na RTG břicha), tenkého střeva

-anorektální malformace

- megacolon congenitum = Hirschsprungova choroba
- poruchy střevní rotace -nonrotace, malrotace,
- arterio mezenterická uzávěr duodena (Wilkieho syndrom)
- vrozená pylorostenóza
- mekóniový ileus

2) ZÍSKANÉ NPB dětského věku

1. ILEÓZNÍ NPB -> zvracení, bolest břicha, vzdušnost břicha, zástava odchodu plynů a stolice -> **samostatná otázka**

2. ÚRAZOVÉ NPB

A) penetrující (pronikající) do dutiny břišní

- důležité je zda-li penetrace pronikla až do peritoneální dutiny a jestli neporanila orgány -> oblast se musí proto VŽDY chirurgicky zrevidovat a případně ošetřit (**sutura/resekce s následnou obnovou rekonstrukce GIT**).
- laparoskopie je sice k P šetrná ale při revizi má své úskalí (může se tím něco přehlédnout), proto se většinou volí klasická laparotomie

B) tupá (nepenetrující)

- mnohem častěji se jedná o **tupá poranění**, kdy nejčastěji jsou postižena: játra, slezina, ledviny, slinivka břišní, střevo.
- takové poranění se musí kompletně **vyšetřit (CT břicha)**, pravidelně **kontrolovat** jejich dynamiku, bedlivě **sledovat** P na JIP, jakmile dojde k JAKÉKOLIV NESTABILITĚ **oběhu** nebo k rozvoji **peritoneálních/septických** příznaků -> **neodkladná revize dutiny břišní a provedení výkonu dle peroperačního nálezu**.
- dnes se snažíme v až 80% případů postupovat KONZERVATIVNĚ a děti stabilizované a bez peritoneálních příznaků vůbec neoperovat.

SLEZINA

- u sleziny se jí snažíme zachovat – dělají se různé zachovné výkony, které umožní slezinu ponechat – pokud je to dle rozsahu poranění a stability organismu možné.
- pokud je na to čas a dítě je v celkově dobrém stavu, možné provést intervenční radiology **embolizaci** slezinných cév/větví a tím zastavit krvácení ze slezinného parenchymu.
- u nestabilního P není na místě dělat zachovné výkony -> ale rovnou je nutná **SPLENEKTOMIE**, jako život zachraňující výkon

PANCREAS

- k poranění pancreatu dochází tupým úderem do břicha (nejčastěji pádem z kola a naražením břicha o řídítka) -> nebezpečí rozvoje poúrazové pankreatitidy -> která se léčí na JIP (častou pooperační komplikací je tvorba poúrazové pseudocysty která se musí řešit operačně drenážním výkonem).
- i u dětí, pokud máme podezření na poruchu kontinuity pancreatu a příznaky nejsou tak výrazné aby nás donutili k operaci dříve, dá se udělat ERCP.
- v případě poranění ductus pancreaticus, v případě že nejde zastentovat -> resekce poraněné žlázy **nebo** se na její poraněnou část našije exludivní Rouxova jejunální klička.

3. MASIVNÍ KRVÁCENÍ DO GIT - u dětí jsou vzácné

- stresové vředy žaludku
- krvácení z jícnových varixů vlivem porátní hypertenze (v 80. letech byla u nás epidemie hepatitid kdy se děti nakazily jahodami z Polska ☺) -> následným hemoragickým šokem (osudy těchto dětí nebyly moc dobré...)
- vzácnou, ale příčinou masivní krvácení z GIT je krvácení z **Meckelova divertiklu**, když v dystopické žlaudeční sliznici vznikne krvácivý vřed (nutné divertikl zresekovat a udělat end-to-end anastomózu ilea).

4. TORZE NITROBŘIŠNÍCH ORGÁNŮ

- u dívek -> torze adnex s následnou adnexetomií pro nekrózu orgánů
- existuje i torze sleziny
- volvulus, kterékoli části střeva

USKŘINUTÁ KÝLA

= NEJČASTĚJŠÍ NPB malých dětí a zejména **chlapečků** -> jedná se o **tříselnou kýlu**

- pravostranná** je asi v 60%
- pokud se vyskytne kýla na jedné straně, je až 50% že se vyskytne kýla i na straně druhé (mohou se vyskytovat i zároveň na obou)
- DIF. DIAGNOSTICE – vrozená **hydrokéla**
- T: kýla se ani neztratí ani nezmezí -> pouze nemusí být dočasně manifestní -> prevencí uskřínutí je **OPERACE**
- v naprosté většině se jedná o kýlu **nepřímou**, která vzniká když **perzistuje proc.vaginalis peritonei** -> vytváří se VAK hernie, do kterého se chlapečkovi vklíní tenké/tlusté střevo (u dívky ovarium)
- dochází k postupnému otoku s nebezpečím **INKARCERACE** (uskřínutí) = zaškrcení krevních cév zásobující orgán -> pokud nelze provést reponaci -> musí se co nejrychleji zoperovat, protože hrozí -> střevní **NEKRÓZA** s následnou nezbytnou RESEKČÍ postiženého úseku s následnou END-to-END anastomózu.
- hrozí také zablokováním nejdříve VENÓZNÍHO a pak ARTERIÁLNÍHO zásobení VARLETE -> nebezpečí nekrózy -> orchidektomie

= **U CHLAPCŮ 2 nebezpečí v jednom (1+1 zdarma ☺)**

-pokud dojde po operaci k zlepšení prokrvení varlete -> počká se -> indikuje se brzký UZV -> v případě že varle atrofuje -> tak se udělá orchidektomie v druhé době.

KO: **dramatický – ileózní stav: silná bolest břicha v místě kýly, zvracení, zástava odchodu plynů a stolice, vzednutí břicha, anoerxie, ↑TT, zchvácenost, pohmatově – bolestivá, teplá, zarudlá, bývá nereponibilní**

Dg: klinika + RTG/USG

5. ZÁNĚTLIVÉ NPB

A) NEKROTIZUJÍCÍ ENTEROKOLITIDA NOVOROZENCŮ (NEC)

- nejčastější a nejzávažnější NPB novorozenců ← jedná se o poruchu adaptace GIT novorozence na extrauterinní podmínky
- jedná se o **hemoragicko-nekrotizující, ulcerující zánět střeva** → riziko perforace → peritonitidy; nejčastěji postihuje **terminální ileum, cékum a colon ascendens**

- postihuje zejména **nezralé** (nedonošené, s nízkou porodní hm.) **novorozence** či **jinak rizikové novorozence** (ID, perinatální asfyxie, nízké APGAR skóre, perzistující Botallova dučej aj.) po zahájení enterální výživy

patofyziologie: vzniká **střevní infekce** → ta vede k vyplavení **prozánětlivých cytokinů** ze střeva → to vede ke konverzi endotelu střevních cév na **protrombogenní** → vznikají **mikrotromby ve střevním řečišti** → **ischémie** → **nekróza až perforace** → **průnik bakterií** → **seps**

- u 1/5 dětí se vyvine stav **pannekrózy** (postiženo až 75 % střeva)

KO: **řidká stolice s příměsí krve, zvracení, vzednutí břicha + celkové příznaky** (až septické) – **letargie, odmítání pití, febrilie**

Dg.: **USG, RTG (nález pneumoperitonea)**

T: **OP (resekce s anastomózou či stomie) + intenzivní péče**

-příznaky jsou zprvu vyjádřeny **střevní neprůchodností** a pak se k nim přidávají příznaky nastupující a později plně vyvinuté **sepsy**

-postihuje zejména **nedonošené** jedince (hlavně ty s porodní váhou <1500g) – incidence je u těchto dětí **5-12%**

-platí nepřímá úměra: čím se narodí dítě dříve tím se později projeví NEC a opačně

PREDISPONUJÍCÍ FAKTORY: katetrizace pupečnickové arterie, výměnná transfuze, umělá výživa z kravského mléka (mateřské mléko má protektivní účinek), perinatální asfyxie, šok, pneumopatie, otevřená teppenná dučej

VÝZNAMNOU ROLI hraje IMUNODEFICIT nezralého jedince.

-nejhorší formou je **PANNEKRÓZA** -> kdy je postiženo až 75% střeva (až u 20% dětí)

-někdy se na neonatálních odděleních vyskytují epidemicky -> musí se zpřísnit hygienické postupy a zpřísnit režim.

D: existují kritéria podle Kliegmana, který podle : SYSTÉMOVÝCH + GIT + RTG příznaků dává P do 3 stupňů:

-**1.stupeň** -> podezření na NEC, **2.stupeň** -> potvrzená NEC, **3.stupeň** -> pokročilá NEC

T: absolutní indikací k chirurgickému výkonu je perforace střeva (dá se samozřejmě i dříve)

-**resekce, anastomózy, stomie**, u dětí pod 1000 g – v extrémně závažném stavu se chirurgický výkon nepřipouští -> **kvadrantová drenáž a laváž**

-pooperačně možné striktury a poškození sliznice, která může být vstupem další infekce

- možné krvácení, septické projevy, různé stupně střevní neprůchodnosti -> tyto vyžadují operaci (resekce + anastomóza)

-nejzávažnější následkem je **SYNDROM KRÁTKÉHO STŘEVA** (10%) - náročná léčba a sledování

B) APENDICITIDA V DĚTSKÉM VĚKU

-jedná se o **nejčastěji operovanou** NPB nejen v dětském, ale i dospělém věku, u dětí nejčastěji mezi 13-18R

-ročně se provede v ČR až 28 000 operací

KO: -typicky začíná bolest v oblasti **pupku** -> později se přemísťuje do **podbříšku vpravo**

-u menších dětí: nechutenství, zvracení, až ve 20% **průjem**

D: -nejdůležitější je **PALPAČNÍ NÁLEZ**, kdy vlevo je břicho prohmatné a vpravo reaguje dítě konstantně bolestivě a začínají se postupně objevovat známky **PERIOTOEÁLNÍHO DRÁŽDĚNÍ**.

-per rectum vyšetření je taky **bolestivé** -> zejména vpravo při **bimanuální palpaci**

-při rozvoji **difúzní peritonitidy** je břicho bolestivé jak palpačně, tak na poklep (**Plenies**) + známky **DEFENSE**

MUSCULARE (ohraničené nebo difúzní stažení svaloviny stěny břicha)

-dítě udává bolest při chůzi, poskoku a každém otřesu

-úlevovou polohu hledá v předklonu / přitažení DKK kdy se schoulí vleže

-při perforaci se na chvíli od bolesti uleví a pak dochází k bolesti celého břicha

-teplota může být vyšší ale nemusí

-zobrazovací metody (UZV-senzitivita a specifita asi 90%) a laboratoř (leukocytóza s posunem doleva a zvýšené CRP) nám může pomoci, ale nejsou to vyšetření spolehlivá (není výjimka že má **GANGRENÓZNÍ** apendicitida CRP 1 ☺)

-často se opakují a někdy, když je vše negativní a klinika pokračuje -> lékaři nezbyde nic jiného než být aktivní a operovat

-z patologicko-anatomického pohledu existuje zánět apendixu – **katarální (v době operace 25%), ulcerózní, flegmonózní, GANGRENÓZNÍ**

(nejhorší- hrozí rozvoj ohraničené/difúzní peritonitidy)

-čím je dítě menší, tím je zánět **nebezpečnější** -> děti nemají dostatečně velké **omentum**, které by mohlo zanícený apendix ohraničit a zánět by se tak mohl vyvinout v **PERIAPENDIKULÁRNÍ INFILTRÁT** (ten se léčí jinak konzervativně, ATB, klid na lůžku a operace se udělá a froid (za studena) za 4-6 t) – ale to u dětí moc nebývá

-obecně je apendicitida u dětí do 2 let vzácná (čím je dítě mladší tím je větší tendence k perforaci – u 6letých do 12 hodin, u 12letých do 24 h).

PROČ je diagnostika tak obtížná : atypické uložení apendixu (až 60 možných poloh), atypický průběh nemoci, zamaskování příznaků podanými ATB, špatná spolupráce dítěte, obtížná dif.diagnostika

-úmrtí na **sepsi** jako komplikace apendicitidy je dnes sice vzácné, ale možné

KOMPLIKACE po apendektomii -> **srůsty** -> možný rozvoj ileózního stavu v budoucnosti

DIF.DIAGNOSTIKA: mezenterální lymfadenitida, CD, zánět žlučníku a pankreatu, zánět močových cest, zánět adnex u dívek, gastroenteritida, renální kolika, hepatitida,

TERAPIE : apendektomie otevřená/laparoskopicky, možné provést laváž a drenáž břicha

C) dále zde patří : cholecystitida, cholecystolithiáza, choledocholithiáza, akutní pankreatitida, komplikace CD a UC....

Shrnutí – nejčastější příznaky NPB: bolest břicha, vzduchaté břicho, neodchází stolice ani plyny, zvracení, průjem, abnormální příměs ve stolici, bolestivé per rectum, hmatná rezistence, známky peritoneálních dráždění, změny chování, neklid, apatie, při poslechu neslyšíme peristaltiku, pláčivost

1)ZNÁMKY PERITONEÁLNÍHO DRÁŽDĚNÍ -> typické pro zánětlivé NPB

1.DEFENSE MUSCULARE -reflexní kontrakce svalů břišní stěny, jejímž cílem je zabránit šíření zánětu

2.PLENIESOVO ZNAMENÍ – bolestivost při poklepu, bolest se často projevuje na opačné straně

3.BLUMBERGOVO ZNAMENÍ – stlačíme břicho v místě předpokládaného zánětu a následně rychle stlačení uvolníme, v místě zánětu tak vyvoláme bolest

4.ROVSINGOVO ZNAMENÍ – palpací břicha na protilehlé straně vyvoláme bolest v místě zánětu

BODY:

McBURNEYŮV BOD – bolí při apendicitidě

-mezi pupkem a spina iliaca anterior

LANZŮV BOD – bolí při apendicitidě

-na linea bispinalis, v první 1/3 od spina iliaca anterior dextra

MURPHYHO BOD – bolí při onemocnění žlučníku

-v pravém podžebří

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA ANÉMIE

- anémie patří celosvětově k **nejčastěji** se vyskytujícím onemocněním
- jsou projevy BĚŽNÝCH i ZÁVAŽNÝCH chorob (malignity, ID, selhání krvetvorby)
- příčinou** může být : porucha tvorby ery, zvýšený rozpad ery, významné ztráty, kombinace
- podle **velikosti** erytrocytů (podle MCV) je dělíme na : **mikrocytární, makrocytární, normocytární**
- podle hmotnosti Hb v ery se dělí na : **normochromní a hypochromní**
 - pomáhá nám k orientaci o možné **příčině** a o dalším vyšetřovacím postupu
- obecně je nejběžněji se vyskytující anémií -> **SIDEROPENICKÁ ANÉMIE**
- u hospitalizovaných dětí pak anémie chronických nemocí
- poměrně časté jsou taky hemolytické anémie, ostatní jsou vzácnější.

Anémie je DEFINOVANÁ jako pokles **HEMOGLOBINU** pod normu – odpovídající věku a pohlaví.

Hb se v průběhu vývoje dítěte mění !

- novorozenci mají hodnoty vysoké, nejnižší jsou pak kolem 1 roku života
- s nástupem dospívání se pak liší hodnoty pro chlapce a dívky
- stejně jako Hb se mění hodnoty STŘEDNÍHO OBEJMU ERYTROCYTŮ (MCV).

Pro orientaci

- novorozenec : $>5,2 \times 10^{12}$ ery, Hb 185 g/l, MCV 110 fl (femolitry)*
- 1 rok : $4,5 \times 10^{12}$, Hb 120 g/l, MCV 75 fl*
- 12-18 let : $4,5 \times 10^{12}$, Hb 140 g/l, MCV 90 fl (u chlapců a dívek se mírně liší)*

KLINICKÉ PŘÍZNAKY -> anemický syndrom (nemusí být vždy jasně vyjádřen)

- bledost kůže a sliznice
- únava, slabost
- tachykardie a palpitace
- dušnost zejména při námahě
- závratě
- GIT příznaky (nechutenství, polykací potíže, průjem, zácpa, atrofie sliznice jazyka, stomatitidy)
- neurologické příznaky (poruchy zadních a postranních míšních rohů)
- zvýšená frekvence infekcí
- psychické změny (únava, poruchy pozornosti, zhoršení prospěchu ve škole, dráždivost)
- P s náhle vzniklou anémií (posthemoragická, hemolytická) – nápadný anemický syndrom , u P s pomalu vznikající anémií může dojít k adaptaci i na výrazně sníženou hodnotu hemoglobinu.

DIAGNOSTIKA

1)anamnéza a klinické vyšetření

-základem je zhodnocení KOMPLETNÍHO KREVNÍHO OBRAZU – včetně POČTU RETIKULOCYTŮ A NÁTĚRU PERIFERNÍ KRVE

2)KREVNÍ OBRAZ

- bílý KO : počet leukocytů a diferenciální rozpočet (procentuální a absolutní)
- červený KO:
 - počet erytrocytů, počet retikulocytů, Hb, hematokrit
 - MCV (střední objem ery), MCHC (koncentrace Hb v ery), MCH (hmotnost Hb v ery), EV (objem erytromasy), RDW (distribuční šíře ery).
- trombocyty: počet a střední objem trombocytů

3)PARAMETRY METABOLISMU ŽELEZA

-**ferritin**, sTRF -**solubilní transferinové receptory**, **transferin**, CVK – **celková vazebná kapacita transferin pro železo** a stupeň jeho nasycení =**saturace transferinu**.

Hladina samotného železa je jen pomocným vyšetřením , protože hladina během dne kolísá a je ovlivňovaná stravou a zánětem

4)MARKERY HEMOLÝZY

-**bilirubin** – celkový a nekonjugovaný, LDH -laktátdehydrogenáza, haptoglobin, hladina volného Hb, urobilinogen v moči

-> další vyšetření podle podezření má možnou příčinu

5)hladina kyseliny listové a B12

6)Z NÁTĚRU PERIFERNÍ KRVE -pátráme po sferocytech, eliptocytech, schistocytech, terčovité erytrocyty...

7) vyloučení krevních ztrát stolicí: okultní krvácení

8)VYŠETŘENÍ MOČI : proteinurie, hematurie, hemoglobinurie

9)DOBŘE VYLOUČIT:

- akutní a chronické infekce – markery zánětu
- poškození ledvin – urea, kreatinin
- onemocnění jater - transaminázy

-dělení anémií dle MCV:

MIKROCYTÁRNÍ (TAPSS)	NORMOCYTÁRNÍ (HAHA PPT)	MAKROCYTÁRNÍ (LAMMA DTPC)
-----------------------------	--------------------------------	----------------------------------

Talasémie Anémie chronických nemocí (vzácně) Poruchy metabolismu Fe Sideropenie Sideroblastická	H-autoimunitní hemolytická (AIHA) Anémie chronických nemocí H-vrozená hemolytická Anémie při infiltraci KD Posthemorhagická Postinfekční Tranzitientní erytoblastopenie (Je i při trombotické trombocytopenické purpury TTP, a u HUS)	Léky (valproát) Aplastická anémie vrozená Megaloblastová anémie (nedostatek B12) Aplastická anémie získaná Deficit folátů MDS -myelodysplastický syndrom T- tranzitientní erytoblastopenie Poruchy metabolismu CDA – vrozená dyserythropoetická anémie
--	---	---

1)SIDEROPENICKÁ ANÉMIE = anémie z nedostatku Fe

= **je nejčastější typ anémie v dětském věku**

-výskyt ve vyspělých zemích se snížil fortifikací přípravků kojenecké výživy Fe.

-Fe je stopový prvek nezbytný pro KRVETVORBU, je součástí MYOGLOBINU, mnoha ENZYMŮ, spolupodílí se na imunitní odpovědi organismu -> nedostatek se projeví:

MIRKOCYTÁRNÍ ANÉMII, ZPOMALENÍM RŮSTU, PORUCHA PSYCHOMOTORICKÉHO VÝVOJE, PORUCHA VYZRÁVÁNÍ CNS-především kognitivních funkcí.

NEJČASTĚJŠÍ VÝSKYT ve dvou obdobích -> proč ? **Rychlým růstem organismu v tomto období (který je nejrychlejší) – je doprovázený výrazným nárůstem hemoglobinového Fe na jednotku tělesné hmotnosti. Nedostatečný přísun/zvýšené ztráty v tomto období, vedou snadno ke vzniku ANÉMIE.**

1. Mezi **6M a 3R** (postižení obou pohlaví stejné) – nejčastěji kolem 9-12 M (proto nutné masozeleninové příkrmu, cereálie) (u nedonošených dětí dochází k depleci zásob Fe dříve – většinou už 6T po porodu)
2. **ADOLESCENTI** (postižené jsou s jasnou převahou dívky)

Obecně je tedy zvýšený výskyt u : nedonošenců, kojenců, batolat, adolescentů, popř.těhotných dívek

PŘÍČINA :

-nedostatečný příjem Fe (kojené děti, vegetariáni)

-poruchy vstřebávání Fe – celiakie (obecně malabsorpční syndrom), idiopatické střevní záněty

-zvýšené nároky – růst,nezralost, těhotenství, cyanotické srdeční vady

-krevní ztráty

-perinatální: předčasné odloučení placenty, placenta previa, předčasný podvaz pupečníku

-postnatální : ztráty krve z GIT, PLIC, UROTRAKTU

-vzácně vrozené poruchy metabolismu Fe

Když prokážeme sideropenickou anémii a vyloučíme nedostatečný příjem potravy tak myslet na :

-onemocnění zažívacího traktu (celiakie, idiopatické střevní záněty)

-přítomnost krve ve stolici

-významné menstruační ztráty, hematurie, hemateméza, hemoptýza

KLINICKÉ PŘÍZNAKY – většinou bledost kůže a sliznice

-kojenci a batolata – nechutenství, zácpa, angulární stomatitida, atrofie sliznice jazyka, zvýšená spavost

-u starších – dušnost, snížená výkonost, i GIT potíže, psychické změny

-u některých P vyšší nemocnost

-**vzácně ale zajímavost -> PIKA -> děti jí syrové brambory, omítku, syrové těstoviny (atypická změna chuti)**

-projev někdy nemusí být výrazný

DIAGNOSTIKA A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

= anémie pro kterou je charakteristický deficit Fe **zásobního i erytrocytárního**

1)KO:

↓ Hb, hematokrit, MCV (mikrocytární)- i pod 60, MCH, MCHC

! Erytrocyty v normě/zvýšené

2) KREVNÍ NÁTĚR : hypochromní mikrocyty s úzkým lemem Hb

3)zaměření se na metabolismus železa -> pro definitivní diagnózu

↓ feritinu (není Fe tak ani nemůže být v zásobě)

↑ rTRF, CVK (není takže se snaží navázat co nejvíce) a saturace bude **↓**

4)bez známek hemolýzy

5)hladina Fe může být snížena

6) okultní krvácení (pro vyloučení krvácení z GIT), sérová antitransglutamináza (pro vyloučení celiakie)

7)u dívek menstrujících vhodné gynekologické vyšetření k verifikace případné juvenilní metroragie

- SA předchází **latentní sideropenie** – deficit zásobního a erytrocytárního Fe, ale Hb ještě v normě

Jak odlišit sideropenickou anémii od ostatních mikrocytárních :

1. ANÉMIE CHRONICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

-normochromní (ale může být později hypochromní), **feritin není snížený** (Fe je dost), možná elevace zánětlivých markerů, **rTRF, CVS, transferin – nejsou zvýšené**.

2. TALASÉMIE -mírně snižena/normální hladina Hb, v **nátěru typicky TERČOVITÝ TVAR ERY**, feritin v normě, zvýšené hladiny hemoglobinu A2.

TERAPIE

-**p.o. preparáty Fe** (existuje i parenterální podání, např. pro děti s malabsorpčním syndromem/ nemožnost per os aplikace).

-feroterapie často trvá měsíce do normalizace KO a feritinu.

-po ukončení terapie vhodná kontrola KO s odstupem několika měsíců k vyloučení recidivy.

-p.o. 5mg Fe/kg/den rozdělený do 3 dávek mezi jídly

-parenterální forma 1,5 mg Fe/kg/den 3 x týdně

-**TRF ery** -> indikovány výjimečně, zejména u těžké anémie (<80 říkali na oddělení)

-profylaxe u nedonošených dětí -> od 2 M do 1R -> 2-3 mg Fe/kg/den.

2) ANÉMIE CHRONICKÝCH NEMOCÍ (ACN)

-2. nejčastější anémie dětského věku a nejčastější anémie u hospitalizovaných dětí

-vzniká jako FYZIOLOGICKÁ obranná reakce organismu na probíhající onemocnění, jejímž cílem je omezit nabídku Fe bakteriím nebo nádorovým buňkám.

-tato anémie je asociovaná s :

-recidivující a chronické bakteriální infekce

-neinfekční zánětlivé choroby -> hlavně autoimunitní (idiopatické střevní záněty, juvenilní idiopatická artritida, lupus erytematodes)

-nádorové onemocnění

-chronické onemocnění jater a ledvin

-VZNIK JE MULTIFAKTORIÁLNÍ :

-v důsledku zánětu dochází k aktivaci IS -> produkce cytokinů (TNF, IL-1,4,6, IF-gama) -> ty ovlivňují hladinu feroportinu, hepcidinu a dalších proteinů které regulují vstřebávání a uvolňování Fe u buněk. (1. porucha metabolismu Fe)

2. snížená produkce erytropoetinu

3. snížená proliferační schopnost erytroidních prekursorů a zkrácené přežívání erytrocytů

-> anémie (+ se může přidávat negativní vliv krevních ztrát u některých nemoci/některé léky – cytostatika, imunosupresiva).

NÁLEZ:

-**NORMOCYTÁRNÍ (mikrocytární vzácně) + NORMOCHROMNÍ (později hypochromní)**

-**ZVÝŠENÝ/NORMÁLNÍ FERITIN** (Fe se schovává)

-**HLADINA SÉROVÉHO Fe je ↓**

-Hb 80-120

-možná ELEVACE ZÁNĚTLIVÝCH MARKERŮ

-HLADINA TRANSFERINU, sTFR, CVK nejsou zvýšené.

-retikulocyty jsou nízké

-HEPCIDIN ↑ (blokuje feroportin, Fe se nemůže dostat ven z buněk, takový P má dost Fe, takže ho nebudeme Fe zatěžovat)

T: nesnadná -> musí se léčit příčina anémie -> takže základní onemocnění.

-při závažné anémii -> TRF erytrocytů (to však nesmí být dlouhodobé -> přetížení organismu Fe)

-u chronické renální insuficience -> rekombinantní erytropoetin

3) TALASEMIE

-mikrocytární anémie, na kterou musíme pomýšlet po vyloučení sideropenické a ACN.

-vrozená porucha krve tvorby, při kterých jsou fyziologicky přítomné globinové řetězce Hb nahrazeny patologickými

-na našem území se setkáváme s HETEROZYGOTNÍ FORMOU **BETA-TALASEMIE**

NÁLEZ:

-**mikrocytární anémie (mírná), normální nebo jen mírně snížená hladina Hb**

-**počet ery jsou často zvýšený, pod mikroskopem typický TERČOVITÝ TVAR**

-**feritin v normě** (terapie Fe jen při snížení FERITINU)

-DIAGNOZU potvrdí zvýšená hladina hemoglobinu A2.

4) VROZENÁ HEMOLYTICKÁ ANÉMIE

-příčina: **vrozené abnormality ery**

-defekt membrány ery (sferocytóza, eliptocytóza)

-defekt enzymatické výbavy ery (deficit pyruvátkinázy/ GLUKÓZA-6-FOSFÁTDEHYDROGENÁZY

-abnormální červené krevní barvivo (hemoglobinopatie)

-> v ČR se nejčastěji vyskytuje **HEREDITÁRNÍ SFEROCTÓZA**

= ze 75% AD onemocnění

-příčinou je mutace genu kódující proteiny membrány erytrocytů (alfa a beta spektrin, ankyrin, protein 4.2, protein pruhu 3)

-porucha struktury membrány vede ke ztrátě jejího povrchu a k deformaci tvaru -> za vzniku sférocytu

-sférocyt má sníženou schopnost deformability a je osmoticky fragilní -> mají zkrácený poločas přežívání a předčasně zanikají

KO (SICA): SPLENOMEGALIE + IKTERUS + CHOLELITIÁZA + ANÉMIE (od mírných po těžké příznaky)

-Komplikace : **HEMOLYTICKÁ KRIZE** – náhlý rozpad ery nejčastěji při AKUTNÍ VIROVÉ INFEKCI

-těžká anemizace, progresse ikteru, splenomegalie a bolesti břicha

L: klesá Hb, roste bilirubin, počet retikulocytů

APLASTICKÁ KRIZE – komplikace zejména předškolního věku vyvolaná parvovirem B19

L: klesá Hb (bez významného vzestupu bilirubinu a retikulocytů), někdy leukopenie + trombocytopenie

MEGALOBlastická KRIZE – vzácné, při nedostatku kyseliny listové

-bývá při zvýšených nárocích na kyselinu – po aplastické krizi

CHOLELITHIAZA

T: TRF erytrocytů, jediným způsobem léčby těžkých forem přinášející zlepšení stavu je SPLENEKTOMIE

5)AIHA – AUTOIMUNITNÍ HEMOLYTICKÁ ANÉMIE

=stav, kdy dochází k nadměrnému a zrychlenému rozpadu ERY v důsledku Ab proti ERY antigenům.

-podle typu Ab : AIHA s tepelnými/chladovými Ab a smíšený typ AIHA.

-v anamnéze častá **infekce** (EBV, MYCOPLASMA PNEUMONIE)

-specifickou jednotkou dětského věku je **PAROXYSMÁLNÍ CHLADOVÁ HEMOGLOBINURIE**

= akutní AIHA navazující většinou na RESPIRAČNÍ INFEKCI

KO: horečka, bolesti břicha, zad, tamvě červeně/černě zbarvená moč

-v anamnéze bývá vystavení chladu

T: krátkodobá, onemocnění se většinou rychle upraví

SEKUNDÁRNÍ AIHA – autoimunitní onemocnění, nádorová onemocnění, chronické virové onemocnění (HEP B), manifestace při podávání některých léků (ATB)

KO AIHA: **ANEMICKÝ SYNDROM + IKTERUS + NÁPADNĚ TMAVÁ MOČ** (přítomnost urobilinogenu/Hb)+ možná splenomegalie

Krevní obraz : normocytární anémie, retikulocytóza, reaktivní leukocytóza.

-ZNÁMKY hemolýzy: nekonjugovaná hyperbilirubinémie, zvýšené LDH, snížený haptoglobin

-v nátěru sférocyty a další tvarové odchylky

-diagnózu nám potvrdí POZITIVITA PŘÍMÉHO ANTIGLOBULINOVÉHO COOMBSOVA TESTU

T: KORTIKOIDY (A: IVIG/další imunosupresiva: cyklosporin A, rituximab), TRF ery

DIF.DIAG. -hemolýza vyvolaná autoprotilátkami (hemolytická nemoc novorozence, potransfuzní hemolytická anémie

-mikroangiopatické hemolytické anémie (HUS, trombotická trombocytopenická purpura).

6)TRANZITENTNÍ ERYTROBLASTOPENIE

-získaná normocytární anémie, která se manifestuje často v PŘEDŠKOLNÍM věku u dosud zdravého dítěte

-v anamnéze je často předchází VIROVÁ INFEKCE

-příčinou anémie jsou autoimunitní Ab proti erytrocytárním prekurzorům

NÁLEZ

-normocytární anémie, Hb klesá i do významně snížených hodnot

-nápadná je RETIKULOCYTOPENIE

-v KD dochází k přechodnému snížení elementů červené řady -> proto přechodná erytroblastopenie

T: není nutná, KO se postupně upraví (při významné anémii se podá TRF erytrocytů).

7)MAKROCYTÁRNÍ ANÉMIE- u dětí se vyskytují vzácně

MEGALOBlastová ANÉMIE -vzácná

-příčinou je deficit vit B12/kyseliny listové, z důvodu onemocnění vrozeného/získaného, nebo faktory zevního prostředí

-vrozené : poruchy vstřebávání, transportu, metabolismu kobalaminu/folátů/thiaminu

-nedostatečný příjem vitamínů u dlouhodobé veganské výživy

-získané: po gastrektomii nedostatek vnitřního faktoru, u Crohna, celiakie, po resekci tenkého střeva – nedostatečná absorpce, přítomnost Ab proti parietálním bb žaludku/proti vnitřnímu faktoru (PERNICIÓZNÍ ANÉMIE).

-! Deficit B12 i u kojenců s matkou s deficitem.

-deficit kyseliny listové je vzácný -příčiny stejné jako u B12, dlouhodobé podávání léků (metotrexát, fenytoin)

-opakované hemodialýzy -> ztráty kyseliny listové

NÁLEZ

-makrocytární anémie

-možná i leukopenie a trombocytopenie

-možné zvýšení LDH, bilirubinu (s mírnou žloutenkou)

-hladina B12 a kyseliny listové – nízká

KO: nechutenství u dětí, GIT příznaky, neprospívání, změny na sliznici (glossitida, stomatitida), psychomotorické retardace a neurologické příznaky - neuroanemický syndrom: parestézie, zvýšená dráždivost

KD -megaloblastová přestavba hematopoézy

T: parenterální aplikace B12

8)APLASTICKÉ ANÉMIE – u dětí poměrně vzácně

= velmi závažné onemocnění s poruchou všech krevních elementů v KD s pancytopenií a retikulocytopenií v periferní krvi.

A)získaná- poškození kmenové buňky – léky (cystostatika, antiepileptika, atb, THYREOSTATIKA), infekcí (EBV, parvovirus B19), toxickým látkami (benzen, těžké kovy, insekticidy).

T: kortikoidy/jiné imunosupresiva, substituce krevních elementů, u těžkých forem transplantace KD od příbuzného dárce.

B)vrozená -> FANCONIHO ANÉMIE -často pigmentace kůže a malý vzrůst, vyšší výskyt malignit

T: kortikoidy, androgeny, podpůrná TRF ery -> vyléčí jen transplantace KD (od příbuzného dárce)

C)rarita ☺ DIAMONDOVA-BLACKFANOVA ANÉMIE - vrozená aplázie erytropoézy (trombocyty a leukocyty v normě)

-makrocytární anémie s periferní retikulocytopenií

-často přidatné vrozené vady končetin, srdce, ledvin

T: kortikoidy, při nedostatečné odpovědi TRF ery -> nebezpečí přetížení železem.

Z přednášky:

ANEMIE

-postihuje 1/3 populace

-30-40% tvoří sideropenická anémie (hlavně v rozvojových kde se jí rýže která je chudá na Fe)

-2.nejčastější je anemie chronických nemocí

-nejčastější vrozenou anémií jsou hemoglobinopatie

-nejčastější enzymopatie (deficit G6PD), nejčastější hemoglobinopatie (talasémie)

-dítě dosahuje 2x váhy ve 4.měsíci a 3x ve 12.měsíci

Dítě se rodí s polyglobulií a makrocytozou (↑ Hb, ery, MCV) v mateřské krvi je 11% kyslíku , ve vzduchu 21% - lajky řečeno nepotřebuje tolik Hb a Ery - sledujeme pokles

-dochází taky k přechodu Hb f (fetální) - na adultní HbA

DŮSLEDKY anemie u dětí :

-dopad na vývoj

-nízká porodní hmotnost, hydrops plodu (například po infekci parvovirem B19), hyperbilirubinémie

- ↓ B12 : neurologické potíže, roštep, poruchy psychomotorického vývoje

-porucha růstu, opožděný vývoj řeči, VVV

-psychická GIT potíže

Nedonošené děti před 30t se rodí s porodní vahou <1000 g a během pomyslného 3.trimestru jdou na váhu 3,5 kg -> každé nedonošené dítě čeká anemie - proto se dává profylakticky těmto dětem po 6t Fe

(Faktory vzniku u nedonošených jsou: malé zásoby, zkrácené přežívání ery, rychlý růst, odběry krve, kojení bez suplementace Fe, opožděné podávání Fe...)

U ISZ (Crohn, UC)- extraintestinalní příznaky - **anemie a přestává růst**

-u vrozených anémií může být trifalangeální palec

-u sideropenické anémie musíme vždy vyloučit :

Periferní nátěr -> řekne nám hodně, protože je pro některé typy typický

TERČOVITÝ ery - nedostatek Fe, hemoglobinopatie, po splenektomii

STOMATOCYT - stomatocytóza

ELIPTOCYT- eliptocytóza

KOŠÍKOVITÝ - deficit G-6PD

SRPKOVITÝ - srpkovitá anémie

SFEROCYT- sférocytóza, AIHA

SCHISTIOCYT - !!!! HUS, DIC, TTP

AKANTOCYT- onemocnění jater a ledvin

MIKROCYT - nedostatek železa

MAKROCYT - deficit vit B12

Důležité informace z anamnezy

-novorozenec: krevní ztráty, infekce, isoimunizace, časná hemolýza

-věk manifestace: deficit Fe nebývá u donošených novorozenců a malých kojenců, hemoglobinopatie se manifestují kolem 3-6 M

-rasová příslušnost - černoši (srpkovitá anémie, mívají ikterus)

RA: anémie, žloutenky, splenomegalie, žlučové kameny
DIETA : vegetariáni, vegani :) (kvůli Fe, vit B12, kys.listová)
-léky, infekce

SEKVENOVÁNÍ - se používá u zvláštních anémiích, když chceme zjistit typ

15B Screeningová vyšetření v pediatrii (od novorozeneckého věku)

=vyšetřování předem definované skupiny za účelem vyhledat choroby v jejich časném stádiu

Pro které choroby má screening smysl ?

- ze začátku probíhají skrytě a nejsou klinicky zřejmé – jakmile začnou být -> vážné až ohrožující na životě
- neléčené -> závažné důsledky, existuje pro ně efektivní léčba
- umíme nemoc diagnostikovat a léčit při včasném zahájení

-test by měl být: rychlý, levný, senzitivní, specifický

Dělí se na : CELOPLOŠNÝ: ve zvolené populaci

SELEKTIVNÍ : konkrétní často vzácné poruchy u rizikových P

-pozitivní RA

-vzácné poruchy familiárního charakteru

-výskyt je nízký, často není známa léčba

-indikace na podkladě: anamnézy, UZ, laboratoře, klinických známek

1.SCREENING u těhotných žen

A)INFEKCE – syfilis, kapavka, Str.agalaciae, TORCH (toxoplazmoza, rubeola, CMV, HIV/HSV/HEP B, ostatní: Listeria monocytogenes, VARICELLA zoster, parvovirus B19, borelie, chlamydie, enteroviry..)

B)ABO a Rh faktor -když je matka Rh- a má první dítě Rh+ tak si při porodu vytvoří anti-D-Ab, při dalším těhotenství přecházejí přes placentu -> hemolýza fetálních ERY -> povšechný hydrops plodu – **FETÁLNÍ ERYTROBLASTÓZA**, nekonjugovaná hyperbilirubinémie -> jádrový ikterus -> nebezpečí úmrtí.

-proto se všem Rh- matkám dává po každém porodu/potrátu ANTI-D-GLOBULIN, který zničí Rh+ erytrocyty dítěte v oběhu matky.

C)GESTAČNÍ DIABETES

-1 fáze ve 14t, 2.fáze 24-28.týden -> stanovení **glykémie nalačno ze žilní krve**

-2.fáze ve 24.-28.týdnu se u negativních matek dělá **oGTT**

-u dříve diagnostikované diabetičky nutná správná kompenzace

D)CHROMOZOMÁLNÍ ABERACE, VVV A MALFORMACE

1.TRIMESTR – UZV, biochemické markery: hCG, plazmatický protein A

2.TRIMESTR- UZV, tripple test: hlavně u pozdního záchytcetěhotenství: hCG, uE3 (nekonjugovaný estriol), AFP (alfafetoprotein)

3.TRIMESTR-UZV

-když je cokoliv pozitivní tak se doporučuje : amniocentéza – karyotyp z plodové vody, CVS – DNA analýza z choriových klků, NIPT (neinvazivní prenatalní testování)

2.POSTNATÁLNÍ PREVENCE a SCREENING

-Apgar skóre – v 1. 5.a 10.minutě

-kredeizace – Ophtalmo-Septonec

-kalmetizace BCG vakcínu jen u rizikových novorozenců

-vyšetření sluchu – OAE

-vyšetření zraku – červený reflex

-UZ ledvin a močových cest

-když slyšitelná šelest na srdci -> echo, když rozdílný pO2 na HK a DK -> echo

-vyšetření kyčlí -> trojí síto – po narození, v 6t, v 3m -> provádí ortoped : ortopedické vyšetření + UZV

-CELOREPUBLIKOVÝ NOVOROZENECKÝ SCREENING

= screening homonálních a metabolických poruch -> celkem **18**

-provádí se 48-72 h po narození pomocí **SUCHÉ KAPKY** (kapilární krev na filtrační papír)

-u nedonošených novorozenců RESCREENING

-centra pro screening PRAHA, BRNO, centra pro metabolické vady PRAHA, OLMOUC

-4 významné

FENYLKETONURIE

-AR onemocnění, enzymopatie -> mutace genu pro FENYLALANINHYDROXYLASU, která u zdravého jedince přeměňuje FENYLALANIN na TYROSIN, u těchto P enzym chybí/sníženou aktivitu

-fenylalanin se tak hromadí v těle a působí negativně na myelinizaci a vývoj CNS -> OLIGOFRENIE (snížený inteligence)

-projev se až po narození, jak novorozence začne pít mateřské mléko -> hladina fenylalaninu začne v krvi stoupat -> poškozuje vývoj mozku s postupným rozvojem mentální retardace.

-moč smrdí po myšině, mají málo melaninu -> slabá pigmentace

-cílem screeningu -> včasné zahájení terapie, která je celoživotní a pokud se dodržuje tak jak má -> tak se jedinec vyvíjí zcela normálně

-jedná se o DIETU s nízkým obsahem FENYLALANINU (méně bílkovin) a přídatkem TYROSINU.

-kritéria pro diagnózu:

-hladina fenylalaninu v krvi >360 umol/l

-vyloučení deficitu kofaktoru hydroxylace-> normální hladina

-normální/snížená hladina TYROSINU

-přítomnost abnormálních metabolitů v moči (FENYL-laktát, pyruvát, acetát)

KONGENITÁLNÍ ADRENÁLNÍ HYPERPLÁZIE

- AR onemocnění, enzymopatie, kdy chybí jeden z významných 5 enzymů syntézy steroidních hormonů
- dochází tak k deficitu části spektra steroidních hormonů a vlivem nadprodukce ACTH naopak k nadbytku jiného spektra
- nejčastěji se jedná o deficit 21-hydroxylázy.
- závažná forma vede k syndromu ztráty soly (salt wasting), hyponatrémie, hyperkalémie, dehydratace, hypotenze, virilizace u dívek
- diagnostika: **zvýšení 17-HYDROXYPROGESTERONU**
(nízký kortizol, vysoká hladina ACTH)

T: substituce glukokortikoidů a mineralokortikoidů

KONGENITÁLNÍ HYPOTHYREÓZA -otázka

CYSTICKÁ FIBRÓZA -otázka

U batolat, dětí, dospívajících se dnes populační screening nedělá, cílený screening jen když je evidentní riziko infekční/metabolické choroby.

-co se ale dělá -> POSTNATÁLNÍ PREVENCE

19 PREVENTIVNÍCH PROHLÍDEK ZA 19 LET

- při narození 1.kontakt a vyšetření + založení dokumentace
- 9x v 1.roce (14 dní, 6t, 3M, 4,5,6,8,10,12 M)
- v 18 M
- od 3 let co 2 roky
- do 19.narozenin se předává dokumentace PL pro dospělé

-všechny provádí PRAKTICKÝ LÉKAŘ PRO DĚTI A DOROST

-každá preventivní prohlídka má svou specifickou náplň – vyhláška MZD o preventivních prohlídkách

-lékař vše zapisuje do **zdravotního a očkovacích průkazu = ZOP**

NÁPLŇ v prvních **18 měsících** -> zacílená na : tělesný vývoj, smysly, řeč, motoriku

-anamnéza : zdravotní stav od poslední kontroly, kontrola očkování, popřípadě doplnění očkování

-pečlivé fyzikální vyšetření – **hmotnost, délka, obvod hlavy**

-podávání D a K, způsob výživy, kůže, hygiena, výsledek vyšetření kyčlí

-**tělesný vývoj** – DÉLKA a HMOTNOST -> hodnotí pomocí **percentilových grafů**

-proporcionality – obvod lbi a hrudníku

-**velká fontanelu** – měla by se uzavřít do 18 M

-**vývoj dentie** – od 1 R by měl začít chodit k zubaři ať si zvyká, cca v 6M první zub – dolní řezák, dokončený chrup (20 zubů) do 2+ 1/2 let

-**hodnotíme PSYCHOMOTORICKÝ VÝVOJ**

-3M pase koníčky, 6M z břicha na záda, 8M sám sedí, 9M sám leze, 10 M stojí u opory, 12 M samostatně krůčky

NÁPLŇ U DĚTÍ **18M – 3 ROKY**

- vždy: **tělesný vývoj, PMV, moč** testovacím proužkem, **ŠŽ aspekty a palpaci, TK + TF**, ve 3 letech **smysly- zrak, sluch a řeč**

NÁPLŇ V **5 LETECH**

- **školní zralost a hygienické návyky, TK + P**

NÁPLŇ V **7 LETECH**

- u rizikových dětí (dětí s pozitivní RA) **lipidy, smysly, pohybový aparát, TK + P**

NÁPLŇ U **5 LET**

-posouzení školní zralosti

-znalost barev

-hygienické návyky

- **vyšetření cholesterolu u rizikových dětí s pozitivní RA – HDL, LDL, TAG**

NÁPLŇ **7-15 LET**

-vyloučit známky týrání

-kontrola očkování

-vyjádření se k zájmu o studium/práci ve spojitosti s jejich zdravotním stavem

-psychosociální vývoj, edukace o abusu, rizika nechráněného sexu

NÁPLŇ **17 LET**

-dívky na gynekologii

-fyzikální vyšetření a pohovor cílený na rizikové chování adolescentů
Nejpozději den před dovršením 19 let -> souhrnné zhodnocení a předání dokumentace PL

PRIMÁRNÍ, SEKUNDÁRNÍ A TERCÍÁLNÍ PREVENCE V PEDIATRII

=systém opatření

PRIMÁRNÍ- předcházení vzniku nemoci

-vytváření optimálních podmínek pro **zdravý vývoj dítěte** (výživa, denní režim, pohyb, psychosociální podmínky, rodinné prostředí, stimulace psychomotorického vývoje)

-OČKOVÁNÍ!

SEKUNDÁRNÍ- včasný záchyt odchylek a skrytých poruch -> umožní včasnou léčbu

-aktivní vědomé odhalování nemocí a odchylek -> následným zahájením terapie

-NOVOROZENECKÝ SCREENING

-SYSTÉM PREVENTIVNÍCH PROHLÍDEK

TERCÍÁLNÍ- předchází vzniku komplikací u již známých léčených nemocí

-minimalizace následků nemoci

-DISPENZARIZACE P

-prevence v pediatrii začíná již **PRENATÁLNĚ** a končí 19.narozeninami

-**PRENATÁLNÍ PORADNA** (gynekologie, genetika), **NEONATOLOG** (od narození dítěte po propuštění), **PLDD**

1.PRENATÁLNÍ PREVENCE

-EDUKACE – kurzy pro těhotné a partnery, význam kojení

-FYZIOLOGICKÝCH průběh gravidity a porodu

-vitamíny

-kyselina listová – vývoj CNS, KVS, skeletu

-VYHLEDÁVÁNÍ RIZIKOVÝCH GRAVIDIT -> screeningu

-infekce

-AB0 a Rh (AB0 inkompatibilita není tak závažná)

-gestační diabetes

-chromozomální aberace

-VVV/malformace

2.POSTNATÁLNÍ PREVENCE

-> **NOVOROZENECKÝ SCREENING**

-Apgar scóre, kredeizace, kalmetizace u rizikových P, vyšetření očí, uší, kyčlí, KVS, UZL ledvin a vývodných cest močových, celoplošný novorozenecký screening (18 metabolických a hormonálních poruch ze suché kapky).

VITAMÍN K (kanavit)- PREVENCE HEMORHAGICKÉ NEMOCI NOVOROZENEC

1) 1 mg i.m. 2-6 hodin po porodu (dávka se již nemusí opakovat)

2) 1 kapka p.o. (Na kávové lžičku s mlékem) po porodu (opakuje se to u kojených dětí 1x týdně po dobu 10-12 týdnů věku)

!né u novorozence s rizikem krvácení (nedonošení, matka s antiepileptikou a antikoagulační terapií, onemocnění jater, po OP, prolongovaná žloutenka, podezření na mlabsorbci).

VITAMÍN D (vigantol)– PREVENCE RACHITIS

-u zdravých novorozenců 1 kapka denně

-u předčasně narozených 2 kapky denně

Od 2.týdne do konce 1.roku života, ve 2.roce preventivně v zimních měsících

->**PREVENTIVNÍ PROHLÍDKY, OČKOVÁNÍ**

15C Horečka neznámého původu

Definice

Horečka neznámého původu (FUO) musí splňovat tato kritéria: **1. horečka nad 38,0°C při alespoň 1 ze 3 měření**
2. u dítěte přetrvává déle jak 10 dní, u adolescenta a dospělého přetrvává 2 – 3 týdny
3. nedaří se najít zdroj (příčina) navzdory důkladné anamnéze, fyzikálnímu vyšetření a laboratornímu vyšetření

- v širším slova smyslu je FUO chápána jako jakékoliv nevysvětlitelné horečnaté onemocnění
- častěji se jedná o **nezvyklý projev jinak běžného onemocnění** než-li o neobvyklé onemocnění

Proč je FUO nebezpečná?

1. Jedná se o častý příznak **závažné** (až život ohrožující) **bakteriální infekce**
2. Ve 2-12 % je přítomna **okultní bakteriémie** (pozitivní hemokultura, ale dítě nejví kromě horečky jiné známky sepse)
3. Je častá u dětí se **septickým/toxickým stavem**

Příčiny

1. 90 % INFEKCE (neobvykle probíhající) – př. močové infekce (E. coli), pyelonefritidy, HSV, salmonelózy, EBV, pneumokokové infekce (MOPS), meningitida, osteomyelitida, infekční endokarditida, Lymeská borelióza...prostě co tě napadne

dále je nutno diferenciatně diagnosticky vyloučit:

1. **Nekompletní Kawasakiho nemoc** (ECHO, EKG, USG břicha)
2. **Systémová JIA** (sérový feritin)
3. **Leukémie (KO) a lymfomy**
4. **SLE** (sérové autoAb)
5. **IBD** (KO, USG břicha)
6. **Neuroblastom** (USG břicha, KA v moči)
7. **Absces** (USG břicha, KO)

Klinický obraz

- u dětí do 3 měsíců je z důvodu neurologické nezralosti symptomatologie **chudá a nespecifická**
známky toxického/septického stavu: **hypo/hyperventilace, dušnost, cyanóza, kapilární návrat delší jak 2 s, odmítá pít, slinní, letargie, krvácivé projevy** (petechie, sufuze), **nadměrná spavost/podrážděnost, meningismus** (vyklenutá fontanela)

Diagnostický postup

1. **Monitoring ZŽF:** TT, TF, D, SpO₂,
2. **Charakter horečky:** fluktuující horečka = horečka – afebrilní interval – horečka => známka boreliózy
Pel-Ebsteinova = Hodgkinův lymfom
2. **Laboratoř:** KO, CRP, hemokultura, moč na sediment a kultivaci, při průjmu kultivace stolice, při respiračních příznacích RTG plic, ionty, Astrup
3. **LP vždy u:**
a) **novorozence** (dítěte mladšího 1 měsíc)
b) **u dítěte do 3 měsíců se septickým vzhledem** nebo leukocyty (pod 5 či nad 15 x 10⁹/l)

Yalská observační škála

= škála, která na základě obodování 6 klinických známek (každá za 1 – dobré až 3 body – špatné) (pláč, barva kůže, hydratace, sociální kontakt aj.) určuje **riziko závažné bakteriální infekce** u malých dětí (kojenců)
- nad 16 bodů je riziko závažné bakteriální infekce 90%, hraniční hodnota je cca 10

Terapie

- a) Dle klinického obrazu a lokální epidemiologické situace obvykle **empiricky (naslepo)** nasazujeme **LV1: amoxicilin** nebo **amoxiklav** (pokud by epidemiologicky převažovaly **mykoplazmové infekce: makrolidy**)
b) U dětí se **septickým stavem LV1: cefuroxim (cef. II.)** nebo **cefotaxim/ceftriaxon (cef. III.)** nebo

aminopenicilin + gentamicin

+ rehydratace i.v. + vazopresory + oxygenoterapie + úprava iontového hospodářství a ABR + monitoring koagulačních parametrů (pro záchyt DIC) a jeho substituce + stabilizace CNS – antiedematózní a antikřečová terapie

terapie febrilie: **paracetamol 10 – 15 mg/kg max á 6 hod.** (u dětí nad 1 rok 15mg/kg) (DMD = 60mg/kg za den)
ibuprofen 8 – 10 mg/kg max á 8 hod. (DMD = 30mg/kg za den)
- ideální je to střídat á 4 hod
ASA až od 15 let (kromě Kawasakiho sy)
fyzikální metody: **zábaly** (osuška do 20°C (ne příliš studená!) a zabalíme trup dítěte na 5min), **sprchování** (vlažnou vodou)
při hyperpyrexii: **infuze aplikována přes led, hydrokortizon, chlorpromazin?**

Febrilní neutropenie – z interny (nevím, jestli to sedí na pediatrickou populaci)

Definice

= urgentní stav v hematooonkologii (onkologii) kdy u P s počtem neutrofilů **pod $0,5 \times 10^9/l$** naměříme **jednorázově TT nad 38,5°C** nebo **dvakrát v průběhu 12 hodin TT nad 38°C**

Etiologie neutropenie

- nejčastěji stav vzniká jako komplikace myelotoxické ChT

1. myelotoxická léčba – cytostatika, imunosupresiva, RT, transplantace KD (GvHD?)

2. onemocnění – MDS, Akutní leukémie (při diagnóze, při iniciální ChT, při rezistenci na ChT), těžké ID

RF: ↑věk, DM, CŽK, PMK

Etiologie horeček

- při neutropenii je významně porušena **antibakteriální** a **antimykotická** imunita

60 – 70 % G⁺: St.Au a epidermidis, Str. pneumoniae a pyogenes, Enterococcus faecalis a faecium, Clostridium diff.

15 – 30 % G⁻: Klebsiella, Pseudomonas, Haemophilus inf., Legionella

zbytek: Candidy (systémová candidóza má velmi špatnou prognózu), **Aspergillus, CMV, Toxoplasma...**

Klinický obraz

horečky + známky infekce (pneumonie, v DÚ, v nosohltanu, na perieueu, v místě CŽK a jiných katetrů, místa vpichu)

Diagnostika

1. Anamnéza

2. Fyzikální vyš. – cíleně pátráme po **ložisku infekce**, známky infekce často s **atypickým průběhem** (např. místo kožního abscesu vznikne flegmóna, pneumonie má poslechový nález a vysoké CRP, ale nemá RTG nález)

3. Hemokultura – při vzestupu teplot; odebíráme na **bakteriální kultivaci** i **mykologickou kultivaci**, odebíráme jak z **periferní žíly** tak i z **CŽK**

4. Vzorky na kultivaci – cíleně podle známek infekce: **moč, stěr z kožního defektu, stěr z krku či DÚ, sputum, stolice nebo stěr?** (při průjmu), někdy i **BAL**

5. RTG hrudníku VŽDY! → nález na plicích = horší prognóza = intenzivnější ATB terapie

Terapie

- cílem je co nejdřív podat ATB, podáváme pouze baktericidní ATB, podáváme je až po odběru hemokultury!, volíme dle klinického obrazu i aktuální epidemiologické situace na oddělení, spolupracujeme s ATB centrem, po 3-4 dnech posuzujeme účinnost případně upravujeme dle kultivace a ATBgramu

- terapie může probíhat ambulantně nebo za hospitalizace

neexistují na to guidelines, řídíme se dle popisu výše, níže uvádím jednu z možností:

LV1: piperacilin/tazobactam event. (cefepim) (cef. IV. gen)

při sepsi (šoku): **piperacilin/tazobactam + gentamicin**

u P s CŽK: **vankomycin + karbapenem + výměna katetru?**

antimykotika: **LV1: kaspofungin (echinokandiny)!!! amfotericin B, (vorikonazol, itraconazol)**

Prevence febrilní neutropenie

- u některých P (s vysokým rizikem febrilní neutropeni) profylakticky podáváme **G-CSF (pegfilgrastim)**

- rutinně nepodáváme **ATB a antimykotickou** profylaxi

- snížení rizika infekce

16C Atopie v dětském věku

Definice

= **dědičný** sklon k tvorbě **alergen specifických IgE** protilátek a tím ke vzniku a manifestaci **hypersenzitivní reakce I. typu**

- **alergie** je pak klinickým projevem atopie (ovšem atopik může prožít život bez příznaků alergie)
- alergii pak chápeme jako **nepřiměřenou reakci IS** na styk s běžným alergenem (antigenem)

- pro atopii je typický **rodinný výskyt alergických chorob:**

1. Atopický ekzém
2. AB
3. Senná rýma (polinóza)
4. Kopřivka
5. Potravinová alergie
6. Angioedém
- aj.

Charakteristika atopika

1. Zvýšená konc. IgE Ab v séru
 2. Průkaz tvorby specifických IgE Ab
 3. Pozitivita kožních testů s alergeny
 4. Projevy hyperreaktivity na kůži, sliznicích, v nose, v bronších, v cévách či neurogeně
- typicky ještě výskyt alergického onemocnění v rodině

Etiologie

- atopie má svůj **genetický podklad** na **5. a 11. chromozomu**
- čím víc příbuzných 1. linie má projevy alergií, tím vyšší je riziko alergického onemocnění u dítěte
 1. alergické onemocnění u **sourozence** → riziko 30 %
 2. alergické onemocnění u **1 rodiče** → riziko 40 %
 3. alergické onemocnění u **2 rodičů** → riziko 50 % (mají-li stejné alergické onemocnění (př. AB) je riziko 70 %)
- atopie má **polygenní AR dědičnost**, ale uplatňují se i epigenetické vlivy
- dědí se dispozice, ne stejný typ alergie

RF: ↓délka kojení, recidivující virové infekce, zhoršené ovzduší a kouření v rodině, časná expozice alergenům roztočů, plísní, potravinovým aj.,

- na nárůstu alergických onemocnění v moderní době má rovněž vliv tzv. **hygienická hypotéza** – charakterizovaná nízkou expozicí bakteriálním Ag v raných fázích ontogeneze
- uplatňuje se i tzv. **hapténová hypotéza** = kožní kontakt s chem. l. hapténové povahy narušuje navození imunitní tolerance

Patogeneze = hypersenzitivní reakce I. typu = alergická reakce časně přecitlivělosti

1. Fáze senzibilizace = nastává při prvním styku s alergenem

Do těla pronikne Ag (alergen – př. pyl, Ag roztoče, potravin, lék, srst aj.) → APC jej fagocytyje a prostřednictvím MHC II. třídy prezentuje na svém povrchu → dojde k diferenciaci **naivních CD4+ Th0-ly** v **CD4+ Th2-ly** → ty jednak **aktivují sami sebe** a jednak produkují cytokiny jako **IL-4, IL-13 a IL-5** → pod vlivem těchto cytokinů IL-4 a IL-13 dochází k **diferenciaci B-ly** v **IgE plazmatické bb.** → **IgE** se následně naváže na vysokoafinní **R bazofilů a žírných bb.**
- **IL-5 vede k eozinofilii**

2. Fáze anafylaktické reakce = nastává po opakované expozici alergenu

Při opakované expozici alergenu se **alergen naváže na IgE, jež jsou navázané na R bazofilů a mastocytů** → to vede k přemostění IgE a agregaci R vedoucí k aktivaci těchto bb. → ta je spjata s **degranulací bb.** (na podkladě ↑influxu Ca^{2+}) → z granulí se uvolňují: **histamin, heparin, chemoatraktant eozinofilů**
bb. dále syntetizují: **prostaglandiny, leukotrieny, PAF A2**

- protože jsou žírné bb. hlavně ve **sliznicích a kůži**, dochází k projevům alergie právě na těchto místech (edém sliznice, vyrážka na kůži)

časná fáze anafylaktické reakce = navození uvolněnými l.:

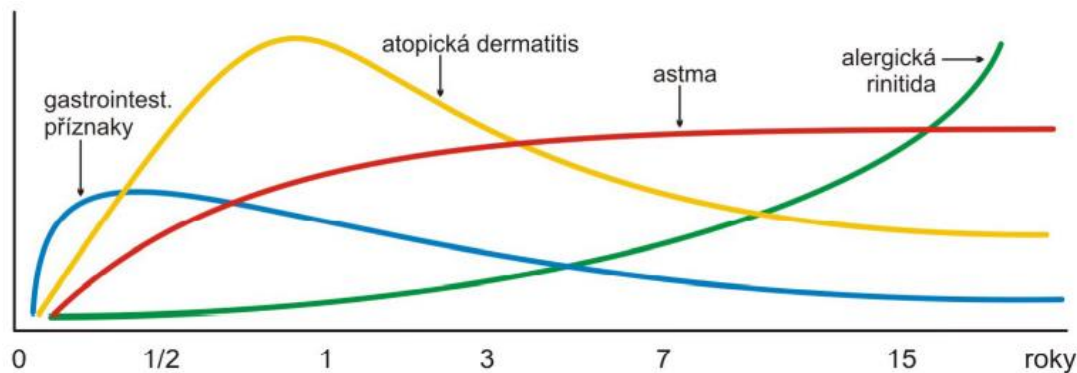
Histamin → přes H1 R → vazodilataci, ↑permeability, bronchokonstrikci → edém, překrvení, dušnost

pozdní fáze anafylaktické reakce = nastává chemotaxí eozinofilů

- za 3 – 8 hod. vzniká **eozinofilní zánět**

Obecně k diagnostice alergických onemocnění

cílem je: stanovit dg., určit vyvolávající alergen a imunitní i neimunitní mechanismy podílející se v patogenezi
metody: anamnéza, fyzikální vyš., testy přecitlivělosti, laboratorní vyš.



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

1. Atopický ekzém = atopická dermatitida

= atopická dermatitida je **nejčastější chronické zánětlivé onemocnění kůže u dětí** ve vyspělých zemích
= jedná se o **svědivé, ekzematózní, zánětlivé onemocnění kůže s chronickým a recidivujícím průběhem**, které se buď vyskytuje izolovaně nebo spolu s dalšími projevy atopie – senná rýma, polékové alergie, alergická bronchitida...
„dermatorespirační sy“ = současný atopický ekzém a polinóza/alergická bronchitida/AB

Klinická obraz

- má typicky 3 fáze, ale, kterákoliv z nich může chybět:

1. KOJENECKÁ forma/fáze

- může začít už ve 2. měsíci
- predilekčně na **lících**, ve vlasech, na trupu a nohách vzniká zprvu **zarudnutí** → poté **svědivé papulovezikulózní** → později **mokvavé až krustózní a šupinatá** ložiska ekzému
„crusta lactea“ = ložiska na tvářích
- **svědění** → dítě je neklidné, neprospívá, riziko rozškrábání s impetiginizací

2. DĚTSKÁ forma/fáze

- objevuje se v **předškolním a školním věku**
- predilekčně v **podkolenních a loketních jamkách**, na krku, zápěstí a hřbetu rukou (EKZEMA FLEXURARUM)
→ **červenohnědá svědivá ložiska s lichenifikací** (zhrubění kůže při chron. zánětu kůže)
- riziko rozškrábání s impetiginizací či herpetizací („Eczema hepeticatum“)
→ ke **zhojení** dojde u **75 % dětí**

3. DOSPÍVAJÍCÍ A DOSPĚLÁ forma/fáze

- střídají se období remise se vzplanutím nemoci
- postižena jsou jak podkolenní a loketní jamky, tak obličej, šíje, hrudník, končetiny
→ kůže je **zhrubělá, svědivá**
- má to významný **psychosociální dopad na nemocného** → sklon k depresím, nespavosti
- častá je i kontaktní dermatitida na kovy

(4. Malé formy onemocnění – ekzém víček a prsních bradavek, ragády koutků aj.)

Diagnostika

1. Anamnéza (RA)

2. Fyzikální vyš. – **bílý dermografismus**

3. Stigmata atopické dermatitidy: 1. hyperlinearita ve dlaních a na ploskách

2. bílý dermatografismus
3. periorální výbled + periorbitální šedohnědavá pigmentace
4. prořídnutí lat. části obočí
5. Morganiho infraorbitální řasa
6. olupování kůže se zhoršuje v zimě

4. kožní testy

5. laboratorní testy?

Terapie

1. **Odstranění příčinného alergenů** (u kojenců často potravinový, u dětí často inhalační alergen) a změna životosprávy → omezení potravin s vysokým obsahem histaminu (čokoláda, kakao, ryby, jahody), hypoalergenní strava
2. **Promašťující, hydratující masti** a u lichenifikovaných forem **keratolytické masti** (kys. salicylová)
3. **Lokální a celková antihistaminika**
4. **Lokální a celkové KS**
5. **Topické kromony?**
6. **UVA terapie, přímořská léčba**
7. **biologická léčba (anti-IgE)**

2. Asthma bronchiale – ot. č. 20A

sinobronchiální sy (ptal se na to Mihál) = při manifestaci chronické sinusitidy dochází k současnému bronchiálnímu zánětu (současně chronická sinusitida a bronchitida)

3. Alergická (senná) rýma

= IgE mediovaný zánět nosní sliznice, pro který je typický 2? a více z následujících příznaků:

1. kýchání
2. svědění v nose
3. sekrece z nosu (rhinorea)
4. nosní neprůchodnost a zduřelá nosní sliznice
5. hyposmie/anosmie

+ přidružené příznaky: **OČI** – slzení, svědění, otok, pocit cizího tělesa

UŠI – svědění, zaléhání, otalgie

PND – sinusitidy, tlak, bolestivost

DCD – AB, opakované infekce

Klasifikace

a) **intermitentní** = méně než 4 dny z týdne, max. 4 týdny v roce

b) **perzistující** = více než 4 dny z týdne, více než 4 týdny v roce

Etiologie

a) **sezónní alergen** – pyl (břída, bojínky, plevely)

b) **celoroční** – roztoči, srst zvířat (hl. koček), spory plísní

Diagnostika

Anamnéza – dle toho kde a kdy dochází ke zhoršení projevů lze usuzovat na alergen, RA

Skin prick testy – základní panel alergenů (pyly dřevin, travin, zvířecí srst, roztoči, plísně...)

Vyšetření celkové hladiny IgE a alergen specifických IgE

Biopsie sliznice

Terapie

A) NEFARMAKOLOGICKÁ = omezení styku s alergenem, výplachy nosu mořskou vodou/vincentkou

B) ALERGENOVÁ IMUNOTERAPIE = jediné kauzální řešení = spočívá v podávání zvyšujících se dávek přesně definovaného alergenů s cílem navození imunologické tolerance (trvá to nejméně 3 roky, ale dlouhodobý efekt!)

C) FARMAKOLOGICKÁ = symptomatická

1. **antihistaminika** – nejdříve intranazálně, později p.o. (cetirizin, levocetirizin, desloratadin)

2. **intranazální KS!** – př. flutikason furoát

3. antileukotrieny (montelukast) – pouze u P s AB + alergickou rhinitis

4. dekonjestiva (oxymethazolin, nafazolin)

5. kromoglykany (kromoglykan sodný) = inhibitory žírných bb.

4.POTRAVINOVÉ ALERGIE

-příčinou je nejspíš prolomení orální intolerance s převahou Th2 lymfocytů s tvorbou cytokinů (IL-3,4,5) a přesmyk tvorby Ig k nadbytku IgE.

-asi u 1/3 dětí s ekzémem, nejvyšší incidence je u **alergie na kravské mléko** -> 1-3% v 1.roce

-nejčastější projevy : kožní (urtika, rash, angioedém), GIT (zvracení, průjem, afty, koliky, gastritidy, křeče), orálně (otoky rtů, jazyka hrdla), RS (rhinitida, dyspnoe, edém hlasivek, asthma)

-časté zkřížené reakce, kromě mléka často alergie na sóji, vejce, gluten, luštěniny, arašídy, ryby, ovoce a zeleninu...

16C Dif. diagnostika poruch vědomí

= obecný výraz pro **útlum** mozkové kůry

Klasifikace poruch vědomí

a) **KVALITATIVNÍ** – u dětí málo časté, dochází k poruše kognitivních a afektivních funkcí, není postižená bdělost (vigilita), ale je porušena lucidita

př.: **zmatenost = amentní stavy** = dezorientace, poruchy paměti

obnubilace = mrákotný stav = P jako by byl ve snu, má to náhlý začátek a konec (na rozdíl od deliria)

- P má na mrákotný stav amnézii

delirium = zvýšený neklid, aktivita, halucinace (porucha vnímání), bludy (porucha myšlení)

- obecně se jedná o stavy, kdy P vnímá realitu zkresleně

b) **KVANTITATIVNÍ** – znamenají poruchu vigility i motoriky -> u dětí jsou častější a mohou doprovázet nejrůznější nemoci

-porucha vědomí se objevuje při anatomickém poškození/ dysfunkci: ascendentí RF, asociačních oblastí kortexu, retikulokortikálních drah, léze THALAMU

-dále poruchy neurotransmiterů a při metabolických dysbalancích

A)KVALITATIVNÍ PORUCHY VĚDOMÍ (*senzorická porucha – dezorientace, depersonilizace*)

=akutní změna psychického stavu, se sníženou koncentrací, pozorností, poruchou paměti, dezorientace časem, místem, prostorem a s poruchami řeči.

-vznikají v důsledku **SOMATICKÉHO ONEMOCNĚNÍ**

T: nutné řešit příčinu (+ symptomatická terapie)

1)POSTIŽENÍ CNS (*HINT*)

H- HYPOXIE : hypoxicko-ischemická encefalopatie

I-INFEKCE : meningitidy, encefalitidy

N-NÁDORY

T-TRAUMA : komoce (otřes mozku)

2)METABOLICKÉ DYSBALANCE (*PIL Jäggera*)

P-PORUCHA GLUKOZOVÉHO METABOLISMU: hypo/hyperglykémie, diabetická ketoacidóza

I-IONTOVÉ PORUCHY: poruchy Ca, Na, Mg

L- LEDVINNÉ PORUCHY: akutní renální selhání s urémií

J- JATERNÍ PORUCHY : jaterní selhání, hyperamonémii, dědičné poruchy metabolismu

3)ENDOKRINOPATIE

-PORUCHY HYPOFÝZY - Cushing

-THYREOPATIE

4)INTOXIKACE

-CO

-léky: BZD, barbituráty, antihistaminika, TCA, neuroleptika, hypnotika, digoxin, betablokátory, salicyláty

-návykové látky : alkohol, kokain

5)KRITICKÉ STAVY (SEPS, POLYTRAUMATA) -> ORGANICKÝ PSYCHOSYNDROM

6) PSYCHIATRICKÉ ONEMOCNĚNÍ – posttraumatická stresová porucha, panická ataka, psychotické stavy, bipolárně afektivní porucha

B)KVANTITATIVNÍ PORUCHY VĚDOMÍ (*porucha senzorická i motorická*)

-postižená bdělost (vigilita), schopnost reagovat, dochází k psychomotorickému útlumu

DĚLÍME NA:

A) KRÁTKODOBÉ – synkopa, epileptický záchvat

B) DLOUHODOBÉ:

1. **SOMNOLENCE** : P se dá probudit, ale jeho reakce (např. odpověď na ot.) jsou pomalé, fce sfinkterů je zachovaná

2. SOPOR: P lze ještě probudit, ale pouze **bolestivým podnětem** – reaguje na něj cíleným obranným pohybem; fce sfinkterů **není zachována**

3. KÓMA: P nelze probudit ani algickým podnětem, objevují se i poruchy dýchání, nejsou vybavené základní reflexi – např. **zornicový reflex** (*lehčí kóma* – mydriáza s mírnou fotoreakcí, *hlubší* – mióza, *nejhlubší* – paralytická mydriáza)

Pro kvantifikaci poruch vědomí se používá GLASGOW-COMA SCALE:

- hodnotí **otevření očí, slovní (hlasový) projev, motorická odpověď** (není to dokonalé – např. u P s poruchou hybnosti)

- za oči 4 body, za hlasový projev 5 bodů, za motorickou odpověď 6 bodů → max. 15 bodů, min. 3 body

- pro děti je **modifikovaná GCS**

lehká – střední (12 – 9) – těžká (8 a méně) = indikace ke kompletní neurointenzivní péči (UPV + někdy měření intrakraniálního tlaku + někdy měření cerebrálního perfuzního tlaku)

1) SUPRATENTORIÁLNÍ + INFRATENTORIÁLNÍ LÉZE

-KRVÁCENÍ :subdurální, epidurální, subarachnoideální

-TRAUMA : komoče, kontuze, krvácení

-CÉVNÍ: trombóza, embolie, vazospasmu, A-V malformace

-EXPANZIVNÍ PROCESY: nádor, hydrocefalus

-INFEKCE: meningitidy, encefalitidy, abscesy

-KŘEČE : epilepsie

2) DIFÚZNÍ KORTIKÁLNÍ LÉZE (TOXICKO-METABOLICKÉ PŘÍČINY)

-HYPOGLYKÉMIE: nedostatku substrátu, hypermetabolické stavy (hyperpyrexie, protražované křeče)

-HYPOXIE : dušení (infekce, obstrukce DC, tonutí), intoxikace CO, stav po KPR, oběhové příčiny (vazovagální synkopa, srdeční synkopa – arytmie, aortální stenóza a insuficience, IM, hypoxické záchvaty při obstrukci výtokového traktu pravé komory).

-ROZVRAT VNITŘNÍHO PROSTŘEDÍ : iontové dysbalance, poruchy ABR, DM, urémie

-METABOLICKÉ PŘÍČINY : dědičné poruchy metabolismu AMK, GLYCIDŮ, TUKŮ, mitochondriální encefalopatie

-ENDOKRINNÍ PŘÍČINY : thyropatie, adrenální insuficience, hypoparathyreoidismu

-INTOXIKACE : alkohol, léky, rostliny, chemické látky

-MULTIORGÁNOVÉ SELHÁNÍ : sepsy, šokové stavy, postasfyktické stavy

3) PSYCHOGENNÍ PŘÍČINY : hysterie, vagotonie (převaha pasy), panická porucha

DIAGNOSTIKA

- přestože je anamnéza důležitá, prvořadé je vyšetření ZŽF a jejich zajištění a to opakovaně – např. dle algoritmu ABCD

1) ANAMNÉZA – základní onemocnění, stav který předcházela poruše vědomí

2) ZHODNOTÍ SE ZÁKLADNÍ VITÁLNÍ FUNKCE – TF, DF, SaO₂, TK

-zaměříme se na poruchy dýchání :

KUSSMAULOVO DÝCHÁNÍ – těžká metabolická acidóza

CHEYNEOVO-STOKESOVO DÝCHÁNÍ -porucha dechové centra v prodloužené míše (záněty mozkové tkáně, nitrolební tlak...)

GASPING (lapání po dechu) -nejčastěji při zástavě krevního oběhu (arytmie, IM..)

3) ORIENTAČNÍ NEUROLOGICKÉ PŘÍZNAKY:

-svalový tonus

-zhodnotit motorické funkce

-velikost a reakce zornice

-meningeální příznaky

-vyšetření kmenových reflexů (okulocefalický, okulovestibulární) **u P v bezvědomí:**

- **okulocefalický** – otočím pasivně hlavou do strany:

→ není-li kmenová léze: bulby se otáčí na druhou stranu

→ je-li kmenová léze: bulby se otáčí spolu s hlavou

- **okulovestibulární** – aplikuji (20ml) studené vody do zevního zvukovodu:

→ není-li kmenová léze: bulby se otáčí ve směru studené vody

→ je-li kmenová léze: bulby zůstávají ve středním postavení

4) PÁTRÁME PO TRAUMATICKÝCH ZMĚNÁCH

5) VSTUPNÍ GCS

6) LABORATOR – krevní obraz a diferenciální rozpočet, biochemie (glykémie, urea, kreatinin, iontoqram, ALT, AST, amoniak, CRP, osmolalita séra...), ABR- včetně laktátu

-další podle předpokládané etiologie : mikrobiologické, toxikologické, hemokoagulační, metabolické, endokrinologické, vyšetření likvoru

7) EKG (arytmie?) -> pokud ano/jiná patologie -> kardiologické vyšetření

8) neurologické vyšetření včetně EEG

9) zobrazovací metody – CT/MR CNS

10) vyšetření očního pozadí – sporné

TERAPIE kvantitativních poruch

-už při transportu do nemocnice -> zajistit žílu (infuze krystaloidů F 1/1) a monitorovat základní vitální funkce, stabilizovaná poloha (zvýšená poloha hlavy 25 st), zajistit volné dýchací cesty, transport v doprovodu lékaře, kontrola křečí (diazepam- i.v./p.r.), anamnéze

-nemocniční péče: monitorace základních vit.funkcí, zajistí se adekvátní ventilace (eventuálně při GCS <8 (při kraniotraumatu) nutná UPV), zajištění adekvátní cirkulace (cíl: normalizovat tlak a podpořit oběh: volumexpandy, ionotropní a vazopresní kontrola, popř. antiarytmika), sleduje se bilance tekutin, i.v.vstup/CŽK, stabilizuje se vnitřní prostředí (iontoqram, glykémie, teplota), totální parenterální výživa, při křečích diazepam, hledá se příčina -> léčba, při edému mozku – antiedem. terapie

-každé dítě s poruchou vědomí se MUSÍ hospitalizovat -> nejlépe tak kde je možné monitorování + zajištění vit.funkcí

Tabulka 20 Glasgow coma scale

	kojenci	větší děti	skore
otevření očí, probouzení	spontánní		4
	na hlasový podnět	na oslovení	3
	na bolestivý podnět		2
	bez reakce		1
slovní odpověď	vokalizuje	přiléhavá	5
	utišitelný pláč	dezorientovaná	4
	neutišitelný pláč, kňourání	jednotlivá slova	3
	sténání	nesrozumitelné zvuky	2
	bez reakce		1
motorická odpověď	spontánní aktivita	vyhoví příkazu	6
	uhýbá při doteku	lokalizuje bolest	5
	cílená úniková reakce – flekční		4
	dekortikační rigidita – abnormální flexe		3
	decerebrační rigidita – abnormální extenze		2
	bez reakce		1

AKUTNÍ PRŮJMOVÁ ONEMOCNĚNÍ (je to symptom)

PRŮJEM= zvýšený obsah tekutin ve stolici nad normální hodnotu **10ml/kg/den** (dospělí 200).

-diagnostické kritéria: **ztráta konzistence** stolice a zvýšení její frekvence na **3 a více stolic** za den u novorozence **nad 5 – 6 za den**

-patří k **nejčastějším** infekčním onemocněním u dětí

-asi jen v 60% se identifikuje vyvolávající agens, průměrná doba trvání je 5 dní

-v etiologii se uplatňují zejména **VIRY**, méně často bakterie a paraziti, u imunosuprimovaných dětí jsou možné mykotické infekce

-nejčastější **bakteriální infekce** vyvolává: **Salmonella, Campylobacter** (méně často: Shigella-bacilární dyzenterie, Yersinia, EPEC (enteropatogenní kmeny E.coli), postantibiotické kolitidy- Clostridium difficile, alimentární intoxikace vyvolané bakteriálními toxiny – stafylokokové enterotoxikózy či termolabilní nebo termostabilní toxin Bacillus cereus).

-nejčastějším vyvolávatelem průjmu jsou tedy VIRY, **především ROTAVIRY** (dále pak calciviry, noroviry, adenoviry, astroviry)

-parazitární infekce jsou poměrně vzácné a obvykle souvisí s cestováním – nejčastější Giardia lamblia a Entamoeba histolytica.

EPIDEMIOLOGIE

-přenos nejčastěji F-O cestou, méně často aerosolem.

-zdrojem může být kontaminovaná : potrava, voda, led, předměty, přímý kontakt s osobou

AEROSOL: rotaviry, noroviry (např. při zvracení), Campylobacter (proto nemýt kuřecí)

KUŘE : Campylobacter (i při kontaktu se štěnaty), Salmonella

VAJÍČKA: Salmonella

VEPŘOVÉ : Yersinia (i při kontaktu se štěnaty a koťaty)

HOVĚZÍ : Shiga toxin produkující E.coli (ale i nepasterizovaným mlékem)

MEZILIDSKÝM KONTAKTEM : Shigella

-INFEKČNÍ DÁVKA se liší podle etiologické agens, nejvíce kontagiózní jsou pro děti rotaviry a noroviry (u těchto stačí jen 10 virových částic) a Shigelly, dále u Shiga toxin prod. E.coli a dyzenterie

-větší infekční dávku potřebuje Campylobacter a Salmonella (u novorozenců a kojenců stačí málo)

-NEJVYŠŠÍ EPIDEMICKÝ POTENCIÁL mají: Salmonella, bakteriální toxiny, viry (rotavirové menší epidemi jsou často v nemocnicích a dětských zařízeních, noroviry jsou původci velkých epidemií).

-některé patogeny mají SEZÓNOST, některé jsou celoroční.

-viry -> chladné měsíce (vrchol v březnu)

-bakteriální infekce -> spíše v létě

-povinná hospitalizace : u bacilární dyzenterie a importovaných onemocnění (cholera, břišní tyfus, paratyfus)

-jinak v indikovaných případech : těžší dehydratace, profúzní zvracení, malý p.o.přijem tekutin, další komplikace střevních infekcí

-ID závisí na etiologické agens : rotaviry 6-48 h, salmonela průměrně 10 h (v neděli girlovačka v pondělí....), campylobacter 1-7 dní, yersinie 10 dní

KLINICKÝ OBRAZ

-závisí na etiologické agens a na mechanismu jejich účinku:

SEKREČNÍ PRŮJEM (nezánětlivý, vodnatý)

-vodnatý průjem bez příměsí

-u bakterií produkující enterotoxiny (toxiny adherují k epitelu a interagují s receptory kartáčového lemu a intracelulárně zvýší cAMP a cGMP/ Ca -> sekrece chloridů a vody.

-sliznice je nepozměněná

-ETEC, EPEC, EAEC

ZÁNĚTLIVÝ PRŮJEM (vyvolaný invazivními patogeny)

-přítomnost krve ve stolici

-EIEC, Shigella, Cl.difficile, Salmonella, Campylobacter, Yersinia

-pronikají do střevní stěny a některé i do krevního oběhu

1)AKUTNÍ GASTROENTERITIDA (nejčastější)- zvracení, bolest břicha, řídká stolice bez příměsí

-typické u virů, alimentární intoxikace, EPEC/ETEC (enteropatogenní a toxické) E.coli.

ROTAVIROVÁ GASTROENTERITIDA

-nejčastěji u dětí od 6-24 měsíce

M: napadají epitelální buňky vrcholů klků v horních 2/3 tenkého střeva, lyzují epitelální buňky, čímž se sníží absorpce cukrů -> zvyšuje se osmolalita v lumen střeva -> dilatace se a urychluje se peristaltika. K rozvoji průjmu napomáhá i virový enterotoxin.

Aktivací enterálního nervového systému dochází k stimulaci sekrece vody a iontů do střeva.

KO: HOREČKA (38-40), ZVRACENÍ, ŘÍDKÁ VODNATÁ STOLICE (těch může být až desítky), mívají bolestivé meteoristické břicho

-existují i asymptomatické/inkompletní formy – kdy třeba jenom zvrací a mají horečky

NOROVIRY – dítě spíše zvrací, bolí ho břicho (nebývá vysoká horečka, spíše subfebrilie)

ADENOVIRY – lehší rotavirová infekce, ale zase delší

ALIMENTÁRNÍ TOXIKÓZY – **afebrilní!**

Stafylokoková enterotoxikóza: za 1 – 6 hod. úporné zvracení, průjem, křeče v břiše a cefalea → úprava do 24 hod.
termolabilní toxin Bacillus cereus: za 8 – 16 hod. vodnatý průjem, nebývá zvracení
termostabilní toxin Bacillus cereus: za 1 - 6 hod. zvracení a křeče v břiše, průjem u 1/3
otrava toxinem Clostridium perfringens A: bolesti břicha a průjem, nebývá zvracení

2) AKUTNÍ ENTEROKOLITIDY

-Salmonella, Campylobacter, enteroinvazivní E.coli, Yersinie

KO: **horečky, bolesti břicha, průjem s častou příměsí KRVE a HLENU (zvracení nebývá)**

-možné jsou i další nespecifické příznaky: bolest hlavy, svalů, kloubů, nechutenství

-**Yersinie, Campylobacter** může způsobovat pseudoapendicitidu -> mezenterální lymfadenitidu

-Campylobacter může způsobovat onemocnění připomínající chronický střevní zánět

-krev ve stolici může být i u enterokolitid vyvolaných KORONAVIRY

-u **Salmonelózy** se může vzácně vyskytnout **encefalopatie s pozitivními meningeálními příznaky a negativní lumbální punkcí**

KOMPLIKACE AKUTNÍCH PRŮJMŮ

A) nejčastěji **DEHYDRATACE** (zejména u kojenců a batolat)

-nejčastější u rotavirových infekcí

-obvykle je **IZOTONICKÁ**, ale může být i HYPOTONICKÁ A HYPERTONICKÉ

-u hypertonické je Na>150 mmol/l s typickým obrazem NEKLIDU a HLTAVÉHO PITÍ

B) u horeček se mohou u dětí objevovat i **febrilní křeče**

C) obávaným je **HUS**, zejména při infekci Shiga-toxin produkující E.coli (ale je popsán i u Salmonelly a Campylobactera).

D) parainfekční **hepatopatie** (zvýšené transaminázy)

E) invazivní bakterie (zejména salmonella a campylobacter) mohou vyvolávat **extraintestinální formy**: sepse, meningitidy, abscesy parenchymatózních orgánů, osteomyelitidy) – hlavně u IS dětí

F) imunoreaktivní komplikace: **ERYTHEMA NODOSUM** (salmonelly, campylobacterem yersinózy), **ASEPTICKÉ ARTRITIDY**, **AKUTNÍ POLYRADIKULONEURITIDY** (Guillain- Barré syndrom – po Campylobacterovi).

! akutní průjem nemusí být jenom u střevních infekcí ! Ale i u mimostřevních infekcí, způsobené léky (ATB), u potravinových alergií (bílkovina kravského mléka..), poruchy absorpce a digesce (dráždivý tračník, nektortizující enterokolitida, malroacie, hypolaktázie, deficit sacharázy-izomaltázy...)

DIAGNOSTIKA

-**laboratoř : minerály, ABR, funkce ledvin (hlavně u střední a těžké dehydratace)**

-bakteriální, virologické a popřípadě parazitologické **vyšetření stolice**

-latexová aglutinace v diagnostice rotavirů a adenovirů – záchyt asi 90%

-hlavně se u nich používá **ELISA**

-PCR metody

-**průkaz toxinu/sérologické vyšetření**

-toxiny : stafylokokové enterotoxikózy

-sérologie: u yersinózy/břišního tyfu a paratyfu (Widalova reakce)

-bakteriální lze **kultivovat** (Cl.dificile potřebuje speciální půdu)

-většinou se provádí výtěrem stolice

-při podezření na Cl.dificile se dělá: průkaz GDH (gamaglutamátdehydrogenáza) – enzym produkovaný bakterií, průkaz toxinu, a při pozitivitě kultivace

-při **extraintestinálních projevech** – nutné prokázat původce z krve, moku, hnisu, punktátu

-u abscesů, osteomyelitidách – **zobrazovací metody** : UZV, MR, CT

-zhodnocení stupně dehydratace -> pro rozhodnutí se o způsobu rehydratace

-hlavně se proovnává hmotnost před nemocí a aktuální hmotnost

-ztáta hmotnosti o <5% hmotnosti – mírná, ztráta hmotnosti 5-10% střední, >10% těžká dehydratace

-někdy není možné a tak se stupeň dehydratace odhaduje podle klinických symptomů

TERAPIE – REHYDRATACE, REALIMENTACE, PROTIPRŮJMOVÉ LÉKY, v indikovaných případech ATB

1. REHYDRATACE

-většina akutních průjmů se zvládne na **peroorální rehydrataci** (černý čaj, nesycené minerálky, perorální rehydratační roztok= kulíšek)

-vedle bazální potřeby (kojenec 150 ml/kg/den, batole 100-120 ml/kg/den, s věkem dále klesá) se musí i pokrýt ztráty zvracením/průjmem/horečkou (10 ml/kg na každý průjem/zvracení)

-při závažnějším stavu a hospitalizaci můžeme použít nasogastrickou sondu – kam dostává dítě kontinuálně rehydratační roztok

-u nejzávažnějších případů (těžká dehydratace >10%, hypertonická dehydratace, profuzní zvracení) -> i.v.léčba

2. REALIMENTACE- závisí na věku dítěte

-u kojenců se kojení nepřerušuje (před kojením je možno do ½ roku podat rýžový odvar, nad ½ roku kromě rýžového i mrkvový odvar)

-u kojenců živěných uměle – se začíná odvary a postupně se zařazuje mléko (u rotavirových infekcí vzhledem ke špatnému vstřebávání laktózy -> mléka s nízkou laktózou)

-starší kojenci a starší děti : rohlíky, banány, jabka, bramborová/rýžová kaše, zeleninová polévka

3) NESPECIFICKÁ LÉČBA

-adsorbencia (aktivní uhlí, smecta)

-probiotika (LACTOBACILLY), Enterol (sušené *Sacharomyces boulardii*)

-antisekretoriucm – racecadotril (Hidrasec)

-Imodium (antimotilikum), Endiaron (střevní dezinfektivum) – se u dětí nedoporučuje

4) ATB – pouze v indikovaných případech, asi jen u 5% P hospitalizovaných

-neměla by se podávat naslepo : NÚ, hlavně postantibiotická kolitida

-hlavně u Salmonelózy s těžkým průběhem (méně u *Campylobacter*)

-závisí na citlivosti patogena, obecně :

Salmonella : kotrimoxazol, cefalosporiny III, chinolony (až od 17 let)

Campylobacter: makrolidy, u chinolonů vysoká rezistence

(Dizenterie : kotrimoxazol, chinolony, cholera(kotrimoxazol, azitromycin, doxycyklin), tyfus a paratyfus (kotrimoxazol, cef III, aminopeniciliny)

-u *E.coli* produkující Shiga toxin NĚ ! – nebezpečí rozvoje HUS

-na *Cl.difficile* se dává VANKOMYCIN + METRONIDAZOL

13.1.4. Průjem

Průjem je definován jako častější vyprazdňování většího objemu řídké stolice. Z patofyziologického hlediska je přitom významnější řídká konzistence stolice se ztrátou tekutin, která může vést až k dehydrataci. Zvýšení frekvence stolic samo o sobě nelze automaticky pokládat za průjem. V průměru produkuje zdravý kojenec 5–10 g stolice na 1 kg tělesné hmotnosti denně, dospělí se stravovacími zvyklostmi obvyklými u nás asi 100 až 200 g za den. Množství stolice závisí na složení stravy, zejména na množství požívané nevstřebatelné vlákniny a na celkovém příjmu tekutin.

Průjem může být akutní, chronický nebo rekurentní. Nejčastější příčinou akutního průjmu je infekce – v našich podmínkách virová (rotaviry, adenoviry, koronaviry). Průjem trvající více než 2 týdny označujeme za průjem chronický.

Na vzniku průjmu se podílejí tři patofyziologické mechanismy: zvýšená sekrece tekutiny GIT, snížená absorpce vody v GIT a exsudace. Na postižení tenkého střeva lze soudit při anamnestickém údaji o křečovitých bolestech břicha a objemných vodnatých stolicích. Poslechem lze na břiše nalézt výrazné škroukání. Při patologických procesech v tlustém střevě (zejména v jeho levé polovině) nalézáme časté imperativní defekace, spojené s bolestivým vyprazdňováním malého množství stolice (tenezmy), které vede k úlevě. Příměs čerstvé krve ve stolici (enteroragie) je rovněž známkou postižení tlustého střeva,

va, natrávená krev (meléna) spíše svědčí pro postižení orálnějších úseků GIT.

Náhlý začátek průjemového onemocnění, horečka a zvracení podporují podezření na infekční etiologii. Vyprazdňování většího objemu vodnaté stolice, periumbilikální bolest a časté zvracení bývají u gastroenteritidy frekventní. Menší objemy častěji vyprazdňované stolice a bolesti lokalizované spíše v podbřišku svědčí pro infekční kolitidu. Rovněž údaj o obtížích v noci, kdy se dítě nucením na stoličku opakovaně budí, svědčí pro postižení tlustého střeva. Při podezření na infekční etiologii doplňujeme anamnestické epidemiologické údaje o kontaktu s možnými zdroji nákazy, o cestování do zahraničí, požívání vody z přírodních zdrojů a užívání léků, zejména antibiotik. I jediná dávka antibiotika může vést k rozvoji závažné pseudomembranózní kolitidy.

U dětí všeho věku, ale zejména u kojenců a batolat, může být průjem příznakem malabsorpce jak primární (nejčastěji celiakie), tak sekundární. U dětí s chronickým neinfekčním průjemem a s klinickými a laboratorními projevy malabsorpce (anémie, hypalbuminémie, sideropenie) rozšiřujeme vyšetřovací program, a to včetně biopsie sliznice tenkého střeva enterobiopsickou kapslí.

Poměrně častou příčinou průjmu u dětí do 3 let je deficit disacharidáz kartáčového lemu – zejména hypolaktázie, vzácněji alaktázie. Stolicе těchto dětí po podání mléčných výrobků kysele páchne a je napěněná. Tento stav může být nesprávně považován za alergii na bílkovinu kravského mléka a dětem jsou zbytečně předepisovány přípravky umělé výživy s hydrolyzovanými bílkovinami. Anamnestický údaj o vodnatých prů-



Obr. 13.1. Perianální výrůstky a přiběle u pacientky s m. Crohn

jímek po podání mléčného výrobku by – při chybění jiných projevů alergie (zejména kožních) – měl být v prvé řadě indikací k vyšetření vodíku ve vydechovaném vzduchu po expozici danému disacharidu (viz kap. 13.3.1).

Mezi příčiny neinfekčních průjmů u dětí patří také nespecifická střevní zánětlivá onemocnění (m. Crohn a ulcerózní kolitida). U těchto pacientů je chronický průjem provázen zvýšením laboratorních známek zánětu (CRP, FW) a časté je perianální postižení (kožní výrůstky, případně píštěle – obr.13.1). Při podezření na toto onemocnění provádíme scintigrafii pomocí značených leukocytů (viz kap. 21), případně rentgenové kontrastní vyšetření gastrointestinálního traktu a endoskopii. Častější příčiny průjmu u dětí shrnuje tab. 13.2.

17A Zánětlivá onemocnění mozku a mozkových blan (neuroinfekce)

-mozek a mícha jsou dobře chráněny před infekcí pomocí : kostí, mozkových a míšních obalů a HEB.
-pokud se však etiologické agens podaří vniknout do těchto prostorů, velmi rychle se šíří a množí, což je dáno složením mozkomíšního moku = ideálního kultivačního media.

-cesty infekce:

1)hematogenní

2)perineurální, intraneurální : typické pro HSV, VZV a vzteklinu

3)přímý přestup -trauma, iatrogeně

-přestupem ze zánětu z okolí : - otitida, sinusitida, mastoiditida, osteomyelitida v okolí

1.MENINGITIDY (pia mater, arachnoidea, dura mater) = **ZÁNĚT MOZKOVÝCH BLAN**

-pachymeningitida (v oblasti dury), leptomeningitida (v oblasti subarachnoideálního prostoru).

-**VIRY** -> serózní, aseptické meningitidy, meningoencefalitidy

-enteroviry, HSV, VZV, virus klíšťové encefalitidy, viry chřáskové a parainfluenzy, MMR?

-**BAKTERIE** ->

a)PURULENTNÍ MENINGITIDY

-pneumokoky, meningokoky, S.agalaciae, H.influenza, L.monocytogenes, M.tuberculosis

b)SERÓZNÍ MENINGITIDY

-Leptospira, Borrelia, Rickettsia, Mycoplasma, Chlamydie

-**MYKOTICKÉ A PARAZITÁRNÍ ORGANISMY**

-Candida, Aspergillus, Cryptococcus (vzácně u novorozenců s velmi nízkou por.váhou)

-Neogleria fowleri, Toxoplasma gondii

původci dle věku !!!! :

1) novorozenci: **S. agalactiae**, **E. coli**, méně **L. monocytogenes**, **K. pneumoniae**, **Proteus**

-nozokomiálně: **Pseudomonas aeruginosa**, **Stafylokoky** (později po 7-10 dnech života)

-vzácně u novorozenců s velmi nízkou porodní váhou: **Candida**, **Aspergillus**, **Cryptococcus**

T: AMPICILIN + CEFOTAXIM (III)/GENTAMICIN

2)1M – 6L : **H.influenza**, **N.meningitis**, **Str.pneumonie**, **enterobakterie** (do 6M)

T: CEFOTAXIM, CEFTRIAXON (III) CHLORAMFENIKOL

3)>6L : **N.meningitis**, **Str.pneumonie**

T: CEFOTAXIM, CEFTRIAXON (III), CHLORAMFENIKOL

DIAGNOSTIKA

-v OA se ptáme na : prodělané otitidy, sinusitidy, respirační infekty, úrazy hlavy, neurochirurgické výkony, cestování, vakcinace, kontakty

-v DIF.DIAGNOSTICE myslet na:

meningismus (meningeální příznaky s fyziologickým nálezem likvoru + vysoké teploty – např. při úžehu, u malých dětí s vysokou horečkou, IMC, subarachnoideálního krvácení, tumorů CNS)

spondylogenní onemocnění

expanzivní intrakraniální procesy = tumory CNS, krvácení, edém CNS, traumata, otravy

1)KLINICKÝ OBRAZ

NOVOROZENÉ MENINGITIDY

-specifické rysy odlišné od neuroinfekcí pozdního věku, tyto zvláštnosti plynou z **nezrálosti : CNS, imunitního systému a GIT.**

-čím je novorozenec **nezralejší**, tím je onemocnění **méně** specifické a tudíž **obtížněji** diagnostikovatelné

-k realitně vysoké morbiditě v tomto období přispívá průchod nesterilními porodními cestami

-často velmi náročné odlišit od sepse, může probíhat **perakutně/protrahovaně**

-**líné sání s oploštělou váhovou křivkou** (často zpočátku jediný klinický příznak)

-poruchy **termoregulace**: častěji hypotermie než horečka

-změny svalového **tonu** : hypotonie/hypertonie → **stah zádového svalstva**, vzácně **opistotonus**

-různé vyjádřené **poruchy vědomí**

-**letargičtí** = spaví / **podráždění**

-pláč má většinou charakter bolestivého kočičího křiku

-bledý kolorit kůže s prolongovaným ikterem s šedožlutým nádechem

-příznak **podráždění mozkových plén** -> bývá vyjádřený relativně pozdě -> **2.-3.den obtíží dojde k vyklenutí fontanely** (možná viditelná pulzace – Mihál říkal, že to nikdy neviděl), **zvracení, křeče**

-mortalita 30-50% ☹

KOJENCI A BATOLATA

- omezená spolupráce pacienta
- bolest hlavy se projeví: neklid, dráždivost, nápadná změna chování /letargie, horečka je asi u 75% nemocných
- meningeální příznaky jsou vyjádřeny až v batolecím věku, u kojenců jsou zřídka a spíše u nich pozorujeme vyklenutou (pulzující) fontanelu.
- kožní projevy** typické u meningokokové sepse: prchavý exantém, petechie, sufuze, periferní embolizace
- tíže poruchy vědomí závisí na tíži **edému mozku**
- u asi 10-20% **křeče/parézy hlavových nervů**
 - při postižení VIII dochází k přechodné/trvalé poruše sluchu (u hemofilové, pneumokokové meningitidy)
 - vzácně postižení zraku (II)
- u 1/3 **SUBDURÁLNÍ EFUZE** – kolekce sterilní tekutiny (hygrom) v subdurálním prostoru
 - vzniká na podkladě vaskulitidy přemostujících cév (většinou se spontánně vstřebá)
- REBOUD FEVER** – benigní opětovný vzestup teploty mezi 7.-10.dne, kdy je likvor sanovaný
- VENTRIKULITIDY** – hlavně u kolibacilárních inf., může dát vzniku -> **OBSTRUKČNÍ HYDROCEFALUS** (riziko vzniku se zvětšuje s věkem)
- další komplikace : žilní infarky, periarteritidy, pseudomalacie, subdurální empyém, absces mozku, atrofie mozku
- čím je dítě **mladší**, tím **častěji** můžeme pozorovat následky infekce – retardace psychomotorického vývoje
- sekundárně může dojít k rozvoji časné/pozdní epilepsie

MENINGEÁLNÍ PŘÍZNAKY (=SYNDROM)

-obecně příznaky zánětu můžeme dělit na: 1.fázi = nespecifické "chřipkové" příznaky, 2.fázi= specifické příznaky (meningeální, encefalitické, kombinované)

= příznaky, které vznikají při dráždění mozkomíšního plenu patologickým procesem -> kontrakce šíjového a paravertebrálního svalstva

-dělíme je na :

SUBJEKTIVNÍ

- CEFALEA (difúzní)
- VOMITUS, NAUZEJA
- FOTO- a FONOFOBIE
- HYPERSTÉZIE (intenzivnější vnímavost těla)
- HOREČKA
- POCIT ZTUHLOSTI ŠÍJE A ZAD
- v pokročilejších stádiích KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ PORUCHY VĚDOMÍ

OBJEKTIVNÍ

HORNÍ :

1)PŘÍZNAK OPOZICE ŠÍJE – nemožnost anetflexe hlavy (P nepřiloží hlavu k sternu)

2)BRUDZINSKÉHO PŘÍZNAK – vleže při pasivní flexi hlavy flektuje dolní končetinu v koleni

3)SPINE SIGN – P není schopen se dotknout čelem kolen

4)AMOSŮV PŘÍZNAK (příznak trojnožky) – P se v sedě podpírá rukama (není schopen sedět bez opory)

DOLNÍ:

5)LASEGUEŮV PŘÍZNAK – P leží, má natažené končetiny, ventrální flexe v kyčli je omezená

6)KERNIGŮV PŘÍZNAK – P leží, má flextovanou nohu v kyčli a není schopen extenzi bérce

2)LUMBÁLNÍ PUNKCE na cytologické a biochemické vyšetření + mikrobiologické vyšetření (barvení podle Gramma, detekce Ag, kultivace)

-PURULENTNÍ MENINGITIDA

- makroskopický vzhled : opalescentní, bělavý, nažloutlý (až nazelenalý), vytéká pod tlakem
- buněk : **tisíce až desetitisíce** -> **neutrofily** (polymorfonukleáry) tvoří >90% (norma do 5 buněk na 1 mm³)
- protein : >1 g/l (norma do 0,2) -> **HYPERPROTEINORHACHIE**
- glukóza : do 2 mmol/l (norma je 2/3 hodnoty v séru) -> **HYPOGLYKORHACHIE**
- hyperlaktatorachie (zvýšený laktát)

-ASEPTICKÁ MENINGITIDA

- makroskopicky : čirá (ojediněle opalescentní), může a nemusí vytékat pod tlakem
- buněk : desítky, stovky -> lymfocyty a monocyty (mononukleáry)
- !!!! Na začátku převažují polymorfonukleáry !!!
- protein: do 1,5 g/l -> lehká hyperproteinorachie
- glukóza : normální

3)odběr hemokultury, kultivace výtěru z nosohltanu

4)KO+ diferenciál (leukocytóza s posunem doleva/leukopenie s převahou neutrofilů), CRP, PCT (nutné opakovat), astrup (možná laktátová acidóza), koagulační parametry (aPTT, INR, antitrombin III, D-dimery, fibrinogen a trombocyty)-DIC !

5)UZV hlavičky přes velkou fontanelu /CT

TERAPIE

1.KAUZÁLNÍ – ATB se podávají iniciální, později po výsledcích racionálně (co nejdříve)

- doba závisí na etiologickém agens -> např. G- bakterie minimálně 21 dní

2. INTENZIVNÍ PÉČE – UPV, eliminační metody, výživa

3. PROTIŠOKOVÁ, ANTIEDEMATÓZNÍ, LÉČBA DIC, symptomatická, rehabilitace....

SHRNUTÍ PŮVODCŮ

1. E.coli – zdrojem je spodní část zažívacího traktu/močových cest matky, infekce se šíří hematogenní cestou, kdy vstupní bránou jsou: dýchací cesty/pupečník/porodní trauma, uplatňují se u dětí do 3M pak jen i ID P.

2. Stragalaciae osídluje pochvu 10-40% gravidních žen, projevuje se nejčastěji jako časná seps, která má horší prognózu jak pozdní. Proto screening u těhotných.

3. L.monocytogenes- přenese se na dítě transplacentárně/mateřským mlékem. Bakterie produkuje listerolysin, který způsobuje hemolýzu. Onemocnění probíhá perakutně pod obrazem seps a v pozdějším stadiu způsobuje meningitidy (někdy jenom ji).

4. N.meningitis- součást nosohltanu u 10% populace, 1/2 novorozenců má v prvních měsících protektivní Ab od matky (proto jsou invazivní meningitidy v tomto období málo časté). Od 6M roste výskyt. V etiologii převažuje meningokok typu B>C. Meningokok se šíří do CNS hematogenní cestou z kolonizovaného nosohltanu. Způsobuje hnisavé meningitidy (bez projevů nebo s projevy seps- horší prognóza). Meningokoková seps se projevuje krvácivými projevy na kůži, periferní embolií, septickým šokem s MODS.

5. H.influenza : osídluje HCD od 1.měsíce věku – z toho 5% hemofilus influenza typu B. Meningitidy vyvolává od 3M do 5L, později jen u ID dětí. Meningitida může být primární i sekundární se zdrojem v respiračním traktu. Komplikací je postižení sluchu až hluchota. Díky očkování výrazně klesla morbidita.

6. Str.pneumonie- typický původce sekundární meningitidy se zdrojem infekce ve středouší, mastoideálních výběžcích, paranasálních dutinách nebo plicích. Existuje více jak 90 sérotypů. Invazivními infekcemi jsou ohroženy zejména děti s asplenií/ID.

ENCEFALITIDY

-zánět mozkového parenchymu, zapříčiněný především virovou infekcí

-většinou probíhají pod obrazem meningoencefalitidy

-viry nemusí tkáň poškodit jenom prostřednictvím zánětu:

-intrauterinní viry mohou působit jako teratogeny a vyvolávat malformace CNS

-CNS může být postiženo i sekundárně autoimunitní reakcí (akutní demyelinizační encefalomyelitida)

-většinou se jedná o lymfocytární zánět s minimem makroskopických změn ! Výjimku tvoří herpetická encefalitida -> hemoragicko-nekrotický charakter

-formy : akutní (při invazi viru do CNS), postinfekční (autoimunitní odpověď), chronický -vzácné, progresivní, fatální

-často 2-fázový průběh:

1.fáze – odpovídá virémii a generalizaci infekce -> po 3-7 dnech regrese příznaků a fáze latence (do 5 dnů)

2.fáze – projevy postižení CNS -> neurologická symptomatika odpovídá místu postižení.

-> většina proběhne **inaparentně** a nebo **skončí po 1.fázi**.

DIAGNOSTIKA

1.průkaz zánětu -> edém mozku (EEG, CT, MR)

2.laboratorní vyšetření : KO, CRP, sérologie -> PCR

3.vyšetření likvoru : zvýšený protein, laktát, nepřítomnost bakterií, pleiocytóza- mononukleáry (zpočátku polymorfonukleáry)

TERAPIE

-u herpetických encefalitid se používá ACIKLOVIR

-jinak podpůrná, symptomatická intenzivní terapie

-při edému mozku – antiedematózní terapie, lze použít i KS

ARBORVIROVÁ KLÍŠŤOVÁ ENCEFALITIDA

-rezervoárem je klíště a P se nakazí přisátím klíštěte nebo konzumací nepasterizovaného mléka

-má 2 fáze: při první fázi má necharakteristické příznaky (horečka, bolesti hlavy, malátnost)- u 2/3 P po této fázi dochází k úplnému uzdravení, jinak 2.fáze : horečka + neurologické příznaky podle místa postižení CNS

-má 4 fáze a většinou probíhá mírně:

1)**meningitická** formy – serózní meningitida, 2)**meningoencefalitická** forma – zánětlivé postižení šedé kůry (tropismus:

dezorientace, poruchy spánku, paměti, vědomí, možné postižení VII- hypomimie, při postižení mozečku : poruchy rovnováhy,

3)**encefalomyelitická** forma: postižení předních rohů míšních (zejména krční míchy), rozvoj chabých obrn s postižením

proximálních svalových skupin (trvalé následky) , 4)**bulbocervikální** forma: vzácná, ale nejzávažnější, dochází k postižení krční a prodloužené míchy -> nebezpečí postižení vegetativních center -> smrt pacienta.

HERPETICKÁ ENCEFALITIDA

-lokalizovaná zejména v temporálních lalocích, kde dochází k zánětu, který má hemoragicko-nekrotický charakter.

Makroskopicky jsou laloky edematózní, prokrvácené a nekrotizující. Pokud P přežije akutní ataku, dochází v rámci reparace tkáně k tvorbě pseudocyst -> může vést k rozvoji farmakorezistentní epilepsie

-doprovázené změnami chování, agresivitou, dezorientací, poruchami paměti....

-20% končí smrtelně

CMV ENCEFALITIDA – transplacentární přenos -> postihuje fetální mozek -> afinitu k periventrikulárním neuroblastům -> nekrotický zánět -> kalcifikuje -> mikrocefalie.

Ze cvika:

Encefalitida - 3 důležité příznaky : horečka, neurologický nález, změna chování

Diagnostika neuroinfekce

- *likvor: PCR (HSV 1,2,CMV...), serologie (Ab na borelie, klistovku), buničky, biochemie, kultivace*
- *Když vyjde že tam je >buněk - hned se nasadí CEF 3 generace a aciklovir*
- *Jak se zjistí o co se jedná tak se léčba upraví*

U purulentní, u serózní i autoimunitní (RES) - všechny mají zvýšený protein

-autoimunitní - má zvýšený protein ale málo buněk -> proteino-cytologická disociace

-nejčastější vyvolavatel seriózní neuroinfekce - enterokoky (na koupališti se často nakazí)

17B. Primární, sekundární a terciární prevence v pediatrii

- více viz prezentace, ot. č. 15B a ot. č. 11B

Definice prevence

Prevence je obecné označení pro **opatření prováděná předem**. Jedná se tedy opatření mající za cíl zabránit vzniku, rozvoji a komplikacím onemocnění.

Cíle a rozdělení prevencí

Primární = má za cíl **předcházet vzniku nemocí**

př.: **očkování + korekce + vit. K a vit. D** + vytváření optimálních podmínek pro zdravý vývoj dítěte: **výživa, pohyb, stimulace PMV, rodinné prostředí a psychosociální podmínky, režim dne**
- u nedonošených též **substituce Fe** (někdy i **EPO**)

Sekundární = má za cíl **včasný záchyt abnormalit a skrytých poruch**, což umožní **včasnou léčbu**

př.: **novorozenecký screening + preventivní prohlídky**

Terciární = má za cíl **předcházení vzniku komplikací** u již probíhajících onemocnění

př.: **dispenzarizace**

Kdo prevenci provádí

1. Prenatálně – gynekolog, genetik a nelékařské profese

př. **edukace** (kurzy pro těhotné a partnery, význam kojení), **screening těhotných**, zajištění fyziologického průběhu gravidity, vitaminy a kys. listová, zajištění fyziologického porodu

2. Neonatolog – od narození do propuštění dítěte ze zdravotnického zařízení

3. PLDD – provádí **19 prohlídek v průběhu 19 let, přičemž prvních 9 prohlídek je v 1. roce a od 3 let jsou co 2 roky**

AKUTNÍ PRŮJMOVÁ ONEMOCNĚNÍ (je to symptom)

PRŮJEM= zvýšený obsah tekutin ve stolici nad normální hodnotu **10ml/kg/den** (dospělí 200).

-diagnostické kritéria: **ztráta konzistence** stolice a zvýšení její frekvence na **3 a více stolic** za den u novorozence **nad 5 – 6 za den**

-patří k **nejčastějším** infekčním onemocněním u dětí

-asi jen v 60% se identifikuje vyvolávající agens, průměrná doba trvání je 5 dní

-v etiologii se uplatňují zejména **VIRY**, méně často bakterie a paraziti, u imunosuprimovaných dětí jsou možné mykotické infekce

-nejčastější **bakteriální infekce** vyvolává: **Salmonella, Campylobacter** (méně často: Shigella-bacilární dyzenterie, Yersinia, EPEC (enteropatogenní kmeny E.coli), postantibiotické kolitidy- Clostridium difficile, alimentární intoxikace vyvolané bakteriálními toxiny – stafylokokové enterotoxikózy či termolabilní nebo termostabilní toxin Bacillus cereus).

-nejčastějším vyvolávatelem průjmu jsou tedy VIRY, **především ROTAVIRY** (dále pak calciviry, noroviry, adenoviry, astroviry)

-parazitární infekce jsou poměrně vzácné a obvykle souvisí s cestováním – nejčastější Giardia lamblia a Entamoeba histolytica.

EPIDEMIOLOGIE

-přenos nejčastěji F-O cestou, méně často aerosolem.

-zdrojem může být kontaminovaná : potrava, voda, led, předměty, přímý kontakt s osobou

AEROSOL: rotaviry, noroviry (např. při zvracení), Campylobacter (proto nemýt kuřecí)

KUŘE : Campylobacter (i při kontaktu se štěnaty), Salmonella

VAJÍČKA: Salmonella

VEPŘOVÉ : Yersinia (i při kontaktu se štěnaty a koťaty)

HOVĚZÍ : Shiga toxin produkující E.coli (ale i nepasterizovaným mlékem)

MEZILIDSKÝM KONTAKTEM : Shigella

-INFEKČNÍ DÁVKA se liší podle etiologické agens, nejvíce kontagiózní jsou pro děti rotaviry a noroviry (u těchto stačí jen 10 virových částic) a Shigelly, dále u Shiga toxin prod. E.coli a dyzenterie

-větší infekční dávku potřebuje Campylobacter a Salmonella (u novorozenců a kojenců stačí málo)

-NEJVYŠŠÍ EPIDEMICKÝ POTENCIÁL mají: Salmonella, bakteriální toxiny, viry (rotavirové menší epidemi jsou často v nemocnicích a dětských zařízeních, noroviry jsou původci velkých epidemií).

-některé patogeny mají SEZÓNOST, některé jsou celoroční.

-viry -> chladné měsíce (vrchol v březnu)

-bakteriální infekce -> spíše v létě

-povinná hospitalizace : u bacilární dyzenterie a importovaných onemocnění (cholera, břišní tyfus, paratyfus)

-jinak v indikovaných případech : těžší dehydratace, profúzní zvracení, malý p.o.přijem tekutin, další komplikace střevních infekcí

-ID závisí na etiologické agens : rotaviry 6-48 h, salmonela průměrně 10 h (v neděli girlovačka v pondělí....), campylobacter 1-7 dní, yersinia 10 dní

KLINICKÝ OBRAZ

-závisí na etiologické agens a na mechanismu jejich účinku:

SEKREČNÍ PRŮJEM (nezánětlivý, vodnatý)

-vodnatý průjem bez příměsí

-u bakterií produkujících enterotoxiny (toxiny adherují k epitelu a interagují s receptory kartáčového lemu a intracelulárně zvýší cAMP a cGMP/ Ca -> sekrece chloridů a vody.

-sliznice je nepozměněná

-ETEC, EPEC, EAEC

ZÁNĚTLIVÝ PRŮJEM (vyvolaný invazivními patogeny)

-přítomnost krve ve stolici

-EIEC, Shigella, Cl.difficile, Salmonella, Campylobacter, Yersinia

-pronikají do střevní stěny a některé i do krevního oběhu

1)AKUTNÍ GASTROENTERITIDA (nejčastější)- zvracení, bolest břicha, řídká stolice bez příměsí

-typické u virů, alimentární intoxikace, EPEC/ETEC (enteropatogenní a toxické) E.coli.

ROTAVIROVÁ GASTROENTERITIDA

-nejčastěji u dětí od 6-24 měsíce

M: napadají epitelální buňky vrcholů klků v horních 2/3 tenkého střeva, lyzují epitelální buňky, čímž se sníží absorpce cukrů -> zvyšuje se osmolalita v lumen střeva -> dilatace se a urychluje se peristaltika. K rozvoji průjmu napomáhá i virový enterotoxin.

Aktivací enterálního nervového systému dochází k stimulaci sekrece vody a iontů do střeva.

KO: HOREČKA (38-40), ZVRACENÍ, ŘÍDKÁ VODNATÁ STOLICE (těch může být až desítky), mívají bolestivé meteoristické břicho

-existují i asymptomatické/inkompletní formy – kdy třeba jenom zvrací a mají horečky

NOROVIRY – dítě spíše zvrací, bolí ho břicho (nebývá vysoká horečka, spíše subfebrilie)

ADENOVIRY – lehší rotavirová infekce, ale zase delší

ALIMENTÁRNÍ TOXIKÓZY – **afebrilní!**

Stafylokoková enterotoxikóza: za 1 – 6 hod. úporné zvracení, průjem, křeče v břiše a cefalea → úprava do 24 hod.
termolabilní toxin Bacillus cereus: za 8 – 16 hod. vodnatý průjem, nebývá zvracení
termostabilní toxin Bacillus cereus: za 1 - 6 hod. zvracení a křeče v břiše, průjem u 1/3
otrava toxinem Clostridium perfringens A: bolesti břicha a průjem, nebývá zvracení

2) AKUTNÍ ENTEROKOLITIDY

-Salmonella, Campylobacter, enteroinvazivní E.coli, Yersinie

KO: **horečky, bolesti břicha, průjem s častou příměsí KRVE a HLENU (zvracení nebývá)**

-možné jsou i další nespecifické příznaky: bolest hlavy, svalů, kloubů, nechutenství

-**Yersinie, Campylobacter** může způsobovat pseudoapendicitidu -> mezenterální lymfadenitidu

-Campylobacter může způsobovat onemocnění připomínající chronický střevní zánět

-krev ve stolici může být i u enterokolitid vyvolaných KORONAVIRY

-u **Salmonelózy** se může vzácně vyskytnout **encefalopatie s pozitivními meningeálními příznaky a negativní lumbální punkcí**

KOMPLIKACE AKUTNÍCH PRŮJMŮ

A) nejčastěji **DEHYDRATACE** (zejména u kojenců a batolat)

-nejčastější u rotavirových infekcí

-obvykle je **IZOTONICKÁ**, ale může být i HYPOTONICKÁ A HYPERTONICKÉ

-u hypertonické je Na>150 mmol/l s typickým obrazem NEKLIDU a HLTAVÉHO PITÍ

B) u horeček se mohou u dětí objevovat i **febrilní křeče**

C) obávaným je **HUS**, zejména při infekci Shiga-toxin produkující E.coli (ale je popsán i u Salmonelly a Campylobactera).

D) parainfekční **hepatopatie** (zvýšené transaminázy)

E) invazivní bakterie (zejména salmonella a campylobacter) mohou vyvolávat **extraintestinální formy**: sepse, meningitidy, abscesy parenchymatózních orgánů, osteomyelitidy) – hlavně u IS dětí

F) imunoreaktivní komplikace: **ERYTHEMA NODOSUM** (salmonelly, campylobacterem yersinózy), **ASEPTICKÉ ARTRITIDY**, **AKUTNÍ POLYRADIKULONEURITIDY** (Guillain- Barré syndrom – po Campylobacterovi).

! akutní průjem nemusí být jenom u střevních infekcí ! Ale i u mimostřevních infekcí, způsobené léky (ATB), u potravinových alergií (bílkovina kravského mléka..), poruchy absorpce a digesce (dráždivý tračník, nektortizující enterokolitida, malroacie, hypolaktázie, deficit sacharázy-izomaltázy...)

DIAGNOSTIKA

-**laboratoř : minerály, ABR, funkce ledvin (hlavně u střední a těžké dehydratace)**

-bakteriální, virologické a popřípadě parazitologické **vyšetření stolice**

-latexová aglutinace v diagnostice rotavirů a adenovirů – záchyt asi 90%

-hlavně se u nich používá **ELISA**

-PCR metody

-**průkaz toxinu/sérologické vyšetření**

-toxiny : stafylokokové enterotoxikózy

-sérologie: u yersinózy/břišního tyfu a paratyfu (Widalova reakce)

-bakteriální lze **kultivovat** (Cl.dificile potřebuje speciální půdu)

-většinou se provádí výtěrem stolice

-při podezření na Cl.dificile se dělá: průkaz GDH (gamaglutamátdehydrogenáza) – enzym produkovaný bakterií, průkaz toxinu, a při pozitivitě kultivace

-při **extraintestinálních projevech** – nutné prokázat původce z krve, moku, hnisu, punktátu

-u abscesů, osteomyelitidách – **zobrazovací metody** : UZV, MR, CT

-zhodnocení stupně dehydratace -> pro rozhodnutí se o způsobu rehydratace

-hlavně se prohnává hmotnost před nemocí a aktuální hmotnost

-ztáta hmotnosti o <5% hmotnosti – mírná, ztráta hmotnosti 5-10% střední, >10% těžká dehydratace

-někdy není možné a tak se stupeň dehydratace odhaduje podle klinických symptomů

TERAPIE – REHYDRATACE, REALIMENTACE, PROTIPRŮJMOVÉ LÉKY, v indikovaných případech ATB

1. REHYDRATACE

-většina akutních průjmů se zvládne na **peroorální rehydrataci** (černý čaj, nesycené minerálky, perorální rehydratační roztok= kulíšek)

-vedle bazální potřeby (kojenec 150 ml/kg/den, batole 100-120 ml/kg/den, s věkem dále klesá) se musí i pokrýt ztráty zvracením/průjmem/horečkou (10 ml/kg na každý průjem/zvracení)

-při závažnějším stavu a hospitalizaci můžeme použít nasogastrickou sondu – kam dostává dítě kontinuálně rehydratační roztok

-u nejzávažnějších případů (těžká dehydratace >10%, hypertonická dehydratace, profuzní zvracení) -> i.v.léčba

2. REALIMENTACE- závisí na věku dítěte

-u kojenců se kojení nepřerušuje (před kojením je možno do ½ roku podat rýžový odvar, nad ½ roku kromě rýžového i mrkvový odvar)

-u kojenců živěných uměle – se začíná odvary a postupně se zařazuje mléko (u rotavirových infekcí vzhledem ke špatnému vstřebávání laktózy -> mléka s nízkou laktózou)

-starší kojenci a starší děti : rohlíky, banány, jabka, bramborová/rýžová kaše, zeleninová polévka

3) NESPECIFICKÁ LÉČBA

-adsorbencia (aktivní uhlí, smecta)

-probiotika (LACTOBACILLY), Enterol (sušené *Sacharomyces boulardii*)

-antisekretoriucm – racecadotril (Hidrasec)

-Imodium (antimotilikum), Endiaron (střevní dezinfektivum) – se u dětí nedoporučuje

4) ATB – pouze v indikovaných případech, asi jen u 5% P hospitalizovaných

-neměla by se podávat naslepo : NÚ, hlavně postantibiotická kolitida

-hlavně u Salmonelóz s těžkým průběhem (méně u *Campylobacter*)

-závisí na citlivosti patogena, obecně :

Salmonella : kotrimoxazol, cefalosporiny III, chinolony (až od 17 let)

Campylobacter: makrolidy, u chinolonů vysoká rezistence

(Dizenterie : kotrimoxazol, chinolony, cholera(kotrimoxazol, azitromycin, doxycyklin), tyfus a paratyfus (kotrimoxazol, cef III, aminopeniciliny)

-u *E.coli* produkující Shiga toxin NĚ ! – nebezpečí rozvoje HUS

-na *Cl.difficile* se dává VANKOMYCIN + METRONIDAZOL

13.1.4. Průjem

Průjem je definován jako častější vyprazdňování většího objemu řídké stolice. Z patofyziologického hlediska je přitom významnější řídká konzistence stolice se ztrátou tekutin, která může vést až k dehydrataci. Zvýšení frekvence stolic samo o sobě nelze automaticky pokládat za průjem. V průměru produkuje zdravý kojenec 5–10 g stolice na 1 kg tělesné hmotnosti denně, dospělí se stravovacími zvyklostmi obvyklými u nás asi 100 až 200 g za den. Množství stolice závisí na složení stravy, zejména na množství požívané nevstřebatelné vlákniny a na celkovém příjmu tekutin.

Průjem může být akutní, chronický nebo rekurentní. Nejčastější příčinou akutního průjmu je infekce – v našich podmínkách virová (rotaviry, adenoviry, koronaviry). Průjem trvající více než 2 týdny označujeme za průjem chronický.

Na vzniku průjmu se podílejí tři patofyziologické mechanismy: zvýšená sekrece tekutiny GIT, snížená absorpce vody v GIT a exsudace. Na postižení tenkého střeva lze soudit při anamnestickém údaji o křečovitých bolestech břicha a objemných vodnatých stolicích. Poslechem lze na břiše nalézt výrazné škroukání. Při patologických procesech v tlustém střevě (zejména v jeho levé polovině) nalézáme časté imperativní defekace, spojené s bolestivým vyprazdňováním malého množství stolice (tenezmy), které vede k úlevě. Příměs čerstvé krve ve stolici (enteroragie) je rovněž známkou postižení tlustého střeva,

va, natrávená krev (meléna) spíše svědčí pro postižení orálnějších úseků GIT.

Náhlý začátek průjemového onemocnění, horečka a zvracení podporují podezření na infekční etiologii. Vyprazdňování většího objemu vodnaté stolice, periumbilikální bolest a časté zvracení bývají u gastroenteritidy frekventní. Menší objemy častěji vyprazdňované stolice a bolesti lokalizované spíše v podbřišku svědčí pro infekční kolitidu. Rovněž údaj o obtížích v noci, kdy se dítě nucením na stolicí opakovaně budí, svědčí pro postižení tlustého střeva. Při podezření na infekční etiologii doplňujeme anamnestické epidemiologické údaje o kontaktu s možnými zdroji nákazy, o cestování do zahraničí, požívání vody z přírodních zdrojů a užívání léků, zejména antibiotik. I jediná dávka antibiotika může vést k rozvoji závažné pseudomembranózní kolitidy.

U dětí všeho věku, ale zejména u kojenců a batolat, může být průjem příznakem malabsorpce jak primární (nejčastěji celiakie), tak sekundární. U dětí s chronickým neinfekčním průjemem a s klinickými a laboratorními projevy malabsorpce (anémie, hypalbuminémie, sideropenie) rozšiřujeme vyšetřovací program, a to včetně biopsie sliznice tenkého střeva enterobiopsickou kapslí.

Poměrně častou příčinou průjmu u dětí do 3 let je deficit disacharidáz kartáčového lemu – zejména hypolaktázie, vzácněji alaktázie. Stolicе těchto dětí po podání mléčných výrobků kysele páchne a je napěněná. Tento stav může být nesprávně považován za alergii na bílkovinu kravského mléka a dětem jsou zbytečně předepisovány přípravky umělé výživy s hydrolyzovanými bílkovinami. Anamnestický údaj o vodnatých prů-



Obr. 13.1. Perianální výrůstky a přiběle u pacientky s m. Crohn

jímek po podání mléčného výrobku by – při chybění jiných projevů alergie (zejména kožních) – měl být v prvé řadě indikací k vyšetření vodíku ve vydechovaném vzduchu po expozici danému disacharidu (viz kap. 13.3.1).

Mezi příčiny neinfekčních průjmů u dětí patří také nespecifická střevní zánětlivá onemocnění (m. Crohn a ulcerózní kolitida). U těchto pacientů je chronický průjem provázen zvýšením laboratorních známek zánětu (CRP, FW) a časté je perianální postižení (kožní výrůstky, případně píštěle – obr.13.1). Při podezření na toto onemocnění provádíme scintigrafii pomocí značených leukocytů (viz kap. 21), případně rentgenové kontrastní vyšetření gastrointestinálního traktu a endoskopii. Častější příčiny průjmu u dětí shrnuje tab. 13.2.

18A Nádorová onemocnění dětského věku (vyjma nádorů CNS)

Nejčastější nádory u dětí

1. ALL
2. Nádory CNS
3. Maligní lymfomy (asi hl. NHL) – hl. u adolescentů
4. Neuroblastom – nejvíce u kojenců
5. Maligní Nefroblastom (Wilmsův tumor)
6. Osteosarkom
7. Germinální nádory

Obecné příznaky nádorů

horečka, únava, hubnutí, noční poty, bledost, cefalea, vomitus, bolesti kostí, krvácení a hmatná rezistence

Obecná charakteristika

- moderní komplexní léčbou zhoubných nádorů se dá dnes vyléčit více než 75 % dětí, důležitým předpokladem terapie je správný staging a grading tumoru, pro který je často nezbytná **biopsie s histopatologickým vyšetřením** s cytologickými, imunohistochemickými i molekulárně-genetickými vyšetřeními
- onkologicky nemocné děti se léčí v centrech, která splňují požadavky pro moderní diagnostiku, komplexní léčbu a výzkum

Maligní lymfomy

- tvoří asi 15 % zhoubných nádorů u dětí a jsou 3. nejčastější malignitou
- obecně je dělíme na **NHL** a **HL**
- NHL jsou častější u dětí do **10 let**, naopak **HL** je **nejčastější malignita adolescentů (15 – 19 let)!**

1. Hodgkinův lymfom (HL)

= maligní **klonální lymfoproliferativní onemocnění**, jehož morfologický podklad (nádorové bb.) tvoří unikátní **Reed-Sternbergovy bb. (R-S bb.)** vycházející z **postgerminálních B-buněk**.

- nemoc propuká v LU, odkud se šíří do okolních LU i do systémové cirkulace
- ty R-S tvoří jen asi 1 % nádorové masy, ale obklopují se velkým množstvím zdravých bb., které vytváří buněčné pozadí (lymfocyty, makrofágy, eozinofily, fibroblasty aj.) – tyto bb. produkují cytokiny důležité pro přežívání R-S bb.

Etiologie

- uplatňují se: - genetické faktory (např. má-li jednovaječné dvojče HL, druhé dvojče má 50x vyšší riziko)
- HL se dává do souvislosti s infekcí **HBV**

Klinický obraz

1. **Nebolestivé (někdy bolestivé) zvětšení LU** – hl. na **krku, supraklavikulárně a v mediastinu** = 1. příznak u většiny P!
↑mediastinální LU → kašel, dušnost, tlak na hrudí, vzácněji sy HDŽ
2. **B-sy**: únava, ↓hm o více než 10 % za 0,5 roku, noční poty, febrilie nad 38°C (někdy jako kolísavá Pel-Ebsteinova horečka)
3. **někdy**: **svědění** (někdy bývá eozinofilie v KO) a **anemický sy** (někdy bývá anémie v KO)

Diagnostika

1. Anamnéza, Fyzikální vyš. (↑LU, pozor hepatosplenomegalie není častá, (anemický sy), (otok krku a HK = sy HDŽ))
2. **KO + diff. + FW**: **↑FW**, u pokročilých forem: leukocytóza s lymfopenií, normocytární anémie, trombocytopenie, někdy **eozinofilie**
3. **Extirpace LU s histologickým, imunohistochemickým a genetickým vyš.:**
- nález **R-S bb.** (↑cytopazmy + 2 jádra = **soví oči**) a/nebo **Hodgkinovy bb.**, dále **lakunární bb, popcorn-cells**
4. **RTG/CT hrudníku, USG břicha, PET/CT** (dokáže odhalit i postižení KD → proto trepanobiopsie KD jen někdy)

Klasifikace HL

1) Klasický HL (95 %) (CD 30+, CD15+, CD20-)

a) nodulárně-sklerotický (70 %)

b) smíšeně-buněčný (20 – 25 %)

- tyto 2 jsou zdaleka nejčastější

c) klasický HL s predominancí lymfocytů (5 %)

d) klasický HL s deplecí lymfocytů (1 %) – NEJHORŠÍ PROGNÓZA (ale nejvzácnější typ)

2) Nodulární HL s predominancí lymfocytů (NLPHL) (5 %) (má naopak ty CD znaky: CD30-, CD15-, CD20+)

Terapie

HL je u většiny P **vyléčitelné onemocnění** (od zavedení kombinované ChT)

- základem je **kombinovaná ChT** a často (hl. u lokalizovaných HL) též navíc **RT**

- způsob terapie se určuje dle **iniciálního stádia** a **časné odpovědi na léčbu** (hodnotíme dle CT/PET stagingu)

refrakterní onemocnění = P nedosáhl remise nebo nastal relaps do 3 měs. od konce léčby

relaps onemocnění = po více jak 3 měsících od konce léčby (časný 3 – 12M, pozdní po 12.M)

2. Non-Hodgkinské lymfomy (NHL)

- u dětí na rozdíl od dospělých: 1. **převažují AGRESIVNÍ, VYSOCE MALIGNÍ, DIFUZNÍ typy NHL** oproti dospělým

2. **je větší podíl T fenotypu (40 %)** oproti dospělým

Klasifikace

- dělíme je na 3 velké skupiny s odlišnou léčebnou strategií:

A) Lymfomy ze zralých B buněk (55 %): 1. Burkittův lymfom

2. Difúzní velkobuněčný B-lymfom (DLBCL)

...

B) Lymfoblastické lymfomy (25 %):

1. Lymfoblastický lymfom z T-buněk (80 %)

2. Lymfoblastický lymfom z prekursorových B-buněk (20 %)

C) Anaplastický velkobuněčný lymfom (15 %)

- častěji se vyskytují u P s **ID**, Burkittův lymfom má endemický výskyt v rovníkové Africe a souvislost s EBV infekcí, u nás je ale častější **sporadický Burkittův lymfom**, u kterého není tak často prokázána EBV infekce

Klinický obraz

- odvíjí se od daného typu:

1. **Sporadický Burkittův lymfom** – nejčastěji postižena **dutina břišní** (i jako zevně se vyklenující masa) a často infiltruje peritoneum a retroperitoneum, mezenterium, ledviny a ovaria → **bolesti břicha, porucha pasáže, nauzea a vomitus, krvácení do GIT** (až obraz ileu)

- může způsobit **ileocekální intususcepci**, která imituje apendicitidu

2. **Lymfoblastický lymfom z T-bb.** – typicky dospívající P s **dušností, kašlem a sy HDŽ** kvůli postižení **mediastina** + často hepatosplenomegalie, postižení KD a CNS

- někdy postižení CNS → **paréza hlavových nervů**

- někdy postižen epidurální prostor → **komprese míchy = akutní stav** (nutná urgentní ChT/RT či OP pro dekompresi)

- někdy postižení kostí a KD → **bolesti kostí**

- někdy infiltrace testes → **nebolestivé zduření testes**

Diagnostika

pro dg. je stěžejní **odběr materiálu**: **extirpace LU, pleurální/perikardiální/peritoneální výpotek, vyšetření KD**

- často se P nacházejí v kritickém stavu (dušný, ileózní, komprese míchy, perikardiální výpotek) – obtížný odběr

- **RTG, USG, CT/MR, PET/CT**

- **LP** (MRI/CT mozku)

- pro staging se používá i **hladina LD**, dále je nutno sledovat **kys. močovou, ionty, ureu a kreatinin** kvůli Tu-lysis-sy!

Terapie

A) Lymfomy ze zralých B-buněk – **bloková ChT bez udržovací ChT**

B) Lymfoblastické lymfomy – jako u ALL: **indukce – konsolidace – pozdní intenzifikace – udržovací ChT**

C) Anaplastický velkobuněčný lymfom – taky **bloková ChT bez udržovací ChT**

NÚ Terapie

akutní tumor-lysis-sy: hyperK⁺, hyperurikémie, hyperfosfatémie, hypoCa²⁺ → používáme **resburikázu**

3. Neuroblastom

= nádor vycházející ze **sympatických ganglií** či **dřeně nadledvin**

- **nejčastější maligní tu KOJENCŮ** jinak do 5. roku života

- metastazuje do LU, kostí, KD i jater

Klinický obraz

dle lokalizace: **BŘICHO** - **hmatná rezistence v dutině břišní + bolesti břicha + anorexie + obstrukce**

MEDIASTINUM – **dyspnoe, dysfagie, opakované infekce DCD**

HLAVA – **exoftalmus, strabismus, edém papily**

KRK – **Hornerova trias**

PÁNEV – **dysurie, strangurie, poruchy defekace**

PRORŮSTÁNÍ DO MÍCHY – **bolesti zad, poruchy cití, parézy**

nespecifické: **únava, slabost, anorexie, ↓hm., neprospívání, ↑TT, změny chování, anémie, otoky, AH**

meta v kosti: **bolesti kostí, odmítá chodit a kulhá**

Diagnostika

anamnéza, fyzikální vyš., zobrazovací metody (USG, RTG...), laboratoř (kys. vanilmandlová v moči?), chir. biopsie

Terapie

a) když nejsou meta: postačí **chirurgická léčba**

b) když jsou meta: **neoadjuvantní ChT** → poté **chirurgická léčba** → poté **adjuvantní RT**

4. Maligní nefroblastom (Wilmsův tumor)

Klinický obraz: často **hmatný (pozor je křehký!!!)**, někdy asymptomatický, někdy **bolest, AH, hematurie**

- metastazuje do **LU a plic**

Diagnostika: **USG, CT, RTG hrudníku**

Terapie: a) nejsou-li meta: **chirurgická (nephrektomie + spádová lymfadenektomie)**

b) jsou-li meta: **neoadjuvantní ChT** → **chirurgie** → **adjuvantní RT**

- dobrá prognóza (90 % P se vyléčí)

5. Osteosarkom

- nejčastěji v **distálním femuru** a **proximální tibii** → zduření kosti a bolesti kostí → RTG, biopsie, ↑ALP, scinti skeletu
pro metastázy → T: **neoadjuvantní ChT** → OP → **adjuvantní ChT**

6. Další sarkomy

Rhabdomyosarkom = vysoce maligní

Ewingův sarkom = 2. nejčastější maligní tu kostí u dětí, **časně** metastazuje do plic, hl. v KD dlouhých kostí (femur, tibia), bolest/otok/patologická fraktura → RTG a scinti → T: jako osteosarkom

7. Germinální nádory

= seminom, embryonální ca, ca ze žloutkového vajíčka, chorioca, teratom

klinický obraz: záleží na lokalizaci → **hmatná rezistence v břiše, zduření varlete, bolest na hrudi a kašel a dušnost**
dg.: ↑AFP (ca ze žloutkového vajíčka) a ↑β-hCG (chorioca)

8. Retinoblastom

= vysoce maligní tu ze sítnice (z jádrové vrstvy)

- u 1/3 P oboustranný

KO: zarudnutí, bolest, exoftalmus, leukokorie = bělavý reflex zornice, heterochromie duhovky = 1 duhovka má jinou

barvu než 2. nebo část duhovky je jiná

T: ChT + enukleace oka

18B Akutní poškození ledvin (konzervativní léčba, indikace k hemodialýze)

Definice akutního renálního selhání

Renální selhání je patologický stav, kdy ledviny nejsou schopny udržet homeostázu organismu ani za bazálních podmínek. Akutní renální selhání je charakterizováno náhle vzniklou poruchou fce ledvin vedoucí k **hromadění dusíkatých katabolitů, poruše vodní, iontové a acidobazické rovnováhy**.

- AKI zvyšuje morbiditu a délku hospitalizace na JIP

Hodnocení AKI

- k méně přesnému hodnocení fce ledvin se používá pouze sérová koncentrace **kreatininu** a vypočítaná **GF**
 - hladina **kreatininu** je závislá na věku, pohlaví, svalové hmotě a hydrataci. U novorozenců je do 72 hod. srovnatelná s hodnotou S-kreatininu u matky a až poté klesá
- pro přesnější hodnocení se používá tzv. **RIFLE** klasifikace s modifikací pro pediatrickou populaci **pRIFLE**, která hodnotí jak **pokles GF (na základě vzestupu sérového kreatininu)**, tak **pokles diurézy v čase! [ml/kg/h]** (a právě zařazení poklesu diurézy do hodnocení AKI zvyšuje senzitivitu rozpoznání akutního renálního selhání (akutního poškození ledvin))

RIFLE klasifikace rozděluje stádia AKI na:

1. Risk (Riziko)
2. Injury (Poškození)
3. Failure (Selhání): **pokles GF o 75 % nebo $< 35 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
diuréza $< 0,3 \text{ ml/kg/h}$ za 24 hod nebo
12 hod. trvající anurie**
4. Loss of function (Ztráta funkce)
5. End-stage (Terminální stádium)

Etiologie

- nejčastější příčinou u nás je **HUS!**
- 2. nejčastější příčinou je sekundární poškození ledvin na podkladě jiného **primárního onemocnění** nebo **léčby** (např. ChT hematologických malignit, transplantace KD, kardiochirurgické výkony)
- u dětí na JIP je nejčastější příčinou **ischemie, sepse, MODS a nefrotoxické léky**
- často je poškození multifaktoriální (např. kombinace ischemie a nefrotoxických léků)

PRERENÁLNÍ (NEJČASTĚJŠÍ):

1. **hypovolémie** = zvracení, průjemy (gastroenteritidy), krvácení, popáleniny, sepse, nefrotický sy
2. **kardiální selhání** (pokles MSV) – kardiogenní šok, myokarditida, tamponáda
3. **NSAID** (vedou k vazokonstrikci)

- vzniká na podkladě **hypoperfuze ledvin** → vede k poklesu **GFR** → trvá-li to déle tak vzniká ischemie s **ATN** (akutní tubulární nekróza) = prerenální AKI přechází do renálního AKI

RENÁLNÍ:

1. **HUS**
2. **GN** (u dětí vzácně) – **akutní poststreptokoková GN**, IgA nefropatie, lupusová nefritida aj.
3. **Tubulointersticiální nefritidy** – **polékově** (NSAID, aminoglykosidy, amfotericin B, acyklovir, ChT), **toxiny** (etylenglykol), virové infekce
4. **Tumor lysis syndrom**
5. **Rhabdomyolýza**

- vzniká na podkladě **poškození cév glomerulů** nebo **poškozením bb. tubulů**

POSTRENÁLNÍ (u dětí vzácně):

1. **VVV** - chlopeň zadní uretry!
2. **Obstrukční uropatie** – krevní koagula, oboustranná urolitiáza

Patofyziologie – aneb jak se liší prerenální a renální selhání

Prerenální selhání → pokles GF → ↑ resorbce H_2O a Na^+ → **osmolalita moči $> 500 \text{ mosmol/kg}$ + $\text{EF Na}^+ < 1 \%$**

- nicméně u novorozenců je kvůli nezralosti tubulů osmolalita moče o něco nižší a EF Na⁺ o něco vyšší
Renální selhání → je spojeno s **porušenou fci tubulů** → **osmolalita moči < 350mosmol/kg + EF Na⁺ > 1 %**

Fáze AKI

1. Iniciální fáze – v klinickém obraze dominují příznaky příčiny (šok, otrava, kolika), fce ledvin jsou ještě zachovány, v moči je někdy bílkovina a krev.

2. Oligourická/anurická fáze – pokles diurézy → AH, ↑ urey, kreatininu, kys. močové (hromadí se dusíkaté katabolity), hyperK⁺

- oligurie:	u kojenců a novorozenců = pod 1ml/kg/hod	vs.	u starších dětí = pod 400ml/24 hod
- anurie:	u kojenců a novorozenců = pod 0,5ml/kg/hod	vs.	u starších dětí = pod 100ml/24 hod

3. Polyurická fáze (nastává, protože poškozené ledviny (tubuly) nejsou schopny koncentrovat moč) – diuréza stoupá až na 10 l/den! a osmolalita moči je nízká → nutno pečlivě monitorovat hydrataci a ionty
- hodnoty s-urea a s-kreatinin se snižují

4. Fáze rekonvalescence – fce ledvin se vrací do normálu (může to trvat i 3 měsíce)

Klinický obraz

- je dán jednak **základním onemocněním** a jednak se může vyvinout **uremický sy**

a) příznaky základního onemocnění (nejčastěji je příčina prerenální):

DEHYDRATACE, známky šoku, oligoanurie (ta ale nebývá vždy – zejména u novorozenců je neoligurické AKI)
→ pokud vzniká oligoanurie → **otoky, ↑hm., AH, edém mozku a plic** (až do respiračního selhání)

b) uremický sy: **anorexie, nauzea, zvracení, průjemy, krvácivé projevy, polyneuritida, psychické změny až kóma**

Diagnostika

1. Anamnéza (průjemy, zvracení? (gastroenteritida), **horečka?** (akutní infek – sepse), diuréza, barva moči, DM?, FA?)

2. Fyzikální vyš. – známky dehydratace, hm., stav zornic, TF, TK, D, krvácivé projevy na kůži

3. Laboratoř: **krv**

a) biochemie krve (fullhouse) – ionty (hyperK⁺), urea, kreatinin

b) krevní obraz

c) sérologie na GN

d) koagulace krve

moč

a) sediment – ery, leu, válce, bakt.

b) biochemie – myoglobin, Hb, bílk.

c) kultivace

- stanovujeme odpad kreatininu, urey, K⁺, Na⁺, osmolalitu

stolice

- na kultivaci a průkaz verotoxinu

4. USG (Doppler), ECHO, RTG hrudníku, EKG, CT/MRI ledvin a močových cest, biopsie ledvin, oční pozadí

Terapie

A) KONZERVATIVNÍ terapie

1. Terapie příčiny: **prerenální** (krystaloidy/balancované krystaloidy/albumin - dle kliniky a laboratoře), intrarenální (odstranění nefrotoxických léků), postrenální (vyřešení chlopně zadní uretry)
2. T oligurie a pozitivní tekutinová bilance a tedy T otoků a AH: **furosemid** p.o či i.v.
3. T AH: **furosemid + BCC (amlodipin?)**
4. T hyperK⁺ **Calcium gluconicum, furosemid, salbutamol** inh. či i.v., INZ (Actrapid) + Glc, bikarbonáty ale při těžší hyperK⁺ **hemodialýza**
5. MAc – až při výrazné acidémii (pH pod 7,1): **bikarbonáty**

B) INDIKACE K HEMODIALÝZE

- musí být zahájena včas

1. **HyperK⁺** nezvladatelná konzervativně (nevím od kolika, možná od 6,5mmol/l?)
2. **Přírůstek hm. nad 10 % = hyperhydratace** nebo **výrazná pozitivní bilance tekutin**
3. **MAc** nezvladatelná konzervativně
4. **Intoxikace** toxinem, který je možno dialyzovat
5. **Hyperamonemie, hyperazotémie** (kreatinin > 700μmol/l, urea > 35 mmol/l) **hyperCa²⁺ > 4,5 mmol/l, hyperNa⁺ > 180 mmol/l**
6. **Závažná hypotermie**

18C Dif. dg. zvracení

Definice zvracení

Zvracení je **reflexní vyprázdnění žaludečního obsahu ústy** za pomoci kontrakce břišních svalů a bránice.

- jedná se o důležitý **obranný reflex**, který chrání organismus před působením a vstřebáním potenciálních toxinů
- tento reflex má své centrum v **oblongatě**
- zvracení může a nemusí předcházet **nauzea** a **vegetativní příznaky**: ↑salivace, ↑TF, ↑D, změna prokrvení sliznic
- může se jednat o příznak **fyziologického stavu** (těhotenství), **benigních stavů** (kinetóza, lehká intoxikace alkoholem, běžná gastroenteritida) až po **život ohrožující stavy** (NPB – ileus, pankreatitida; sy intrakraniální hypertenze)

Etiologie

1. Základní rozdělení:

- A) GIT příčiny:** gastroenteritida, GERD, intoxikace, alergie na bílkovinu kravského mléka, hepatobilární nemoci, peptický vřed, eozinofilní ezofagitida, Streptokoková faryngitida, gastroparéza (př. po OP, polékově)
VVV: atrézie GIT/pylorostenóza/malrotace/Hirschprungova ch. + nekrotizující enterokolitida
NPB: ileus, pankreatitida, apendicitida
další: funkční dyspepsie

B) Non-GIT příčiny (10): metabolické poruchy, meningitida a sy intrakraniální hypertenze, močová infekce (pyelonefritida), tumory CNS, diabetická ketoacidóza, adrenální krize, psychogenní zvracení a bulimie, těhotenství, migrény

→ z tohoto výčtu je patrné, že pro dif. dg. budou stěžejní nejen **podrobnější údaje o zvracení**, ale i **další symptomy a klinická i paraklinická vyš.**

- 2. Rozdělení dle věku:**
- 1. Novorozenci – VVV**, alergie na bílk. kravského mléka, GERD, nekrotizující enterokolitida, adrenální krize, metabolické poruchy
 - 2. Kojenci – GERD**, gastroenteritidy, ileus, močové infekce, adrenální krize, sy intrakraniální hypertenze, pankreatitida
 - u novorozenců a kojenců je stěžejní odlišit **prosté ublinkávání** od **zvracení**
 - častý je u nich i **fyziologický GER**, jen málokdy se jedná o **GERD**
 - 3. od předškolního věku – skoro všechno výše zmíněné**

Specifika pro daná onemocnění

- GERD** – opakovaná podrážděnost a averze ke krmení (kvůli bolestivosti při refluxu kyselého obsahu do jícnu), neprospívání, chronické zvracení (u starších dětí)
- Alergie na bílkovinu kravského mléka** – dominujícím příznakem jsou **krvácivé stolice**, zvracení někdy
- Pylorostenóza** – **postprandiální zvracení obloukem u dítěte starého 3 – 6 týdnů** bez příměsí žluče, ↑chuť k jídlu, hltavé pití, postprandiálně viditelná peristaltická vlna a palpační rezistence, neprospívání, letargie, dehydratace
- Adrenální insuficience** – podobné jako u pylorostenózy + MAC + hyperK⁺ + hypoNa⁺ + **hypotenze** + virilizace genitálu u dívek
→ urgentní stav nejčastější příčinou je CAH (screening odhalí většinu), dále stp. po rychlém vysazení KS
- Ileus a jiné obstrukce (malrotace)** – zvracení s příměsí žluče + vzednutí břicha + zástava odchodu plynů a stolice + bolest břicha, vymizelá peristaltika
- Eozinofilní ezofagitida** – často spjatá s ekzémy, AB či jinými atopickými projevy
- Infekce (gastroenteritida, pyelonefritida, pneumonie)** – horečka + laboratorní známky infektu
CAVE! u kojenců bývá zvracení často 1. příznakem jakékoli infekce – třeba i otitidy, faryngitidy
- Sy intrakraniální hypertenze (tu, krvácení, hydrocefalus)** – cefalea, fokální neurologické deficity, nauzea může chybět, měštnavá papila, vyklenutá (pulzující) fontanela, zvracení ihned po probuzení

9. Diabetická ketoacidóza – acetonový foetor, polyurie, polydipsie, Kussmaulovo dýchání, ketolátky v moči + hyperglykémie

Varovné příznaky

1. **biliární příměs** → ileus, střevní obstrukce, **krev** → vřed, jícnové varixy
2. **krev ve stolici** → NPB
3. **bolesti břicha** → NPB
4. **silná cefalea, neurologické deficity, alterace vědomí** → Intrakraniální příčiny
5. **Kussmaulovo dýchání, acetonový zápach** → Diabetická ketoacidóza
6. **Zvracení bez nauzey** → pylorostenóza, sy intrakraniální hypertenze, akutní pankreatitida, hyperK⁺

Diferenciální diagnostika

- na prvním místě je nutno vyloučit **závažné život ohrožující situace** (intrakraniální hypertenze, meningitida, NPB, diabetická ketoacidóza, těžký metabolický rozvrat) – k tomu nám mohou pomoci **varovné příznaky**

- ANAMNÉZA:**
1. **nauzea ano/ne** – v případě, že ne ← akutní pankreatitida, pylorostenóza, sy nitrolební hypertenze, hyperK⁺
 2. **příměsi** – bilární příměs (nazelenalé zvratky) = obstrukce střev (ileus), krev (hemateméza) = krvácení z horního GIT (jícnové varixy, peptický vřed)
 3. **trvání zvracení** – akutní/opakované vs. chronické
 4. **bolesti břicha?** ANO → NPB
 5. **průjem?** → Gastroenteritida, alergie na bílk. kravského mléka

- FYZIKÁLNÍ VYŠ.:**
1. **Stav hydratace** – dle hm. před a po stanovíme tíži dehydratace, suchá bukalní sliznice, snížený turgor, nemočí, vpadlá fontanela a oči
 2. **Neurologický stav** – známky meningeální dráždění, vyklenutá fontanela
 3. **Palpace břicha** – známky peritoneálního dráždění

- LABORATOŘ:**
1. **KO** – infekce (leukocytóza)
 2. **ABR a ionty** – iontové dysbalance, MAC
 3. **CRP** – infekce
 4. **glukóza** – diabetická ketoacidóza (hyperglykémie)
 5. **urea a kreatinin** – akutní selhání ledvin → vede k metabolickému rozvratu
 6. **amylázy a lipázy** – pankreatitida
 7. **JT** – hepatobilární onemocnění
 8. **moč na biochemii, sediment, kultivaci** – pyelonefritida
 9. **stolice na OK, mikrobiologické vyš.** – gastroenteritida

- ZOBRAZOVACÍ METODY:**
- NPB** → USG/RTG
 - CT mozku** → intrakraniální krvácení
 - MRI mozku**

SPECIFICKÁ VYŠ.: gastroenterolog (endoskopie), chirurg (NPB),

Terapie

1. **Terapie příčiny**
2. **Rehydratace, úprava vnitřního prostředí**
3. **Antiemetika** – až po vyřešení etiologie, KI u kojenců, u kinetóz – **Kinedryl, Travel Gum**
4. **Prokinetika** – **metoklopramid** – při průkazu poruchy motility

V některých zemích → jedna dávka **ondasetronu**, aby se usnadnila perorální rehydratace

Tabulka 3. Symptomy usnadňující diferenciální diagnostiku

Symptom (příznak)	Pravděpodobné onemocnění
Vyklenutá fontanela u novorozence a kojence	Meningitida
Projektilové zvracení u dítěte ve 3.–6. týdnu	Pylorostenóza
Virilizace genitálu, hyperkalémie, hypotenze	Adrenální krize
Bolest hlavy, chybění nauzey, zvracení ihned po probuzení	Intrakraniální hypertenze
Neobvyklý foetor ex ore	Metabolické příčiny
Distenze břicha, viditelná peristaltická vlna, auskultačně chybějící peristaltika, borborygmy	Střevní obstrukce
Zvětšení příušních žláz u adolescentů	Bulimie, psychogenní zvracení

19. Diabetes mellitus I. typu

Definice diabetu mellitu

DM je metabolické onemocnění různé etiologie charakterizované **chronickou hyperglykémií** v důsledku poruchy tvorby nebo účinku INZ nebo kombinací obou.

Klasifikace DM

1. **DM 1. typu** – autoimunitní (95 %) nebo idiopatický

- charakterizovaný absolutním nedostatkem INZ

2. **DM 2. typu**

- charakterizovaný INZ rezistencí – tedy relativním nedostatkem INZ; typicky spjat s obezitou a metabolickým sy

3. **Gestační diabetes**

- charakterizovaný poruchou glukózové tolerance vzniklou v graviditě

4. **Jiné specifické typy DM**

např.: a) **onemocnění pankreatu** – CF, pankreatitida, hemochromatóza, úrazy pankreatu

b) **MODY** (Maturity-Onset Diabetes of Young) = monogenně AD podmíněný DM = různé monogenní mutace vedoucí k poruše sekrece INZ → většinou lehké hyperglykémie zvladatelné na dietě (nebývá ketoacidóza)

c) **endokrinopatie** – Cushingův syndrom, feochromocytom, glukagonom, akromegalie aj.

d) **chromozomální aberace a genetické sy** – Downův sy, Turnerův sy, Prader-Williho sy

e) **léky a chemikáliemi indukovaný** – KS

f) **infekcemi indukovaný DM** – kongenitální rubeola, CMV

SLIDY 4 A 5

DM 1. typu obecná charakteristika

DM1 je **nejčastějším typem DM** u dětí. Vzniká nejčastěji na podkladě **AI zánětu primárně namířenému proti β -bb. pankreatu** → to vede k jejich destrukci s následnou poruchou syntézy INZ → výsledkem je **absolutní nedostatek INZ**

Epidemiologie

- DM je **vzácný u dětí do 1 roku**

- během posledních let má u nás **zvyšující se incidenci** → ČR má incidenci cca 18,5 : 100 000

- jeho incidence obecně **vzrůstá s věkem** → zvýšená incidence je u dětí ve věku **2-4 let** a u dětí ve věku **10-14 let**

Etiopatogeneze

- tak jako jiná AIO, i DM1 představuje **multifaktoriální onemocnění** na jehož vzniku se podílí jak **genetické faktory**, tak **faktory zevního prostředí**

- patogeneticky dochází k AI poškození β -bb. pankreatu vedoucí k absolutnímu nedostatku INZ

A) genetické faktory: - je prokázána asociace s HLA antigeny II. třídy: některé subtypy **HLA DR3, DR4, DQ**

- je prokázáno $\uparrow$ riziko u prvostupňových příbuzných s DM1 (15x vyšší)

- mohou se uplatňovat i mutace inzulinového genu nebo genu CTLA4

B) faktory zevního prostředí:

- zahájení AI reakce se dává do souvislosti s: **a) virovou infekcí** – enteroviry, Coxsackie viry sk. B, rubeola

b) bílkovina kravského mléka (dle Skandinávské studie je korelace mezi kojením a sníženým výskytem DM)

c) chemické l., toxiny, nedostatek vit. D, lepek aj.

→ uplatňuje se primárně **buněčná** a sekundárně **protilátková AI reakce**

→ k rozvoji manifestního DM1 pak dochází až po destrukci **80 – 90 % β -bb.**

u DM1 nacházíme následující 3 typy specifických autoAb:

1. proti dekarboxyláze kys. glutamové (anti GAD-65)

2. proti INZ (IAA)

3. proti proteinu tyrosin fosfatázy (anti IA-2)

- existují i další autoAb, které je možné stanovovat

- autoAb mohou být přítomné i několik let **před manifestací DM1** a jejich přítomnost **zvyšuje riziko manifestace DM**

- důležité je, že AIO mají tendenci se **sdužovat**, proto u DM1 nacházíme častěji:

1. AI thyreoiditidu (20 – 30%)

2. Celiakii (10 %)

3. Addisonovu chorobu

Klinický obraz manifestního DM1

nezřídka má manifestní DM1 **náhlý začátek s polyurií, polydipsií a ketoacidózou**

další příznaky: **1. vznik enurézy** (u dětí, které se už nepomočovaly)

2. bolesti břicha a zvracení

3. hubnutí

4. vaginální kandidóza, balanitida, kožní mykózy

5. zhoršení vizu

6. únava, podrážděnost, zhoršení prospěchu

příznaky diabetické ketoacidózy: těžká dehydratace, zvracení, acetonový zápach, Kussmaulovo dýchání, porucha vědomí

Diagnostika

- dg. může být stanovena na základě projevů manifestního DM1 nebo i z náhodného vyšetření glykémie před OP či výkonem v celkové anestezii

1. Anamnéza – polyurie, polydipsie, ztráta hm., únava aj.

2. Fyzikální vyš. – dehydratace, kožní mykózy, hubnutí, acetonový zápach?

→ definitivní dg. je založena na **laboratorním vyš.**, kde pro dg. DM svědčí:

a) glykémie na lačno ≥ 7 mmol/l

b) glykémie během dne $\geq 11,1$ mmol/l + příznaky DM + glykosurie a někdy ketonurie = dg. je jasná

→ u asymptomatických osob je nutné hodnotu potvrdit při alespoň 2 měřeních v různém čase

→ u osob s prediabetickými hodnotami glykémie = tj. na **lačno 5,6 – 6,9** se dále provádí oGTT:

c) po 120 min od podání Glc p.o. $\geq 11,1$ mmol/l (hodnota 7,8 – 11,0 mmol/l = porucha tolerance glc)

3. Stanovení C-peptidu (odpovídá úměrně sekreci INZ)

4. Stanovení autoAb

5. Stanovení glykovaného Hb (HbA1c) – V USA, u nás ne pro diagnostiku

Terapie

NEFARMAKOLOGICKÁ: - racionální strava s omezením jednoduchých cukrů

- edukace P a rodiny → **základem je prevence hypoglykémie!!!**

- je vhodná fyzická aktivita

FARMAKOLOGICKÁ = SUBSTITUCE INZ = humánní INZ (dnes vyráběn rekombinantní technologií pomocí E. coli) **nebo INZ analoga**

Kdy zahájit terapii? **ihned po stanovení dg. (při hospitalizaci)**

Jak? **Snažíme se napodobit denní sekreci INZ – existují různé režimy – nejčastější je systém bazál-bolus**

- různé typy INZ a INZ analog mají různý **nástup účinku, maximum účinku a trvání účinku**

typy INZ a INZ analogů:

a) Ultra rychle působící - **Humalog**

a) Rychle působící – **Humulin R, Actrapid**

b) Středně dlouho působící – **Humulin N**

d) Protrahovaně působící – **Lantus, Levemir**

Režim bazál-bolus = intenzifikovaná inzulinová léčba

- spočívá např. v tom, že si P aplikuje cca 30 min. před velkým jídlem (3x za den) **rychle působící INZ** a **střednědlouhý INZ před spaním**

Pomůcky

INZ pera

INZ pumpy – fixní + bolusové dávky s jídlem

Monitoring DM

- monitoring glykemií, monitoring glykosurie (orientační), monitoring ketonurie a ketonémie (při zátěži)
- kontinuální monitoring senzorem

glykovaný Hb → reflektuje hodnoty glykémie za posledních **6 – 12 týdnů**

DIABETES MELLITUS I. TYPU:

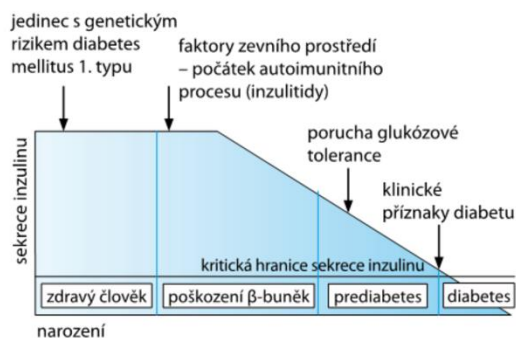
- DM je příznakový soubor, pro který je typické, že zahrnuje:
 - hyperglykémii, glykosurii, absolutní nebo relativní nedostatek inzulínu a riziko komplikací vlivem chronické hyperglykémie
- = metabolické onemocnění různé etiologie charakterizované chronickou hyperglykémií v důsledku poruchy tvorby nebo účinku inzulínu nebo kombinací obou
- diabetem v populaci trpí asi 10 % lidí, přičemž většina z nich je DM II. typu
 - DM I. typu převažuje u dětí, dospívajících a mladých dospělých
- DM I. typu je závažná forma diabetu, která je dána autoimunitní destrukcí beta buněk (BB) pankreatu a je životně závislá na inzulínu (před jeho objevem v r.1921 šlo o fatální onemocnění)
- existuje ve formách **1A** (imunologicky zprostředkovaný – v 93-95 %) a **1B** (idiopatický)

Tab. 6.8.-1. Diagnostická kritéria diabetes mellitus podle Americké diabetologické asociace (ADA) a WHO. Hodnoty glykémie při stanovení v žilní krvi

- typické příznaky diabetu (polyurie, polydipsie, hubnutí) a současně glykémie $\geq 11,1$ mmol/l kdykoliv během dne **nebo**
- glykémie $\geq 7,0$ mmol/l nalačno **nebo**
- glykémie $\geq 11,1$ mmol/l ve 120. minutě oGTT (orálního glukózového tolerančního testu)

- jde o **imunologicky zprostředkovanou chorobu** – primární BB autoimunita (T-lymfocyty)
 - primární autoantigen není znám
 - sekundárně se pak vyvíjí specifické protilátky (proti BB, inzulínu...)
- **etiologie:** genetické vlivy: riziko 1A DM u prvostupňových příbuzných je 15x vyšší než u běžné populace, konkordance u monozygotních dvojčat je 35 %
 - současně bývají i další autoimunity (celiakie, Addisonova nemoc...)
- zevní vlivy: bílkovina kravského mléka (dle skandinávských studií je zde korelace)
 - viry – DM 1. a thyreoitida u kongenitální rubeoly
 - coxsackie B, enterovirové infekce, endogenní retroviry
- **incidence DM I.** u dětí se zásadně liší mezi jednotlivými zeměmi i etnickými skupinami
 - v Evropě – 3,6:100 000, ČR má ve srovnání s Evropou střední incidenci – 18,5:100 000
 - během posledních let u nás incidence stoupla na více než dvojnásobek, nejvíce u nejmenších dětí do 4 let věku
 - do 1 roku věku je velmi vzácný, incidence vzrůstá s věkem
- v současné době probíhají výzkumy, aby mohlo dojít k úspěšné prevenci vzniku diabetu
- zároveň probíhají výzkumy a studie na definitivní vyléčení diabetu cestou **technickou** (umělé beta-buňky s uzavřenou zpětnou vazbou mezi glykemií a dodávkou inzulínu) a **biologickou** (transplantace beta-buněk) – oba postupy zatím ale nejsou využitelné
- pacienti s DM I. jsou tak zatím odkázáni na inzulínovou léčbu spojenou s monitorováním glykemií a určitými úpravami životního stylu
- **klinické příznaky**: většina dětí s nově diagnostikovaným DM I. vyhledá lékaře pro **osmotické příznaky** (polyurie, polydipsie) spojené s **úbytky hmotnosti**
 - u menších dětí se asi v polovině případů rozvíjí **sekundární noční enuréza**
 - projevy trvají asi 2-4 týdny před stanovením diagnózy a často navazují na prodělaný interkurentní infekci, který nebyl vyvolávajícím faktorem diabetu, ale zvýšil nároky na inzulínovou sekreci u dítěte s hraničním deficitem inzulínu, což vyvolalo hyperglykémii, glykosurii a osmotickou diurézu
 - výskyt nových příznaků kulminuje v únoru a březnu a v září a říjnu (sezony respiračních infekcí)
 - diabetes se klinicky projeví až v době, kdy bylo zničeno 85-90 % původního počtu BB
 - pokud nejsou osmotické příznaky včas rozpoznány, rozvine se **diabetická ketoacidóza** (zvracení, extrémní žízeň, dehydratace, bolesti břicha, acetonemický foetor ex ore a Kussmaulovo dýchání) – může vyústit až v ketoacidotické koma s poruchou vědomí a potenciálním rizikem smrti
- **diagnostika**: definitivní diagnóza DM je založena na **laboratorním vyšetření**
 - pokud se vyskytnou klinické příznaky glykémie kdykoliv během dne a je rovna nebo vyšší 11,1mmol/l, jde určitě o DM

- jsou-li pochybnosti, po dobu 24hod je možné měřit preprandiální a postprandiální glykemii, případně oGTT nebo i.v.GTT
- někdy se dítěte zjistí DM náhodně před klinickými projevy při vyšetření glykosurie nebo glykémie při preventivní prohlídce
- **princip terapie:** základem terapie je dlouhodobá **aplikace inzulínu** s cílem:
 - dosáhnout glykémii co nejbližší fyziologickým hodnotám a zabránit rozvoji chronických komplikací diabetu
 - zajistit fyziologický růst a vývoj dítěte
 - předejít těžším hypoglykemiím a zamezit poškození mozku
- potřebné dávky inzulínu a způsob jeho podávání (injekčními pery nebo inzulínovou pumpou) závisejí na věku, zbytkové endogenní sekreci inzulínu a individuální energetické potřebě pro růst, vývoj a fyzickou aktivitu
- **lepší metabolická kontrola snižuje četnost cévních komplikací diabetu a oddaluje jejich nástup**
- u menších dětí se hledá kompromis mezi optimální hladinou HbA a zvýšeným rizikem těžkých hypoglykemií
- základním předpokladem pro úspěšné léčení diabetického dítěte a adolescenta je **edukace rodiny a pacienta samotného**
- **inzulinové režimy:** bazál-bolus – rychle působící inzulín 20-30 min před hlavním jídlem, střednědobý před spaním
 - rychle působící analog hned před hlavním jídlem, střednědobý ráno a před spaním
- inzulinové pumpy – fixní nebo variabilní bazální dávka + bolusové dávky současně s jídlem v trvalé subkutánní infuzi (rychle působící analoga jako bazál i bolus)
- **diabetická dieta:** jeden ze základů léčby a hlavní cíl edukace
 - cílem je dosažení rovnováhy mezi příjmem jídla, dávkami inzulínu a výdejem energie
 - denní příjem energie: sacharidy >50 %, tuky 30-35 %, proteiny 10-15 %
 - kvantifikace množství sacharidů = 1 výměnná jednotka = 10g sacharidů



Obr. 6.8.-2. Přirozený průběh autoimunitní inzulitidy ve schematickém vyjádření. Jedinec se rodí s genetickou predispozicí pro možný vznik diabetes mellitus 1. typu. Autoimunitní destrukce β -buněk (inzulitida) začíná vlivem spouštěcího faktoru ze zevního prostředí. Postupně ubývá masa β -buněk a klesá celková kapacita sekrece inzulínu. Po určité době lze prokázat pokles sekrece inzulínu (intravenózním glukózovým tolerančním testem), později i poruchu glukózové tolerance (orálním glukózovým tolerančním testem). Toto vyšetření se však zpravidla neprovádí, jelikož je jedinec asymptomatický. Klesne-li kapacita β -buněk na 10–15% původního množství, rozvine se trvalá hyperglykémie a klinické příznaky diabetu. Je diagnostikován diabetes a zahájeno léčení (upraveno podle doc. MUDr. Kateřiny Štechové, Ph.D., a MUDr. Lenky Petruželkové, Pediatriká klinika 2. LF UK a FNM)

Typ inzulínu	Začátek účinku (h)	Maximum účinku (h)	Trvání účinku (h)
Ultra rychle působící analoga (Humalog, Novorapid)	0.15	1.0-1.5	3.0-5.0
Rychle působící (Humulin R, Actrapid)	0.5-1.0	2.0-4.0	5.0-8.0
Středně dlouho působ. (Humulin N, Insulatard)	1.0-2.0	4.0-10.0	8.0-16.0
Protrahovaně působ. analoga (lantus, levemir)	4.0-8.0	12.0-24.0	20.0-30.0

Monitorování kompenzace DM

Self-monitoring hladin krevního cukru (SMBG)

- Denní glykemické profily (malý - 5x, velký -9x)
- Detekce hypoglykemií, hyperglykemií
- Edukační hodnota – odpověď glykémie na inzulín, jídlo a fyzickou aktivitu
- Adekvátní dávkování inzulínu

Monitoring glykosurie

Monitorování kompenzace DM

Glykovaný hemoglobin (HbA_{1c})

- Reflektuje hladiny glykémie v minulých 6-12 týdnech
- Normální hodnoty < 6.5% (nediabetici)
- Optimální kompenzace < 7.6 %
- Suboptimální kompenzace 7.6-9.0%
- Špatná kompenzace > 9.0%

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

- za nedonošeného je považován novorozenec narozený **před dokončeným 37. týdnem**
 - v ČR se před 37. týdnem ročně živě narodí přes 7 %
- ve většině případů je porodní váha nižší než 2500g
- nedonošení novorozenci jsou proti donošeným zatíženi vyšší mortalitou a morbiditou, která může vést k poruchám jejich dlouhodobého vývoje
- **hranice viability je mezi 23.-24. týdnem těhotenství** – novorozenci narození na hranici viability jsou ohroženi těžkou strukturální a funkční nezralostí všech orgánů a tkání
- novorozenci narození po 32. týdnu gravidity mají současně při úrovni perinatální a neonatální péče prognózu z hlediska přežití i dlouhodobého vývoje dobrou
- hlavní faktory určující prognózu velmi nezralých novorozenců (pod 30-32. týden), jsou **infekce, cerebrální morbidita** (krvácení do CNS, leukomalacie = nekróza bílé hmoty) a **respirační problémy** (RDS, pneumonie, bronchopulmonální dysplazie)

Charakteristika nedonošených novorozenců

- **celkový vzhled:** nedonošení novorozenci mají typický vzhled:
 1. protažený tvar lebky (dolichocefalie)
 2. snížená elasticita ušních boltců
 3. čelo, horní část zad a ramena pokryté lanugem
 4. kůže je tenká, sytě červené, transparentní s prosvítajícími kapilárami
 5. není hmatná tkáň prsní žlázy, u chlapců nejsou sestouplá varlata, u dívek velká labia nepřekrývají malá
 6. v poloze na zádech mají predilekční držení hlavy na stranu (převážně doprava)
 7. svalový tonus je snížený
 - zralost novorozence si lze po porodu ověřit podle polohy, kterou dítě zaujímá, podle základních neurologických projevů a somatických znaků nezralosti
- **termoregulace:**
 1. novorozenci mají obecně oproti starším dětem **relativně větší tělesný povrch**
 2. nezralí novorozenci mají **tenkou kůži**
 - tyto 2 faktory vedou k **vyšším ztrátám tepla a vody** zejména v 1. týdnu po porodu
 - nedonošenci hůře udržují stabilní TT a to nejen v chladném, ale i v příliš horkém prostředí
 - ideální je termoneutrální prostředí, které je u nedonošence **32 – 35 °C** (u velmi nezralého ještě vyšší) (tato teplota je spjata s nejnižší spotřebou O₂) – zajišťujeme to v inkubátoru nebo na vyhřívaném lůžku
 - se zvyšováním teploty se ↑ vodní ztráty ← tomu se brání plastovou fólií kolem dítěte, zvýšením vlhkosti prostředí a parenterální dodávkou tekutin
- **vodní rovnováha:**
 - potřeba dodávky tekutin je u nedonošenců variabilní, mění se:
 1. se stářím gestace
 2. zdravotním stavem
 3. podle toho, zda je novorozenec v uzavřeném inkubátoru nebo na otevřeném vyhřívaném lůžku (zde vyšší ztráty)
 - první den po porodu se potřeba dodávky tekutin pohybuje kolem 60-80ml/kg (u velmi nezralých se zvyšuje až na 100ml/kg/den) a postupně se zvyšuje asi o 30ml/kg/den až do celkového objemu 150-180ml/kg/den
- **výživa:**
 1. nedonošenec má zvýšené nutriční nároky (oproti dítěti narozeném v termínu)
 2. novorozenec narozený ve 35.-36. týdnu je schopen sát a polykat mateřské mléko
 3. méně zralý novorozenec musí mléko přijímat sondou přímo do žaludku
 - je snaha zahájit enterální výživu co nejdříve (nejlépe do dvou týdnů po porodu)
 - existují speciální mléčné formule pro nedonošence, které zajistí pokrytí energetických potřeb (příp. se k mateřskému mléku přidávají tzv. fortifikátory zvyšující bílkoviny)
 - strava podaná do sondy se aplikuje za přísně sterilních podmínek!

Nejčastější problémy po porodu

1. Termolabilita

RESPIRAČNÍ SYSTÉM:

2. Perinatální asfyxie (ot. č. 41)

3. RDS (ot. č. 41)

4. Bronchopulmonální dysplázie

= přetrvávající závislost na kyslíku či ventilační podpoře po 28. dni života

- většinou dochází ke spontánnímu zlepšení, dítě by mělo být dále sledováno pneumologem

patofyziologie: na rozvoji BPD se podílí: zánět, UPV (volumotrauma a barotrauma) a oxygenoterapie

KO: 1. bez oxygenoterapie či ventilační podpory → příznaky dechové tísně = tachypnoe, dyspnoe, epizody apnoe + pískoty (kvůli bronchospazmům)

2. neprosívání a růstová retardace

komplikace: a) Cor pulmonale → 3. známky PSS (zvětšení jater)

b) Nebývá provázeno vyšší četností infekcí, ale bývá provázeno těžším průběhem infekcí, proto se doporučuje v sezóně RS virů (prosinec – duben) aplikovat monoklonální Ab palivizumab (Synagis), což chrání dítě před závažnou bronchiolitidou a pneumonií a ↓ riziko pozdějšího rozvoje AB

diagnostika: anamnéza, klinický obraz, ABR (většinou mírná hyperkapnie a acidóza), ionty

typický RTG nález – na základě něj se stanovují stadia BPD

terapie: minimalizace ventilační podpory, diuretika, bronchodilatancia, KS, parenterální výživa

KVS:

5. hypotenze

6. perzistující Botallova dučej (T: indometacin)

METABOLISMUS:

7. hypoglykémie (mají nižší zásoby glykogenu), ale i hyperglykémie (příjem i.v. Glc má horší toleranci)

8. hypoCa²⁺ a hypoNa⁺

9. Osteopenie nedonošených

- vzniká na podkladě nedostatku kalcia a fosforu (ve výživě) – vzniká rachitis a demineralizace kostí (na RTG)

- suplementujeme Ca²⁺, fosfáty, vit. D

10. Hyperbilirubinémie nedonošených

KREV:

11. Anémie nedonošených

- vzniká, protože transplacentární dodávka Fe probíhá až během 3. trimestru, a proto mají nedonošení ↓ zásoby Fe

- navíc se uplatňují i časté odběry a ↓ EPO

- suplementujeme Fe, kys. listovou, event. EPO → nestačí-li → krevní transfuze

GIT:

12. Nekrotizující enterokolitida

OČI:

13. Retinopatie nedonošených

- vzniká kvůli poruše vývoje cév u nezralé sítnice → riziko nevratného poškození zraku

léčba: laserová fotokoagulace, kryoterapie, intravitreální aplikace anti-VEGF bevacizumab, u nejtěžších pars plana vitrektomie

DALŠÍ:

14. Infekce, 15. poruchy sluchu, 16. epilepsie, ADHD, DMO 17. zlomeniny (klíční kost, pažní kost, lebka), 18. krvácení (intramuskulární, intrakraniální), 19. Poškození nervů (obrna, paréza n. VII)

ZÁKLADY PÉČE

- krátce po porodu by měl novorozenec zahájit dýchání několika mohutnými nádechy, po kterých následuje normální dýchání a pokožka začne růžovět → dítě se zabalí do nahřátých plen a přiloží k matce

- nedýchá-li dostatečně, vyžaduje resuscitaci:

3 otázky, které si klademe před resuscitací:

1. Je novorozenec termínový?

2. Je tonus v normě?

3. Dýchá, pláče?

→ **3x ANO** = nevyžaduje resuscitaci

3x NE = vyžaduje stabilizaci až resuscitaci

Resuscitace

1. Zajištění tepla + osušení od zbytků plodové vody

2. Úprava polohy = složená plína pod záda (hlava v nepatrném záklonu) + **odsátí DC z úst a nosu** (je-li to nutné)

3. Hodnotíme dýchání: **a)** Má-li lapavé dýchání nebo nedýchá → můžeme zkusit taktilní stimulaci (**3x cvrknout do chodidla**) a poté **zahajujeme manuální ventilaci pozitivním přetlakem s frekvencí 40 – 60 dechů/min** (tento krok je zásadní, často stačí ke zlepšení stavu)

b) Dýchá-li mělce a TF je nad 100/min → mohla by stačit **oxygenoterapie s FiO₂ 30 %**

4. Hodnotíme TF: Je-li TF pod 100/min (tak i kdyby dýchalo spontánně) → opět zahajujeme **umělou ventilaci**
Je-li TF pod 60/min → zahajujeme KPR = **3:1** (stlačení:vdech) = pod spojnicí bradavek **prostředník + ukazovák** s frekvencí **120/min** + **umělá ventilace**

5. Neupravuje-li se stav do 20s (přetrvává apnoe, bledost/cyanóza, bradykardie) → **orotracheální intubace + léky i.v.** (umbilikální žílou či periferní kanylou):

1. adrenalin 10 – 30 µg/kg (ředění 1:10 000 → podám 0,1 – 0,3 ml i.v.)

2. 1/2 FR (volumexpanze) 10 - 20ml/kg

3. 4,2 % NaHCO₃ 1 – 2mmol/kg

- někdy se využívá tzv. pasivní hypotermie (dítě se nezahřívá?)

Terapie po resuscitaci

ventilační podpora (neinvazivní/UPV), udržení MAP nad 40 mmHg pro perfuzi CNS a orgánů (**dobutamin**), hlídání glykémie, elektrolytů, pH, nutričního stavu; terapie křečí (**fenobarbital**, **fenytoin**, **midazolam**), kontrola edému mozku, normotermie

Transport

- nedonošení novorozenci by měli být porozeni v nemocnicích s **novorozeneckou JIRP** (skoro všechny krajské nemocnice)

- kriticky ohrožení by měli být porozeni v **perinatologických centrech** = Praha, Brno, Ostrava, Olomouc, Plzeň, HK, ČB...

transport se provádí v **transportním inkubátoru** – zajišťuje:

1. kontrolu teploty

2. koncentraci O₂

- má na bocích otvory pro ruce, uvnitř je výsuvná postýlka

- součástí je ventilátor a monitor ZŽF

KAŠEL:

- volní nebo reflektorické prudké vypuzení vzduchu z dýchacích cest
 - primárně jde o obranný reflex zajišťující průchodnost dýchacích cest
 - spolu s dušností patří k nejčastějším příznakům respiračních onemocnění
 - **patofyziologie:** jde o nociceptivní reflex (fyziologická odpověď na podráždění receptorů v **tussigenních zónách** (nejcitlivější jsou v laryngu, trachei a bronších)
 - receptory jsou umístěny těsně pod epitelem dýchacích cest a reagují na **mechanické** (sekret, cizí těleso – pozor, i v zevním zvukovodu – reflex!), **termické** (chlad), **chemické** (páry, plyny), a **zánětlivé** (edém, hyperemie) faktory
 - kašlací reflex se dovytváří průběhu prvních šesti týdnů života
 - **reflex: podráždění – receptory** (tussigení zóny v oblastech zakončení vagu) – **aferentní vlákna** (senzitivní vlákna vagu cestou n. laryngeus superior) – **centrum kašle** (prodloužená mícha – ncl. ambiguus, ncl. retroambigularis) – **cortex** (ovlivnění kašle vůlí) – **eferentní vlákna** (motorická vlákna vagu) – **efektorové svaly** – přetlak a vykonání kašle (proud vzduchu kolem 150-280 m/s)
 - **klasifikace kašle:** dle trvání – **akutní** (bez ohledu na léčbu trvá max týden)
 - **subakutní** (bez ohledu na léčbu netrvá déle než 3-4 týdny)
 - **chronický** (trvá déle než 4 týdny, někde píšou až nad 8 týdnů)
 - dle charakteru – **suchý** (=neproduktivní) – ten u dětí převažuje, bývá dráždivý
 - **vlhký** (=produktivní)
 - **štěkavý** (u akutní subglotické laryngitis)
 - **záchvatovitý** (u pertuse)
 - dle klinického obrazu – **faryngeální** kašel (pokašlávání při sekretu z nosohltanu)
 - **laryngeální** kašel (štěkavý kašel při laryngitidě)
 - **tracheální** kašel (hrubý dráždivý)
 - kašel z **poškození DDC** (dusivý kašel s expektorací nebo bez)
 - varovné známky akutního kašle jsou cyanóza, dušení, náhlý začátek obtíží
 - varovné známky kašle chronického – neprospívání, zvracení, dušnost, noční kašel
- DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA KAŠLE:
- **AKUTNÍ KAŠEL:**
- nejčastěji je projevem běžné **infekce HCD**, bývá spojený s rýmou a subfeбриemi
 - bývá převážně virového původu (RSV, rinoviry, adenoviry...)
 - mívá nekomplikovaný průběh, bývá suchý a dráždivý, v případě nasedajícího bakteriálního infektu pak produktivní s expektorací a zahleněním (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*...)
 - léčba není nutná – mukolytika a sekretolytika nejsou vhodná (u suchého kašle zvyšují tvorbu hlenu)
 - u novorozenců a kojenců je třeba udržovat průchodnost nosu, aby nedocházelo k potížím s příjmem potravy
 - malé děti hlen většinou spolýkají, a tak může být kašel provázen nechutenstvím, odmítáním perorálního příjmu a zvracením
 - **akutní laryngitida:** je doprovázena náhle vzniklým štěkavým kašlem, který vzniká v zúžení mezi subglotickými slizničními valy
 - je doprovázena inspiračním stridorem a známkami dyspnoe
 - typicky začíná v nočních hodinách buď z plného zdraví nebo při lehkém respiračním infektu
 - postupně stoupá sekrece hlenu a suchý kašel se mění na produktivní
 - etiologie bývá virová
 - léčba – první pomocí je studený vzduch
 - studená nebulizace, inhalace adrenalinu, i.v. kortikosteroidy
 - **akutní bronchitida a bronchiolitida** – viz ot. 21
 - **ostatní záněty DC** (sinusitidy, faryngitidy, pneumonie, pertuse, parapertuse), spalničky
 - **inhalace dráždivých látek, aspirace, alergický croup, bronchiální astma** (záchvat)
 - cizí těleso, ezofageotracheální píštěl, pneumotorax, ARDS, plicní embolie, plicní edém
- **CHRONICKÝ KAŠEL:**
- nejčastějšími příčinami jsou **syndrom zadní rýmy, astma bronchiale a GE reflux**

- plicní příčiny – astma bronchiale, cystická fibróza (produktivní s hustým hlenem), primární ciliární dyskineze, tracheoezofageální píštěl, kouření v rodině, postinfekční příčiny, TBC, intersticiální plicní procesy, tumory (vzácně), adenoidní vegetace, chronické pneumonie (chlamydiová, mykoplazmová...), VVV dýchacích cest, bronchopulmonální dysplazie, poruchy humorální nebo buněčné imunity, plicní emfyzém...
- mediastinální příčiny – lymfom, thymom, hemangiomy, lymfadenopatie, intratorakální struma, mediastinitida
- kardiovaskulární příčiny – chronické levostranné srdeční selhávání, bradykardie s AV blokem II. a III. stupně, endomyoperikarditida, plicní hypertenze, vaskulitidy...
- gastroezofageální příčiny – GER (mikroaspirace nebo reflexně drážděním vagu), ezotracheoezofageální píštěl, skluzná hiátová hernie, achalázie, eozinofilní ezofagitida
- polékový kašel – ACEi, amiodaron, metotrexát (u nadcházející fibrózy), B-blokátory, inhalační léčba
- vyvolán aktivním či pasivním kouřením
- psychogenní kašel (ten se neobjevuje ve spánku)

- DIAGNOSTIKA:

- anamnéza, fyzikální vyšetření, laboratoř (sediment, KO+diff, CRP, prokalcitonin, IL-6)
- serologicky – chlamydie, mykoplasma, pertuse, viry
- potní test (vyloučení CF), Mantoux II test (TBC), 24-hod jícnová pH-metrie (GER)
- zobrazovací metody hrudníku
- funkční vyšetření plic – spirometrie
- vyšetření ORL, alergologické, imunologické, kardiologické, gastroenterologické, psychologické

- LÉČBA:

- léčba základního onemocnění, antibiotická léčba, symptomatologická léčba
- expektorancia – usnadňují vykašlávání hlenu z DC
 - ACC, erdostein, ambroxol, bromhexin, guaifenesin
- antitusika – brání kašli
 - centrální – kodein, dextrometorfan
 - periferní – butamirát, dropropizin, levodropropizin

Tabulka 2. Charakteristiky kašle a doprovodných příznaků, napomáhajících k jeho objasnění

Charakter	Pravděpodobná příčina
staccato	ureaplasma
paroxyzmální	pertuse, mykoplasma, cystická fibróza, cizí těleso
paroxyzmální s hluchým nádechem, zvracením	pertuse
pouze ve dne, ne v noci	habituální
štěkavý, plechový	krup, habituální, tracheomalacie, tracheitida
s chrapotem	postižení laryngu, nervus recurrens
náhlý začátek	aspirace, embolie
po námaze	astma
v souvislosti s jídlem, pitím	aspirace, GER, tracheoezofageální fistule
odkašlávání, „throat clearing“	tik, zadní rýma
vlhký, produktivní	cystická fibróza, bronchiektasie, bakt. bronchitida
v noci po ulehnutí	sinusitida, zadní rýma, GER
v druhé půlce noci	astma
sezonní	alergie, astma
při imunosupresi	bakteriální pneumonie, pneumocystová, mykobakteriální, CMV infekce
kontakt se zvířaty	<i>Chlamydia psittaci</i> (ptáci), <i>Yersinia pestis</i> , (hlodavci), <i>Francisella tularensis</i> (králíci), Q horečka, (ovce, dobytek), hantavirus (hlodavci), histoplasma (holubi)
vazba na určité prostředí	expozice škodlivinám, alergie

19C Kašel

Obecná charakteristika kašle

Kašel je volní nebo reflexní prudké vypuzení vzduchu z DC. Primárně představuje obranný reflex s cílem zachovat průchodnost DC.

- jedná se o **nejčastější důvod návštěvy dětského lékaře**

- spolu s dušností představuje častý symptom **onemocnění DC**, ale může se jednat i o příznak mimoplicní onemocnění

Patofyziologie

Kašel vzniká při podráždění **tussigenních zón** – hl. v laryngu, trachey, bronších (ale i v zevním zvukovodu) a to **mechanicky**, **termicky** (chlad), **chemicky** (plyny, páry), **zánětlivě** (edém, hyperémie)

Klasifikace kašle

a) dle délky trvání: **akutní** – do 3 týdnů
subakutní – 3 – 4 týdny
chronický – nad 4 týdny – dle etiologie se dělí na specifický a nespecifický (bez známé etiol.)

b) dle charakteru: **suchý dráždivý** = **neproduktivní** (nejčastěji u dětí)
vlhký = **produktivní**
štěkavý – typický pro **subglotickou laryngitidu**
záchvatovitý – u pertusse

Varovné známky akutního kašle

dušnost, cyanóza, náhlý prudký začátek potíží

Varovné známky chronického kašle

neprospívání, dušnost, noční kašel, zvracení

Etiologie a dif. dg akutního kašle

1. Infekce HCD (nejčastější) – tj. u rhinitidy → dochází ke stékání hlenu do pharyngu a to dráždí ke kašli?

etiologie: virová (rhinoviry, adenoviry, koronaviry?)

- průběh je nekomplikovaný, léčba není nutná – u novorozenců a kojenců pečujeme o průchodnost nosu

2. Akutní subglotická laryngitida – typicky **suchý štěkavý kašel v nočních hodinách** z plného zdraví či lehčího infektu DC + **inspirační stridor + dyspnoe**

etiologie: virová

T: 1. dýchání studeného vzduchu → 2. inhalace adrenalinu → KS i.v. → při progresi UPV

3. Akutní bronchitida – typicky **suchý dráždivý kašel, který čím dýl trvá, tím spíš se bude měnit ve vlhký**

etiologie: virová (RS, influenza a parainfluenza, rhinoviry, adenoviry) někdy bakt. superinfekce (pneumokok, Haemophilus).

T: **symptomatická**, při bak. superinfekci ATB

4. Akutní bronchiolitida (viz ot. č. 21)

5. Akutní exacerbace AB

6. Aspirace cizího tělesa

7. Ostatní záněty DC – sinusitidy, pharyngitida, pneumonie, pertuse, parapertuse, spalničky

8. Inhalace dráždivých l., aspirace, alergie

9. Tracheoefageální píštěl, PNO, PE, plicní edém

Etiologie a dif. dg. chronického kašle

a) plicní: **1. AB** (kašel s expirační dušností, neschopností se dodechnout, tísní na hrudi, vrzoty a pískoty)
2. CF (produktivní s expektorací hustého zeleného až purulentního sputa)

3. Primární ciliární dyskineze
4. Kouření v rodině
5. Tracheoezofageální píštěl
6. Postinfekční kašel = „postnasal drip syndrome“
7. TBC
8. Intersticiální plicní procesy
9. Tumor

- b) mediastinální:**
1. lymfom
 2. thymom
 3. hemangiom
 4. struma
 5. lymfadenopatie

- c) mimoplicní:**
1. GER, skluzná hiátová hernie, achalázie
 2. KV příčiny – CHLSS, AV blok II. až III. st., myokarditida, perikarditida, plicní hypertenze
 3. Polékové – iACE, methotrexát (metotrexátová plíce), BB, inhalační léčba
 4. Psychogenní (neobjevuje se ve spánku)

Diagnostika

ANAMNÉZA: Jak dlouho trvá? → akutní/chronický
 Jaký byl začátek? → náhlý, prvně katar HCD
 Jaký má charakter?
 Vázán na roční období? ANO – alergie, NE – všechno ostatní
 Kdy kašle v rámci denní doby?
 Vzniká kašel ponáhlově? ANO – AB
 Má dítě nebo někdo v rodině atopický ekzém, AB?
 Má někdo další v rodině problémy? ANO – infekce

FYZIKÁLNÍ VYŠ.

LABORATOŘ: KO + diff., CRP, sediment
 sérologie – mykoplazmata, chlamydie, viry
 potní test – CF? :D

RTG plic, CT

Fční vyš. plic – spirometrie, bronchomotorické testy

Bronchoskopie

ORL, alergologické vyš., imunologické vyš., kardiologické vyš., gastroenterologické vyš., psychologické vyš.

Terapie

- a) suchý –** periferní antitusika: Stoptussin (butamirát) a dropropizin a levodropropizin
 centrální antitusika: kodein, dextrometorfan,
b) vlhký – mukolytika: N-acetylcystein, ambroxol, bromhexin, erdostein, guaifenezin, α -dornáza (u CF)
 erdostein = nejúčinnější

20A Astma bronchiale

Definice

AB je **heterogenní syndrom** charakterizovaný **chronickým zánětem**, **remodelací** a **hyperreaktivitou průdušek** a **často reverzibilní bronchiální obstrukcí** (tímto se liší od CHOPN – ne plně reverzibilní obstrukce).

- chronický zánět je v DC přítomen **TRVALE** (a může mít alergický i nealergický původ)
- toto onemocnění bývá provázáno různě častými a různě závažnými **exacerbacemi**

Epidemiologie

= nejčastější **chronické onemocnění dětského věku**

- V ČR postihuje cca **10 % dětí** (více chlapce)
- prevalence AB celosvětově stoupá
- u 30 % se příznaky AB projeví do 1 roku života u 90 % do 5 let

Klasifikace – to je asi špatně a u dětí je to trochu jinak, zpracovat např. dle

<https://www.solen.cz/pdfs/ped/2014/02/05.pdf>

1. Dle fenotypu se rozděluje asthma na:
 1. **atopické – většina astmatiků**
 2. **neatopické – menšina astmatiků**

2. AB klasifikujeme před zahájením léčby dle GINA klasifikace (Globalní Iniciativy pro Asthma) na **intermitentní a perzistující**

Klasifikace dle tíže před každodenní dlouhodobou léčbou						
Tabulka 1 – Rozdělení astmatu podle tíže – klasifikace před každodenní léčbou						
Stupeň astmatu	Denní příznaky	Noční příznaky	Exacerbace	Plicní funkce	Denní variabilita	Beta2-mimetika s rychlým nástupem účinku
1. stupeň Intermitentní	< 1x týdně	≤ 2x měsíčně	krátké	FEV ₁ ≥ 80% PEF ≥ 80%	< 20%	< denně
2. stupeň Lehké perzistující	> 1x týdně < 1x denně	> 2x měsíčně	vliv na denní aktivity a spánek	FEV ₁ ≥ 80% PEF ≥ 80%	20–30%	< denně
3. stupeň Středně těžké perzistující	denně	> 1x týdně	narušení běžné denní činnosti a spánku	FEV ₁ 60–80% PEF 60–80%	> 30%	denně
4. stupeň Těžké perzistující	denně	často	omezení fyzických aktivit	FEV ₁ ≤ 60% PEF ≤ 60%	> 30%	denně
Hodnota FEV ₁ se udává v % náležité hodnoty (NH), hodnota PEF se udává v % osobní nejlepší hodnoty (ONH)						
- přítomnost kteréhokoliv znaku stačí k zařazení do příslušné kategorie						

→ podle tohoto rozdělení **zahajujeme farmakoterapii**

2. AB obecně klasifikujeme dle **úrovně klinické kontroly do 3 úrovní:**

Tabulka 1. Kontrola astmatu (dle ICON)

		Úroveň kontroly			
Doména	Složka	Úplná	Dobrá	Částečná	Nedostatečná
Poškození	příznaky – denní	žádné	≤ 2/týden	> 2/týden	trvalé
	příznaky noční/probuzení	žádné	≤ 1/měsíc	> 1/měsíc	týdně
	potřeba záchranné medikace	žádná	≤ 2/týden	> 2/týden	denně
	omezení aktivit	žádné	žádné	občasné	významné
	plicní funkce – FEV ₁ , PEF*	> 80 %	≥ 80 %	60–80 %	< 60 %
Riziko	riziko exacerbací (za rok)	0	1	2	> 2
	nežádoucí účinky medikace	žádné	žádné	variabilní	variabilní

*% normy nebo nejlepší osobní hodnoty

Termín kontrola astmatu obsahuje aktuální poškození (příznaky, potřeba záchranné medikace, omezení aktivit, plicní funkce u dětí > 5 let) a budoucí riziko (exacerbace, nežádoucí účinky léků). Úroveň kontroly je definována nejzávažnějším poškozením nebo rizikem.

- pro danou úroveň musí být naplněny **všechny znaky** (tj jak anamnestické, tak i fce plic)

- částečná kontrola = nejsou splněny 1 – 2 znaky dobré kontroly + spirometrie je 60 – 80 % FEV₁, nedostatečná =

nesplňujeme 3 a více znaků částečné kontroly + spirometrie je pod 60 %

→ na základě úrovně kontroly upravujeme farmakoterapii

Etiologie a patogeneze

AB je multifaktoriální onemocnění – na jeho vzniku se podílí **genetické faktory** (s polygenní dědičností) a **vlivy zevního prostředí**

- nejzávažnějším **genetickým RF** je **ATOPIE** = predispozice k tvorbě (abnormálního množství) alergen specifických IgE
→ je tedy časté, že P s AB má současně **atopický ekzém, alergickou rhinitidu, potravinovou alergii** či jiný projev atopie

spouštěcí faktory zánětu a exacerpace: alergen, l. z pracovního prostředí, náhlá změna teploty, fyzická zátěž, emoční stres, respirační infekce, kouření, farmaka

patofyziologie hypersenzitivní reakce I. typu viz ot. č. 16A

Zpočátku se jedná o **reverzibilní proces**, který ale postupně může vést k **ireverzibilní remodelaci DC** s edémem, jizvením a fibrotizací

Klinický obraz

1. Expirační dušnost s hvízdáním či sípáním při výdechu + **neschopnost se dodechnout**

- typicky nastupuje **ve večerních hodinách** či **nad ránem**

2. Suchý dráždivý kašel (někdy po smích, křiku, expozici chladu, fyzické zátěži atd...)

3. Tíseň na hrudi

→ tyto projevy se často objevují **v noci** nebo **nad ránem**

5. únava, nekvalitní spánek

KO exacerpace: klidová dušnost, prodloužený výdech, ↑D, ↑TF, ↓saturace, většinou výrazné poslechové fenomény

Diagnostika

- diagnostika dětského AB je obecně složitá jednak kvůli **heterogenním projevům** jednak kvůli **omezenému spektru vyšetření použitelných u malých dětí**

- při nejasné diagnóze hovoříme o **obstruktivní bronchitidě** či **asthma-like příznacích**

1. Anamnéza – záchvaty dráždivého kašle + pískoty + dušnost + tlak na hrudi ← po expozici chladu/kouři/alergenu

- záchvatovitý kašel večer či nad ránem mimo respirační infekci

- **další známky atopie!**

- pozitivní RA

2. Fyzikální vyš.: **V klidové fázi** – normální

V příznakové (akutní fázi) – expirační vrzoty a pískoty, expirační dušnost, tachypnoe, zapojení dých. svalů

3. Fčn. vyšetření plic = spirometrie:

- důležitá nejen pro dg. ale i pro sledování průběhu

- dá se dělat **od 5 let!**

FEV1 < 80%, FEV1/FVC < 75%, vykousnutá křivka na průtok-objem

→ ukazuje-li spirometrii obstrukci: **bronchodilatační test** = 400µg salbutamolu → po 30 min ↑FEV1 o 12% a víc a o 200ml a víc nebo o 10 % prediktivní hodnoty

→ je-li spirometrie v normě, ale podezření trvá **bronchokonstrikční test** = 8mg metacholinu → ↓ FEV1 o 20% a víc + symptomy

- u dětí mladších 5 let se provádí metody nevyžadující spolupráci:

měření specifického odporu DC
impulzivní oscilometrie

4. při stanovení dg. AB je dále důležité stanovit fenotyp AB:

4 a) FENO – stanovení NO ve vydechovaném vzduchu pro dg. **eozinofilního astmatu** ← dá se předpokládat zlepšení po nasazení IKS

4 b) kožní skin-prick testy na základní inhalační alergen + potenciální alergen dle anamnézy

4 c) laboratoř – KO (eozinofilie), stanovení **specifických IgE**, stanovení sérové hladiny **eozinofilního kationického proteinu** ← je-li ↑ značí to eozinofilní zánět, stanovení eozinofilů z indukovaného sputa

5. ORL vyš. – spíš pro dif. dg. (např. nález adenoidní vegetace by mohl být příčinou kašle + pátráme po stavu dutiny nosní a PND)

6. bronchoskopie a BAL

Terapie

A) NEFARMAKOLOGICKÁ: vyvarovat se expozici triggerů (alergenů, chladnému vzduchu...) + nekouřit! + edukace

B) Specifická ALERGENOVÁ IMUNOTERAPIE: lze indikovat při průkazu alergické etiologie

C) FARMAKOLOGICKÁ: cílem je **nejnižší intenzita terapie** vedoucí k **úplné klinické kontrole**

- intenzita terapie se v čase může měnit (jak k vyšší intenzitě, tak k nižší intenzitě)

- v dlouhodobé léčbě jsou stěžejní: **IKS a antileukotrieny (montelukast) = blokátory leukotrienových R**

- LTRA jsou obecně méně účinnější než IKS

- z úlevových léků se používají: **SAB/LABA**

- u těžkého perzistujícího AB se používá: **omalizumab (anti-IgE)**

- **kromony (nedokromil) a teofylin** se dnes používají méně

KLASIFIKACE ASTHMA BRONCHIALE

1.GINA (globální iniciativa pro astma) – zavedla klasifikaci astmatu, která pomohla při řízení léčby.

1.INTERMITENTNÍ – akutní exacerbace <1x týdně, noční příznaky <2x za měsíc

T: inhalační SABA v případě akutní exacerbace

2.PERZISTUJÍCÍ

LEHKÉ - příznaky několikrát týdně, noční obtíže několikrát měsíčně, omezení denní aktivity

T: antileukotrieny, když nezabírá zahájení léčby inhalačním kortikoidy

STŘEDNĚ TĚŽKÉ - každodenní příznaky a/nebo noční příznaky několikrát týdně

T: inhalační kortikoidy popř v kombinaci s LABA/ANTILEUKOTRIENY

TĚŽKÉ – kontinuální příznaky, časté noční obtíže, omezení denní aktivity

T: vyšší dávky inhalačních KS v kombinaci s antileukotrieny/perorální teofylin

-inhalace SABA -> pozor na předávkování, kontrola rodičů

-často nutné p.o.podávání KS

-v případě že je to kortikorezistentní astma -> zkouší se jiná imunosupresiva: methotrexát, cyklosporin...

-tato klasifikace je nadále vhodnější **PŘED** zahájením léčby, nadále je pak vhodnější klasifikovat dětské astma podle konceptu kontroly nad nemocí

-ta hodnotí: denní a noční příznaky, potřebu záchranné medikace, omezení aktivity, plicní funkce, riziko exacerbace, nežádoucí účinky medikace.

-podle toho je klasifikace kontroly nad nemocí: **úplná, dobrá, částečná, nedostatečná.**

Z ČESKY INTERNY:

Stupeň astmatu podle tíže	Preferenční kontrolující antiastmatika	Alternativní kontrolující antiastmatika	Úlevová antiastmatika
1 – intermitentní		nízká dávka IKS	SABA
2 – lehké perzistující	(nízká dávka IKS)	antileukotrieny <i>nebo</i> teofylin	
3 – středně těžké perzistující	nízká dávka IKS/LABA	střední <i>nebo</i> vysoká dávka IKS <i>nebo</i> nízká dávka IKS + LTRA <i>nebo</i> teofylin	SABA <i>nebo</i> nízká dávka IKS/formoterol
4 – těžké perzistující	střední dávka IKS/LABA	vysoká dávka IKS + LTRA <i>nebo</i> teofylin	
5 – těžké refrakterní astma	dosavadní farmakoterapie + cílená biologická léčba (anti IgE, anti-IL5, anti-IL4/13)	preferenčně dle fenotypu: antitykotika, dlouhodobě makrolidy, bronchiální termoplastika <i>nebo</i> nízká dávka SKS	

Možná schémata léčby asthma do 5 let:

1.asthma je pod kontrolou -> P stačí občasné používání SABA -> pokračuje takhle

2.asthma je **částečně** pod kontrolou při občasném používání SABA -> + KS (alternativou je přidat antagonisty leukotrienových receptorů)

3.asthma je pod **nedostatečnou kontrolou při nízkých dávkách KS** -> zdvojnásobit dávku KS/ nízká dávka KS + antagonisty leukotrienových receptorů).

LÉČBA AKUTNÍ EXACERBACE = ZÁCHRANNÁ LÉČBA

-SABA (short acting beta agonist) -> v inhalační formě k úlevové léčbě

-salbutamol (Ventolin) – působí okamžitě s vrcholem do 30 minut

-ANTIMUSKARINIKUM -ipratropium -> možné dát

-> pokud se stav nelepší -> transport do nemocnice (*status asthmaticus = protražovaná dušnost neragující na léčbu*)

-pokračuje se v léčbě SABA

-přidává se i.v.kortikosteroidy

-monitorují se vitální funkce

-oxygenoterapie

-při stále nedostatečném efektu -> přidává se i.v. AMINOFYLIN

STATHUS ASTHMATICUS

1. Odstranění případného spouštěče stavu

2. Oxygenoterapie- O₂ průtokem 4-6 l/min

3. Parenterální terapie

- i.v. kortikoterapie- hydrocortison 200mg/dexo-methason 40mg

- i.v. methylxantiny- teophyllin 40mg (Syntophyllin®)

- možno opakovat 4x denně

4. Inhalační terapie

- β 2-agonisté- salbutamol (Ventolin®)

- Kombinované přípravky- salbutamol+ ipratropium (Berodual®)

- Anticholinergika- ipratropium (Atrovent®)

5. Laboratorní diagnostika- ABR, KO, mineralogram, kultivace stěru z krku a sputa, serologické vyšetření

6. Podpůrná terapie- mukolytika, terapie krystaloid

20B Základy farmakoterapie a její zvláštnosti v dětském věku

Obecná charakteristika

Bezpečná a efektivní terapie u dětí závisí jak na **volbě správného léčiva**, tak na jeho **dávkování** a **volbě optimální lékové formy**.

Základním předpokladem bezpečné a efektivní terapie u dětí spočívá v používání léků, které **byly klinicky testovány na dětské populaci** a existují ve vhodné lékové formě zajišťující optimální compliance.

Základní rozdíly mezi farmakoterapií v dětství a v dospělosti

1. Léky netoxické u dospělého mohou těžce postihnout plod nebo dítě

př. **thalidomid** – lék používaný v 50. letech 20. století jako sedativum a hypnotikum a lék na ranní nevolnost pro těhotné, způsobuje **fokomelie** (atrofie končetin) u narozených dětí

2. Spektrum NÚ je odlišné u dětí

př. **TTC** – poruchy vývoje **kostí a zubů** – **KI u dětí do 8 let** (platí to hl. pro TTC, pro doxycyklin to nebylo prokázáno, přesto je KI)

3. Dítě se vyvíjí a roste

př. **KS** – inhibují růst

4. FK je u dětí odlišná a nepřímo závisí na věku a velikosti dítěte

Léky mimo schválené indikace

Protože ne u každého léčiva proběhly klinické testy na dětech (hodnotící bezpečnost a účinnost) je někdy nutné přistoupit k léčbě **mimo schválené indikace v SPC = termín „off – label“**

- u takovýchto léků je nutno vycházet z **klinických dat u dospělých**, které de facto **interpolujeme na dětskou populaci** s uvažováním specifik onemocnění u dětí a FK i FD odlišností u dětí. Samozřejmě je to spjato s vyšším rizikem neočekávané odpovědi.

„**Unlicensed léky**“ = léky, které nemají doporučené dávkování pro děti a většinou ani vhodnou lékovou formu, nejsou u nich známá specifika FK a FD u dětí.

př. **iACE (ramipril) použitý před 18 rokem**

„**Off – label léky**“ = léky, které se u dětí používají **jinak než schváleným způsobem** – tzn. předepisujeme je v jiné indikaci nebo v jiné dávce (popř. jiným způsobem nebo pro jiný věk) než jak je uvedeno v SPC

př. **salbutamol použitý u dítěte mladších 4 let**

Odlišnosti farmakokinetiky u dětí

1. Změny absorpce (nejsou tak důležité) = přestup z léčiva z místa podání do krve

- obecně jsou to důvody proč zejména u novorozenců neupřednostňujeme **p.o. formu** (jednak často zvrací a jednak mají odlišnosti absorpce) a když už, tak ve formě **kapek a sirupů**, ale ani **i.m. formu** (kvůli poškození svalu a riziku krvácení, riziko variabilní absorpce)

a) **zpomalená evakuace žaludku a peristaltika u novorozenců** → povede ke pomalejšímu nástupu účinku

b) **zásaditější pH v žaludku** → povede k lepšímu vstřebávání zásaditějších léků (jsou méně ionizované)

c) **↓vyučování pankreatických enzymů, odlišná bakteriální mikroflóra**

2. Změny distribuce (DŮLEŽITÉ!!!) = přestup léčiva z krve do tkání

a) **novorozenci a kojenci mají ↑CTV** a vyšší poměr ECT oproti ICT → proto je u nich **vyšší V_D u hydrofilních léčiv**

- největší pokles CTV a ECT je v 1. roce – až kolem 9. měsíce to cca odpovídá dospělému

- s přesným V_D se pak počítá při výpočtu přesného dávkování pro nejmenší děti

b) **malé děti mají ↓koncentraci sérových bílk.** → proto u léku vážících se na albumin je **↑riziko předávkování**

3. Změny metabolismu (DŮLEŽITÉ) = biotransformace léčiva na jeho metabolity s cílem jejich exkrece

a) **po narození jsou enzymatické systémy zajišťující metabolismus NEZRALÉ** a naopak mezi **1. – 6. rokem je enzymatická aktivita relativně vyšší než u dospělých** → tzn. v období ↓metabolizace je **↑T_{1/2}** a **↓clearance**

I. fáze metabolismu = přeměna na více hydrofilní léčivo – zajišťují to hlavně enzymy z rodiny CYP 450

př. ↓oxidace **diazepamu, ibuprofenu** → nutno do 1 roku používat ↓dávky, jinak ↑toxicita

II. fáze metabolismu = konjugace léčiva = zajišťuje to např. UDP-glukuronyltransferáza

př. ↓glukuronizace **chloramfenikolu** → gray baby syndrom = šedé zbarvení kůže, hypotenze, hypoperfuze orgánů až šok; **morfin**

4. Změny exkrece (MÉNĚ DŮLEŽITÉ) = odstranění léčiva a metabolitů z organismu

a) u malých dětí je ↓GF a ještě déle ↓ tubulární sekrece (až do 2 let) → ↓vyučování léčiv → ↑kumulace léčiv a metabolitů → proto prodlužujeme dávkovací intervaly nebo redukuje udržovací dávky

Lékové formy

- obecně u těžce nemocných dětí upřednostňujeme **parenterální lékové formy**, u chronicky nemocných dětí se snažíme volit **p.o. lékové formy**, ale i **inhalační, nazální a rektální** za určitých okolností.

a) **parenterální** – nutné používat velmi malé dávky, u **i.m.** a **s.c.** je v prvních měsících značně **variabilní absorpce**, která závisí na krevním průtoku

b) **perorální**

- do 6 let preferujeme **roztoky a sirupy** (jsou sladké – lepší compliance), event. žvýkací tablety, prášky pro p.o. suspenze, šumivé tbl.

c) **rektální - čípky**

- zajišťují rychlý nástup účinku, vyhneme se vyvracení, lepší po aplikaci stlačit hýždě

př. **ibuprofen supp., panadol supp.**

d) **inhalační**

- u dětí do 5 let = aerosol s nástavcem (spacerem) nebo nebulizace

- u dětí 5 – 9 let = aerosol s nástavcem nebo práškový inhalátor

- u dětí nad 9 = aerosol bez nástavce

Dávkování

- řídíme se dle SPC

- jinak se uvažuje hl. hmotnost, věk, povrch těla

přibližná dávka = **povrch těla [m²] x 1,7 dávky dospělého**

Nežádoucí účinky

- většina NÚ je shodná s dospělými

- více náchylní k NÚ jsou nezralí novorozenci

Grey baby syndrom – **chloramfenikol**

- šedá kůže, hypotenze, zvracení, dechové potíže, slabost

Reyův sy – **ASA (diklofenak)**

- u dětí s virovým infektem → hepatopatie a encefalopatie + edém mozku

inhibice růstu – **KS (pozor i na topickou aplikaci)**

poruchy vývoje kostí a zubů – **TTC**

snížení svalového tonu → **floppy child sy** – **BZD**

↑ riziko útlumu dech. centra – **morfin**

poškození šlach a kloubů - **fluorochinolony**

Další obkecávačky

Non-compliance v pubertě

- edukace rodičů i dětí

20C Otok kloubu - diferenciální diagnóza

Klasifikace

otok kloubu dělíme na: **Extraartikulární**
Intraartikulární

podle počtu postižených kloubů: **Monoartikulární**
Oligoartikulární = u JIA je to max. 4
Polyartritida = u JIA je to 5 a více

Etiologie

1. **Trauma** – zlomeniny, pohmoždění, ruptura vazů
2. **Reakce z přetížení** – např. po běžeckém závodě, zvedání těžkých břemen
3. **Infekční artritidy** – hnisavé bakteriální, virové, parazitární, TBC
4. **Reaktivní artritidy** = artritidy vznikající v návaznosti na prodělanou infekci (nejpozději do 4 týdnů)
př. Yersinie, Campylobacter, Salmonella, Shigella, Chlamydie, Rubeola, parvovirus B19, EBV, HBV
 - a) **Revmatická horečka**
 - b) **Reiterův sy**
 - c) **Artritidy po infekcích výše zmíněnými patogeny**
 - d) **Artritidy po očkování** (typicky proti rubeole)
5. **Lymeská borrelióza** (možná taky forma reaktivní artritidy)
6. **Autoimunitní artritidy (JIA, SLE, juvenilní ankylozující spondylartritida, možná i juvenilní dermatomyozitida?)**
7. **Nádory**

Diferenciální diagnostika

1. **Anamnéza:**
 - a) Jaký kloub je postižený? Jsou postiženy klouby symetricky? (u oligoartikulární JIA – často asymetricky)
 - b) Celsovy znaky na postiženém kloubu? → u JIA nebývá zarudnutí
 - c) Horečka? → bude u systémové JIA, bude u infekčních artritid, bude u revmatické horečky, nebude reakce z přetížení a traumat
 - d) Začátek obtíží? → JIA je definována jako artritida do 16. roku trvající alespoň 6 týdnů
 - e) Ztráta hybnosti? → Ranní ztuhlost u JIA
 - g) Prodělané infekce v posledních týdnech?
2. **Fyzikální vyš.:**

Aspekce:	Symetrické = RA, JIA Asymetrické = Reaktivní artritidy Zarudnutí = záněty (nebývá u JIA)
Palpace:	Pružný odpor = intraartikulární výpotek
3. **Zobrazovací vyš:** RTG, USG, MRI
4. **Laboratoř:**
 - a) **KO + diff.** – leukocytóza u infekcí
 - b) **CRP**
 - c) **FW**
 - d) **sérologie:** **ASLO** = revmatická horečka
Antiboreliové (IgM a IgG) = Lymeská borrelióza
+/- RF = JIA
ANA, anti-ds-DNA, ENA = SLE
PAN = pANCA
Granulomatosa s polyangitidou = cANCA
 - e) **moč:** proteinurie, hematurie →
 - f) **punkce (u intraartikulárních):** zelenožlutý s leukocyty pod 70 000/ml → JIA
zkalený (pyartros) → hnisavá infekční artritida
serózní (čirý) → ponámahový
krvavý (hemartros) → trauma, hemofilie

21A Chronická renální insuficience

Definice

Renální selhání je patologický stav, kdy ledviny nejsou schopny udržet homeostázu organismu ani za bazálních podmínek a je charakterizován hromaděním dusíkatých metabolitů a poruchou vodní, iontové a acidobazické rovnováhy.

Chronické renální selhání představuje konečný stav chronického onemocnění ledvin (chronické renální insuficience) a je charakterizován **výraznou redukcí fčního parenchymu** (pod 20 %?) a tím **zmenšením celkové filtrační plochy**. Tímto se odlišuje CHSL od AKI, protože u AKI lze většinou GF rychle obnovit, kdežto u CHSL je stav ireverzibilní.

Chronické onemocnění ledvin je definováno jako **déle než 3 měsíce trvající stav, který vede k nezvratnému poškození ledvin a/nebo poklesu renální fce**. Chronické onemocnění ledvin dnes nahradilo pojem chronická renální insuficience a CHSL, neboť zahrnuje i stavy s normální GF (byť poškozenými ledvinami)

- např. 3 měsíce trvající patologická albuminurie, patologický nález v moči, histologický nález, iontová dysbalance v důsledku CHOL aj. – a to vše bez nutnosti poklesu GF

Stádia CHSL

- stádia CKD hodnotíme dle **poklesu GF** a **albuminurie**

- výpočet GF se provádí na základě znalosti s-kreatininu, u dětí se nejvíce používá **Schwartzova rovnice**

$GF\ (ml/min/1,73m^2) = 36,2 \times \text{výška}/s\text{-kreatinin}$

- dále lze stanovit GF na základě 24 hodinového sběru moči a séra či vyšetření cystatinu C

Prognóza CKD podle kategorií GF a albuminurie: KDIGO 2012				Kategorie setrvalé albuminurie		
				Popis a rozmezí		
				A1	A2	A3
				Normální až lehce zvýšená <3 mg/mmol	Středně zvýšená 3-30 mg/mmol	Těžce zvýšená >30 mg/mmol
Kategorie GF (ml/s/1,73m ²) Popis a rozmezí	G1	Normální nebo vysoká	≥1,5			
	G2	Mírně snížená	1-1,49			
	G3a	Mírně až středně snížená	0,75-0,99			
	G3b	Středně až těžce snížená	0,5-0,74			
	G4	Těžce snížená	0,25-0,49			
	G5	Selhání ledvin	<0,25			

- tuto klasifikaci nelze využít pro novorozence, kojence a malá batolata, která mají odlišné normální hodnoty GF

Etiologie

- nejčastější příčiny CHSL u dětí jsou (sestupně): **1. VVV ledvin a močových cest (nejčastější u malých dětí)**

- chlopeň zadní uretry, oboustranný VUR, oboustranná hydronefróza

- hypoplazie a dysplazie ledvin

2. chronické GN (nejčastější u dětí starších 12 let)

3. cystické choroby ledvin a jiné hereditární nefropatie

- juvenilní nefronoftíza (AR tvorba cyst a fibróza), Alportův sy

4. HUS

5. Metabolická a tubulointersticiální onemocnění (pyelonefritidy?)

6. vaskulární, toxické, ischemické aj. příčiny

Klinický obraz a komplikace CHSL

- jestliže **vyvolávající příčina** nemá výraznou symptomatologii, vyvíjí se CHSL **plíživě a nepozorovaně**
KO pak vlastně vychází z komplikací CHSL:

Nejčastější komplikace

1. Renální osteodystrofie = bolesti kostí a patologické fraktury

- vzniká na podkladě ↓ tvorby vit. D a tím poruchu kalcium-fosfátového metabolismu → sekundární hyperparathyreóza (↑PTH) → kostní resorpce → porucha mikroarchitektoniky kostí

2. Renální anémie = normocytární normochromní anémie

- vzniká na podkladě deficitu EPO (ale roli hraje i nutriční deficit, medikace či krevní ztráty)

- je RF pro vznik hypertrofie LK i pro progresi CHSL

3. Retardace růstu

- příčiny: **nedostatečný kalorický příjem, renální osteodystrofie, iontová dysbalance a MAc, nedostatek RH a IGF-1**

4. MAc se ↑AG

- příčina: vyšší produkce kys., nižší produkce HCO_3^- , vyšší ztráty HCO_3^-

→ zhoršuje renální osteodystrofii a růst

5. KVS komplikace: **AH, kardiomyopatie, uremická perikarditida, arytmie**

- jsou **hlavní příčinou úmrtí u CHSL**

→ AH a jiné KV komplikace dále zhoršují CHSL

6. Psychosociální komplikace: deprese, úzkostné poruchy, poruchy spánku

Další komplikace

GIT: krvácení, stresový vřed, erozivní gastritida, nutriční poruchy, nauzea, zvracení, anorexie,

KVS: uremická perikarditida, arteriální hypertenze, myokardiální dysfunkce (kardiomyopatie), arytmie, rychlý rozvoj aterosklerózy

Dýchací systém: plicní edém a pleuritida → dušnost (v důsledku hypervolemie, acidózy, pleur. výpotku)

Krev: normochromní normocytární anémie, poruchy hemokoagulace, dysfunkce leukocytů

NS: únava, insomnie, somnolence, kóma, zmatenost nebo naopak podrážděnost, křeče, neuropatie

Kosterní a svalový systém: ↓ vit D → renální osteodystrofie

Kůže: svědění, žlutá pigmentace, **otoky**

ABR: MAc se ↑AG – většinou vzniká postupně, chronicky a je tedy dobře kompenzována

Endokrinní systém: sekundární hyperparathyreóza (↑PTH), nedostatek EPO, zhoršení INZ rezistence

změny koncentrace elektrolytů:

hyperkalémie (pozor! pouze v **terminálním stádiu**, jinak je ↓GF kompenzováno ↑exkrece K^+ v dist. tubulu a ve střevě)

hyperfosfatémie (povede logicky v plazmě k hypokalcémii)

hypermagnezémie

hyponatrémie (také až v **terminálním stádiu**)

hypokalcémie

snížení koncentrace **bikarbonátu**

zvýšení konc. močoviny, kys. močové, kreatininu, AMK

Diagnostika

anamnéza, fyzikální vyš., USG (často již prenatální či postnatální USG screening odhalí VVV), laboratoř, biopsie

Laboratoř: normocytární anémie, ↑urea a kreatinin, ↑kys. močová, ↑PTH, ↑PT a aPTT, ionty (viz výše)

Terapie

A) Terapie příčiny

B) Terapie komplikací

1. Renální osteodystrofie: **restrikce fosforu ve stravě, sevalamer hydrochlorid** (váže fosfor v GITu) u hyperparathyreózy **LV1: kalcitriol** či jeho **analogy** → **LV2: kalcimimetika (cinakalcet)** → **LV3: subtotální parathyreoidektomie**

2. Renální anémie: **suplementace Fe** (někdy nutno i.v.), **EPO** a jeho analoga
CAVE! chceme se **vyhnout transfuzi**, protože to může vést k tvorbě Ab (alosenzitizaci), což zhoršuje následnou transplantaci ledvin
3. Retardace růstu: **nutriční terapie** (někdy nutno přes NGS či gastrostomie), **RH?**
4. MAc: **bikarbonáty, kalium citrát**
5. AH: **iACE/sartany, BCC**

C) Hemodialýza

D) Transplantace ledvin

- od stádia G4? a vždy při nepřítomnosti KI

21B Léčba antibiotiky v dětském věku

Obecná charakteristika

ATB jsou antimikrobiální přípravky, které mají za cíl usmrtit nebo alespoň potlačit růst a množení bakterií

- dělíme je na: **antibiotika** = l. přírodního původu
- chemoterapeutika** = l. syntetického původu

Obecné mechanismy účinku

1. **Inhibice syntézy buněčné stěny** – β -laktamy, glykopeptidy (vankomycin, teikoplanin)
2. **Inhibice proteosyntézy** – aminoglykosidy, TTC, makrolidy, linkosamidy, chloramfenikol
3. **Interference s bakteriální DNA** – fluorochinolony
4. **Inhibice syntézy kys. listové** – sulfonamidy

Dělení dle ATB účinku

BAKTERICIDNÍ (lepší pro septické stavy) – β -laktamy, aminoglykosidy, glykopeptidy, fluorochinolony

BAKTERIOSTATICKÉ – makrolidy, sulfonamidy, TTC,

Mechanismy vzniku rezistence

1. produkce enzymů, které štěpí ATB = **betalaktamázy**
2. efluxní pumpy
3. mutace cílové struktury = mutace PBP = Penicilin Binding Proteinu
4. nepropustnost bakteriální stěny

Zásady účelné ATB terapie

1. **Cílená ATB** – při známé etiologii preferujeme cílenou ATB terapii před širokospektrou s cílem omezit toxicitu
2. **Podat včas** – zejména u sepsí roste s každou hodinou mortalita o cca 10 %, rovněž u meningitid!
3. **Dostatečná dávka**
4. **Dostatečná délka**
5. **Kombinace ATB**
6. **Správná cesta podání**

Rozdělení dle FK

1. **ATB závislá na čase** = β -laktamy a asi i TTC

- cílem je udržet koncentraci ATB v organismu nad MIC (asi $2x - 4x$) po co nejdelší dobu dávkovacího intervalu (cca 50 – 80 %)

Jak toho dosáhnout:

1. Zvýšením frekvence dávkování
2. Prodloužením doby i.v. aplikace či kontinuální aplikací
3. Zvýšením dávky ($\uparrow$ riziko NÚ)

2. **ATB závislá na koncentraci** = aminoglykosidy

- cílem je dosáhnout $10 - 12x$ MIC

- u P v sepsi se nesmíme bát podat dostatečnou nasycovací dávku + je nutno počítat s tím, že takový P může mít

$\uparrow V_D$, proto je důležité u gentamicinu provádět TDM $\rightarrow$ naopak po úpravě stavu se V_D sníží a tím je nutno redukovat dávky

- gentamicin se podává 1x denně, má postATB efekt

Povinné minimum k ATB ke zkoušce

- Akutní tonsilitida: 1. volba – PNC; alergie makrolid
 - EBV: ATB jen při superinfekci; NE aminopeniciliny! (rash)
 - Laryngitida – NE (virová)
 - Epiglotitida – cefalosporiny 3. gen. (díky očk. je vzácná)
 - Pneumonie – dle původce - většinou jsou virové!
 - peniciliny p.o./i.v., atypické pn. – makrolidy (klaritromycin)
 - Pyelonefritida – dle původce, potencionované peniciliny (p.o.)/i.v., cefalosporiny II. gen.
- x cotrimoxazol, nitrofurantoin p.o. – spíš u cystitidy
- Borrelióza – dle stadia – od 8 let doxycyklin; amoxicilin, cefuroxim-axetil, V-PNC; neuroborrelióza – cefalosp. 3. gen.

viz vypracky a farma

21C Akutní bronchitida, akutní bronchiolitida

Akutní bronchiolitida

= **těžké** akutní respirační onemocnění vedoucí až k rozvoji **generalizované obstrukce DCD** (na podkladě edému malých bronchů a bronchiolů) **s globální respirační insuficiencí**

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

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

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

patologický obraz: edém sliznice malých bronchů a bronchiolů, ↑ tvorba hlenu → ztížené expirium a dušnost → vazokonstrikce plicních arteriol → plicní hypertenze → akutní pravostranné SS?

může se rozvinout i cytotoxický mozkový edém se ↑ intrakraniálním tlakem

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

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

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

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

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

Akutní bronchitida

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

- velmi časté onemocnění u dětí (kdykoliv v dětství)

etiologie: **viry – RSV, influenza, parainfluenza, rinoviry, adenoviry**
bakterie – Pneumokok, Haemophilus, Mycoplasma, vzácně Bordetella pertussis

klinický obraz: obvykle předchází katar HCD (rýma, zánět nosohltanu)
1. suchý dráždivý kašel až bolestivý → později se mění na **produktivní** (čím déle trvá, tím spíš vlhký)
→ u nekomplikované bronchitidy kašel **mizí do 10 dnů**
2. expirační dušnost, ale cyanóza nebývá, saturace nad 90 %
3. nebývá zchvácenost a teploty (max. subfebrilie)
4. chropy + vrzoty (v inspiriu i expiriu)

diagnostika: **1. anamnéza** (první katar HCD, poté rozvoj kašle (čím dýl trvá, tím spíš bude produktivní))
2. fyzikální vyš. (chropy a vrzoty v inspiriu i expiriu)
3. Laboratoř: KO – normální hodnota leukocytů (**leukocytóza může být známkou bakt. infekce!**)
4. RTG S+P: obvykle normální
5. Fčn vyš. plic: známky obstrukčního onemocnění plic (↓FEV1, ale FVC normální)

terapie (symptomatická): rehydratace, antipyretika, klidový režim, suchý kašel – antitusika (**Stoptussin**), vlhký – expektorancia (N-acetylcystein?, ambroxol?, vincentka?), bronchodilatancia a KS, ATB u bakteriální etiol.

Porovnání akutní bronchitidy s akutní bronchiolitidou

Příznak	Bronchitis acuta	Bronchiolitis acuta
Věk	kdykoli v dětství	kojenci a mladší batolata
Výskyt	jaro, podzim	zima
Etiologie	adenoviry, viry influenzy a parainfluenzy, chlamydie, mykoplazmata	RSV (většinou), zbytek jako u bronchitis
Dyspnoe	expirační	smíšená
Tachypnoe	vzácně	vždy
Saturace kyslíkem	nad 90 %	vždy pod 90 %
Cyanóza	vzácně	vždy
Dominující poslechový nález	expirační	inspirační
ABR	hypoxémie	hypoxémie a hyperkapnie
Klinická odpověď na steroidy a β_2 -mimetika	dobrá až výborná	minimální nebo žádná

Recidivující bronchitida

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

22A Hepatitidy

Hepatitidy jsou zánětlivá onemocnění jater, které můžeme rozdělit na:

1. Infekční (virové hepatitidy)

2. AI hepatitidy

1. Infekční (virové hepatitidy)

= záněty jater způsobené hepatotropními viry A až G (u nás nejčastěji HAV, HBV a HCV)

- jednotlivé virové hepatitidy mohou mít podobný klinický obraz, ale liší se **původci a jejich vlastnostmi, způsobem přenosu**, rizikem **přechodu do chronicity** a tím i **prognózou**

Typy klinického obrazu:

1. **Inaparentní forma** = asymptomatická

2. **Abortivní forma** = pouze krátce trvající flu-like příznaky či dyspeptický sy + jen lehké ↑ALT a AST

3. **Ikterická manifestní forma (méně častá)**

4. **Anikterická manifestní forma (častější)**

5. **Cholestatická forma** – působí dif. dg. obtíže

6. **Fulminantní forma** = závažný průběh s jaterním selháním až smrtí

Typický klinický obraz manifestní formy má 3 fáze:

1. prodromální stádium (cca 2 týdny)

Flu-like příznaky + dyspeptické potíže: subfebrilie/horečka, myalgie, artralgie, únava, slabost, anorexie

- postupně se ↑ALT a AST

2. stádium jaterního poškození (2 – 8 týdnů)

- ikterický/anikterický průběh + dyspepsie + hepatomegalie

- ALT a AST dosahují nejvyšších hodnot

3. stádium rekonvalescence (až 0,5 – 1 rok)

- v tomto stádiu se u dětí setkáváme nejčastěji s **fčními poruchami GIT: anorexie, pocit plnosti po jídle, sklon k zácpě či průjmům, tlak v pravém podžebří až hepalgie** (např. po sehnutí, výskoku; jsou podmíněny srůsty mezi pouzdem jater a peritoneem), **nesnášenlivost tučných jídel**

- zejména u adolescentů někdy i: únava, ↓psychická výkonnost

→ u HBV a HCV pak hrozí **přechod do chronicity**

→ někdy vzniká **asymptomatické nosičství**

1. Virová hepatitida A – viz infekční ot. č. 3A

častěji jsou postiženy: 1. **děti ze sociálně slabších rodin**

2. **děti s pozitivní cestovatelskou anamnézou tropů a subtropů**

3. **mladiství narkomani**

4. **spíše menší děti** – protože mají slabší hygienické návyky (neumyjou si ruce)

- dg. na podkladě **anti-HAV IgM**, průběh většinou mírný, onemocnění odezní během týdnů až měsíců

2. Virová hepatitida B – viz infekční ot. č. 6A

- díky pravidelnému očkování se výrazně snížila četnost virové hepatitidy B a rizikové jsou hl. neočkovaní adolescenti, vertikální přenos je díky očkování matek minimální

diagnostika:

1. známkou je **HBsAg**

2. stěžejní marker akutní virové hepatitidy B je **anti-HBc IgM**

3. chronická infekce = **průkaz HBsAg déle než 6 měsíců** → u těchto P se doplňuje **HBeAg, anti-HBe, a PCR HBV DNA**

terapie:

u akutní hepatitidy si v naprosté většině vystačíme se **symptomatickou terapií**

protivirovou terapii indikujeme u P s **těžkým průběhem** nebo s **chronickým průběhem**:

- **IFN-alfa** (s.c. aplikace 1x týdně)

- **lamivudin** (blokátor syntézy virové DNA, p.o.)

u novorozenců HBsAg pozitivních matek se podává **Ig**

3. Virová hepatitida C – viz infekční ot. č. 7A

- v terapii se používá **pegylovaný IFN- α (+ ribavirin?)** (délka terapie závisí na genotypu)

2. Autoimunitní hepatitidy

AIH hepatitidy zahrnují 3 nosologické jednotky: **1. AIH = Autoimunitní hepatitidu**
2. PSC = Primární sklerozující cholangitidu
3. PBC = Primární biliární cholangitidu

- u dětí se vyskytují **AIH a PSC**, výskyt PBC je v dětském věku raritní

1. Autoimunitní hepatitida

= **prognosticky závažný** AI zánět jater spjat s **hypergamaglobulinémií** a **specifickými autoAb**, který neléčený končí ve většině případů smrtí

- etiologie je neznámá (uplatňují se pravděpodobně genetické predispozice i faktory zevního prostředí)

- vzácné onemocnění s prevalencí 1-2:1 000 000 dětí

- významně převažují **dívky (4x častěji)!**

Klasifikace 2 typy:

AIH I. typu (ČASTĚJŠÍ): ANA (autoAb proti jaderným antigenům) **nebo SMA** (autoAb proti hladké svalovině)

AIH II. typu: anti-LKM (autoAb proti jaterním a ledvinným (Liver/Kidney) mikrozomům) **nebo anti-LC** (autoAb proti jaternímu cytosolu)

→ AIH II. typu se manifestuje častěji pod obrazem akutního jaterního selhání

Klinický obraz

a) ve 40 % KO jako u akutní virové hepatitidy → únava, anorexie, nauzea, vomitus, bolesti břicha, poté žloutenka, tmavá moč a světlá stolice, hepatosplenomegalie

- zejména u AIH typu 2 se to může manifestovat i pod obrazem **akutního jaterního selhání**

b) ve 40 % je KO nespecifický – ztěžuje to a prodlužuje dg: únava, dyspepsie, cefalea, nejasný ↓hm., ikterus

c) v 10 % je KO zcela asymptomatický → dg. je stanovena až při manifestaci **jaterní cirhózy!**

Diagnostika

Laboratoř: výrazně ↑ALT a AST, někdy hyperbilirubinémie

hypergamaglobulinémie

sérologie: **ANA, SMA vs. anti-LKM, anti-LC** ale pozitivní jsou i jiné (např. pANCA)

Biopsie jater (pro podporu dg.) – u některých P je již v době dg. vyjádřena **cirhóza**

Skórovací systém – byl vytvořen skórovací systém pro pravděpodobnost dg. AIH zahrnující pohlaví, léky, alkohol, laboratorní parametry, histologické výš. a odpověď na léčbu

Terapie

LV1: KS → nestačí-li pro navození remise (vymizení symptomů + pokles ALT, gamaglobulinů a titru autoAb + negativní histologický nález) → přidáme **azathioprin** → nestačí-li podáme **cyklosporin A**

- přetrvává-li remise alespoň 1 rok, může být léčba ukončena, ale jsou časté relapsy!

LV poslední volby: **transplantace**

2. PSC = Primární sklerozující cholangitida

= **chronické progresivní hepatobiliární onemocnění neznámé etiologie** charakterizované zánětem a fibrotizací **extrahepatálních i intrahepatálních žlučovodů**

- také málo časté 0,25:100 000, rovněž převažují dívky

Klinický obraz

je NECHARAKTERISTICKÝ: **bolesti břicha, ↑únava, anorexie, hubnutí, pruritus**

- **naprosto typický je současný výskyt UC nebo méně často Crohnovy choroby**

- u některých P: hepatomegalie, splenomegalie, ikterus

- známky jaterního selhání: ascites, otoky, pavoučkovité névy

Diagnostika

Laboratoř: ↑GGT, méně ALP, méně i zvýšení ALT a AST, někdy hyperbilirubinémie
v 90 % **p-ANCA**

Biopsie

Stěžejní je: **USG** (dilatace žlučových cest, nepravidelnost jejich stěny) a **ERCP (zlatý standard) či MRCP**

Terapie

shodná s AIH + ursodeoxycholová kys. + někdy stenty

Prognóza

Horší než u AIH i přes léčbu dochází u poloviny dětí k progresi

22B Pozdní komplikace DM I. typu

Klasifikace chronických komplikací

a) specifické

1. **Diabetická nefropatie** = AH, proteinurie, pokles renálních fcí až do selhání ledvin
2. **Diabetická retinopatie** = poruchy vizu až slepota
3. **Diabetická neuropatie** = parestezie, svalové slabosti, poruchy vegetativních fcí
- tyto 3 komplikace by se daly označit za projevy **mikroangiopatií**
4. **Makroangiopatické komplikace** = **ateroskleróza koronárních tepen a periferních cév**

b) nespecifické

1. **ID** – častější infekce
2. **kožní infekce a afekce, defekty kůže a adnex**
3. **Porucha růstu a pubertálního vývoje**
4. **katarakta**

Obecné patofyziologické mechanismy

- **neenzymová glykace proteinů** (vazba Glc na AMK proteinů)
- **ICT hyperglykémie**
- **oxidační stres**
- **polyolová metabolická cesta glukózy** (polyoly = sorbitol, manitol)

RF

1. hl. **non-compliance**
2. mladší věk při počátku DM
3. delší doba trvání DM
4. AH, kouření, dyslipidémie

1. Diabetická nefropatie

- vzniká na podkladě **ztlušťování BM glomerulů** a **zvětšování objemu mezangia** → to vede k dysfunkci glomerulárních kapilár se zvýšeným filtračním tlakem → únik proteinů do moči a depozici v glomerulech → výsledkem je až sklerotizace glomerulů → postupné zhoršení renálních fcí

- donedávna to byla **nejčastější příčina úmrtí mezi mladými dospělými na DM1**

Má tato stádia: **1. incipientní nefropatie** (ještě reverzibilní) = opakovaná mikroalbuminurie

2. manifestní nefropatie (po několika letech) = trvalá proteinurie (> 0,5g/24 hod.), hypertenze,

3. chronická renální insuficience

4. CHSL

charakterizována:

1. AH

2. Proteinurii – zprvu mikroalbuminurie (lépe se stanovuje poměr albumin/kreatinin), později makroalbuminurie (> 300 mg/24 hod) a proteinurie

3. Pokles renálních fcí

mikroalbuminurie = 30 – 300 mg/24 hod. nebo 20 – 200 µg/min v moči sbírané během 6 hod. nočního klidu

terapie AH:

iACE/sartany

2. Diabetická retinopatie

- vzniká na podkladě cévních změn na sítnici (obliterace a ↑ permeabilita) → důsledkem je hypoxie sítnice → ta vede k **novotvorbě avšak abnormálních cév** (praskají, krvácí)

- nejčastější neúrazová příčina slepoty ve věku od 20 – 74 let

Má tato stádia: **1. Neproliferativní DR** = nález mikroaneuryzmat, hemoragií, flebopatií, vatovitých ložisek

- ještě bez poruch vizu

2. Proliferativní DR = nález angiogeneze, někdy odchlípení sítnice

3. Diabetická makulopatie = edém sítnice a makuly

klinický obraz: poruchy vizu až slepota

dg.: oftalmologické vyš.

T: již rozvinutí retinopatie se nedá ovlivnit, používá se **laserová terapie**

3. Diabetická neuropatie

= nezánettivé poškození motorických, senzitivních i autonomních periferních nervů

- u dobře kompenzovaných dětí a dospívajících je vzácná

klinický obraz: senzitivní polyneuropatie se projevuje:

1. Parestezií prstů
2. Hypestezií nohou → predisponuje ke vzniku diabetické nohy (riziko dekubitů, flegmóny, gangrény, amputace)
3. Řezavými/palčivými bolestmi nohou
4. Neklid nohou

motorická polyneuropatie se projevuje:

1. svalovou slabostí
2. zhoršenou mobilitou kloubů

autonomní neuropatie se projevuje:

1. ortostatickou hypotenzí
2. klidová tachykardie, palpitace, arytmie
3. inkontinencí moče, neurogenním MM
4. impotence, poruchy ejakulace
5. GIT příznaky

dg.: vyšetření taktilního cití, vibračního cití, EMG

4. Porucha růstu a nástupu puberty

příčiny: Špatná metabolická kontrola
Poruchy příjmu potravy
Přidružené AIO – hypothyreóza, celiakie aj.

dg.: pravidelné monitorování hm., výšky, sekundárních pohlavních znaků!

5. Kožní komplikace

a) Lipodystrofie – častá komplikace, pokud se aplikuje INZ do stejného místa; resorbce z těchto míst je **zhoršena**

b) Lipoatrofie – dnes vzácná díky používání rekombinantních INZ

c) Diabetická nekrobióza – purpurová ložiska s centrálním výbledem nebo ulcerací převážně na bérkách a kotnících
- příčina neznámá, hojení je problematické

d) Mykotické infekce – balanitidy, vulvovaginitidy, mezi prsty, v intertriginózních lokalizacích?

22C Diferenciální diagnostika bolestí hlavy

Obecná charakteristika

Bolest hlavy je subjektivní nepříjemný emocionálně zabarvený pocit lokalizovaný do oblasti lebky

- cefalea je u dětí častým příznakem, ale zejména je-li opakovaná, nebo přetrvává-li delší dobu, měla by být řádně vyšetřena

- jedná se o běžný benigní symptom, ale také o příznak závažných onemocnění

- základem dif. dg. je odlišení **primární** a **sekundární** bolesti hlavy, protože mají **odlišný terapeutický přístup**

Základní otázky v dif. dg.

1. Věk dítěte

2. Akutní vs. chronická

3. Charakter bolesti – lokalizace, charakter bolesti, unilat. vs. bilat.

4. Další příznaky

Primární bolesti hlavy = idiopatické

= takové, které nemají prokázanou strukturální lézi mozku

- sice neohrožují život nemocného, ale mohou **výrazně snižovat kvalitu života**

patří zde:

1. Migréna

2. Tenzní bolest hlavy

3. Trigeminalní autonomní cefalgie = skupina bolestí hlavy charakterizovány **unilat. bolestí v trigeminální distribuci**

a) Cluster headache

b) Chronická paroxysmální hemikranie

aj.

4. Bolest hlavy při fyzické a sexuální aktivitě

1. Migréna

- k prvním záchvatům dochází obvykle kolem 10. roku či až v dospívání, ale mohou být i dříve

- u dětí převažují mírně chlapci, v dospívání mnohem více dívky

spouštěcí mechanismy:

1. **hormonální vlivy** – často při menstruaci

2. **stres**

3. **nedostatek spánku**

4. **náhlá změna počasí a tlaku**

5. **jídlo** – čokoláda, glutamát, alkohol

charakter:

1. **prodromální fáze** – neklid, podrážděnost, anorexie, chuť na sladké, GIT symptomy

2. **fáze aury** (častější je migréna bez aury) (**cca 5 – 20 min před bolestí**) = **vizuální efekty** - scintilace, skotom až hemianopsie, **senzorické efekty** – parestzie obličeje a končetin, hypestezie, závrať

3. **fáze bolesti** – **unilaterální záchvatovitá opakující se alespoň středně až velmi silná pulzující bolest** + **nauzea, vomitus, fotofobie, fonofobie**

dg.: neexistuje nic specifického, existují diagnostická kritéria (klinická kritéria)

T: **tryptany (od 15 let)**

2. Tenzní bolest hlavy

- vzniká následkem **zvýšeného tonu perikraniálního a krčního (šíjového) svalstva** (rizikové sezení u PC)

charakter: **tupá tlaková/svíravá bilaterální slabá až středně silná bolest**

- nikdy nebývá **nauzea a vomitus**, nezhoršuje se fyzickou aktivitou, nebývá pulzující

- může **gradovat během dne** či s **emočním vypětím**

3. Cluster headache a chronická paroxysmální hemikranie – JSOU U DĚTÍ VZÁCNÉ

charakter Cluster headache: **šlehavá velmi silná unilat. periorbitální/temporální bolest** provázená lakrimací, rinorheou, Hornerovou trias

Sekundární bolesti hlavy = jsou příznakem jiného onemocnění (cerebrálního či extracerebrálního)

- může se jednat až o život ohrožující stavy

- pro jejich dg. svědčí tzv. **varovné známky „red flags“**: 1. Náhlý/prudký začátek silné bolesti

2. Horečka

3. Meningeální příznaky

4. Vazba na polohu hlavy

5. Anamnéza úrazu

6. Neurologické deficity

7. Neefekt analgetik

8. Zvracení (zejména bez nauzey/po ránu)

9. Změna chování

10. Bolest budící ze spánku

...

- je zde široká etiologie, proto je praktické rozdělení bolestí na **akutně vzniklé** a **chronické**

A) akutní cefalea

1. Meningitida

2. Encefalitida

3. Bolest hlavy po úrazu hlavy

4. Sinusitida, tonsilitida, zubní absces, mediootitida

5. Otravy

6. cévní příčiny – ischemie, trombóza žilního splavu, ruptura aneuryzmatu

7. hypertenzní krize (feochromocytom)

8. v oblasti orbity – glaukomový záchvat, záněty orbity, trombóza žilních splavů

b) chronická cefalea

1. **Nádor CNS** (astrocytom, gliom, meduloblastom, PNET) – v 94 % je fokální neurologický deficit a v 70 % edém papily

2. Hydrocefalus

3. Cysta

4. Mozkový absces

5. AH

6. poúrazově

7. subdurální procesy

8. arteritidy?

Diferenciální diagnostika

1. **Anamnéza** – věk, akutní/chronická, lokalizace a propagace, charakter, intenzita, frekvence, provokující momenty, úraz?, OA (onemocnění), FA, EA, nauzea a zvracení? horečka?

2. **Fyzikální vyš.** – známky meningeálního dráždění, prohlédneme kůži, pátráme po infektu, ↑LU, TT

3. **Laboratoř:** KO + diff. a CRP → vyloučení zánětlivé příčiny

další laboratoř dle klinického obrazu

4. **Vyšetření očního pozadí** a další oftalmologické vyš.

5. **ORL vyš.**

6. **Neurologické vyš.** + EEG (při podezření na epileptické stavy – atypické migrény)

7. **LP**

8. **MRI/USG/CT**

9. **Psychologické vyš.**,

23A Hodnocení psychomotorického vývoje u kojence

- asi se to nauč z krátkých vypracek

Obecná charakteristika

Kojenec = 29. den – 1. narozeniny

Období dramatického **somatického, motorického a neuropsychického vývoje** → pomyslně zakončeno 1. samostatnými krůčky a prvními slůvky okolo 1 roku

Senzorimotorické stádium dle Piageta = dítě objevuje a poznává okolní svět zejména prostřednictvím motoriky a smyslů – např. osahává věci, strká si je do úst, bere věci a pouští je a to opakovaně – tím rozvíjí své kognitivní fce (např. když opakovaně pustí věc (věc spadne), takže se učí se základům kauzality) → naopak porucha motoriky či smyslů v tomto období je zásadní a vede k poruše kognitivního vývoje

- včasný záchyt poruch PMV je zásadní pro další vývoj dítěte, a proto je vyšetření PMV nedílnou součástí preventivních prohlídek u PLDD → na 2. místě je specialista dětský neurolog

Hodnocení PMV

0. Na počátku je stěžejní hodnocení **somatického vývoje** (protože porucha somatického vývoje se může odrážet na poruše PMV): **hm., délka, obvod hlavičky, VF, hybnost bulbů/symetrie bulbů/reakce zornic na osvit, symetrie grimas** (při smíchu a pláči)

následně hodnotíme: **1. Posturální aktivitu** = hodnotíme spontánní hybnost dítěte a to nejen, co dítě umí, ale i jak pohyb provádí (tedy kvalita pohybu)

2. Posturální reaktivitu = hodnotíme motorickou odpověď na standardizované (celkem 7 polohových reakcí) změny polohy pro daný věk

důležitá je hl.: **I – poloha na zádech**

II – trakční test (posazování)

III – poloha na břiše

V - vertikalizace

3. Vyšetření reflexů = hodnotíme, zda novorozenecké reflexi vyhasínají, kdy mají

4. Vyšetření svalového tonu = rigidita/spasticita/hypertonie/hypotonie/dystonie

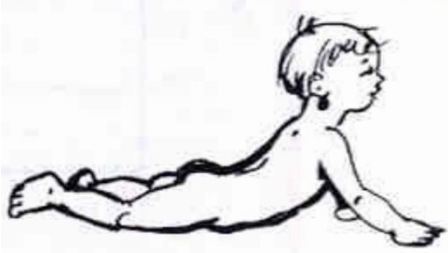
- důležité je opakovat vyšetření a vyhodnocovat vývoj v čase

- orientačně by mělo být dítě +- 1 měsíc od svého PMV: stěžejní je: **1. správná poloha na bříšku do 4. měsíce**
2. lezení v 9. měsíci
aj.

- pro standardizaci hodnocení se používají škály/tabulky dle **Vlacha a Vojty**

VÝVOJ DÍTĚTE V 1.ROCE

1M	NOVOROZENEC	
2M	-ubývá flekční držení, svalový tonus se snižuje k normě, symetrizuje se držení těla -na bříšku udrží zvednutou hlavu i více jak 5 s (opírá se o distální část předloktí, DKK má volně natažené v zevní rotaci -palec uvolní z dlaně -zpozorní při zvukovém podnětu, hlasitý zvuk ho vyleká -sleduje zrakem, krátce naváže opticky kontakt a usměje se (reaktivní sociální úsměv). -volně otáčí hlavu za předmětem v úhlu 150, fixace je chvílemi binokulární	
3M	-na bříšku se opře o celé předloktí a uvolní dlaň -> pase koníčky, DKK má volně natažené se zevní rotací a abdukci -hlavou volně otáčí do stran a pozoruje předměty, točí se za zvukem -má zájem o mimické komunikaci → reaguje úsměvem nebo pláčem na okolí -začíná si broukat (aaaa,eeee) -začíná si hrát s rukama, objevuje koordinaci oko-ruka-ústa -při trakčním testu – začíná držet hlavu v ose trupu, DKK jsou flektované, HKK extendované -v tomto období výrazný útlum novorozeneckých reflexů	

	-vidí věci v úhlu 180 stupňů, rozvíjí se optikofaciální reflex (oboustranné mrknutí když se k nim rychle přiblíží předmět) -možná akomodace, konvergenci a vertikální pohyby bulbů	
4M	-na zádech si prohlíží obě ruce, hraje si s nimi, dává si je do úst (souhra oko-ruka-ústa) -začíná si brát hračky, uchopuje je oběma rukama (neupřednostňuje žádnou ruku), při pití si přidržuje lahev -nohy zvedá vysoko nad podložku -sleduje pohyb v místnosti, cíleně se otáčí za zvukem -začíná se převracet na bok -novorozenecké reflexy jsou vyhaslé mimo úchop DKK -hlasitě se směje, výská, vyžaduje kontakt s okolím -odliší tvář matky od jiné tváře	
5M	-vyžaduje pozornost, rozeznává osoby kolem sebe, rozeznává laskavý a přísný tón řeči matky 1. přendává si hračky z RUČKY do RUČKY za kontroly zraku 2. začíná se přitahovat do sedu, převrací se ze zad na bok a začíná už i na bříško	
6M	1. na břiše se vzepře o dlaně, ruce jsou natažené, hlava je vzpřímená 2. přetočí se oběma směry na břicho 3. s oporou sedí vzpřímeně, bez opory se chvíli udrží v „žabí pozici“ = v předklonu s oporou o ruce -na zádech uchopí palce u nohou -přitáhne se do sedu za současné antiflexe hlavy, flexe trupu a všech 3 kloubů HKK- kloubíčko -> sám se ještě neposadí -objevuje se STŘEMHLAVÝ REFLEX – přiblížením hlavy náhle k podložce – dítě natáhne ruce aby zabránilo pádu na obličej. -žvatlá jednotlivé slabiky (ba, da..)	
7M	-hraje si s nohama (noha- ústa-oko) -na břiše se pokouší plazit (prvně dozadu, pak dopředu), pivotuje – dělá letadýlko -při posazení se v sedu udrží (neposadí se sám) -v poloze na čtyřech se houpe -začíná zdvojovat slabiky	
8M	1. Samo se posadí a samo sedí (přes šikmý sed) -začíná lézt po 4 -úchop se posouvá z dlaně na prsty -napodobuje gesta a zvuky -má bohatou miminku, slyší na svoje jméno	 
9M	1. Samo leze 2. vyvíjí se klíšťkový úchop -sedí jistě (z polohy na čtyřech, nejvyzrálejší z polohy vleže), leze po čtyřech -zkoumá prostor (vyhazuje hračky, vytahuje předměty ze zásuvek) -uchopuje předměty palcem a ukazováčkem -kleštovitý	
10M	-s oporou se postavuje, začíná chodit úkroky kolem nábytku -rozumí jednotlivým pokynům -učí se první dětské hříčky (paci, papa, tak tak všelijak) -s matčinou pomocí pije z hrnku -spolupracuje při oblékání	
11M	-stojí s oporou na celé plosce -chůze s držením za jednu ruku -podá a ukáže předměty -první smysluplné slova	
12MK	-stojí bez opory -první samostatné kroky -učí se jíst samo lžičkou -používá 2 smysluplná slova	

KDY CO DĚLÁ SAMO

3M -pase koníky

6M -přetáčí se oběma směry na břicho, na břiše se vzepře o natažené HKK a hlava je vzpřímená

8M – samo sedí

9M – sám leze

10M- stojí s oporou

11M – chodí s oporou, 1 slovo

12M – první samostatné krůčky, 2 slova

ŘEČ

3M brouká si – aaaaa, eeee; hlasitě se směje

6M žvatlá první slabiky

7M začíná zdvojovat slabiky

8 M napodobuje zvuky, rozumí jednoduchým pokynům („udělej pápá“)

11M první slovo

12M kolem 4 – 6 slov s významem

Tabulka 2. Základní novorozenecké reflexy a jejich výskyt u zdravého доношенého dítěte

akustikofaciální reflex	od 10. dne
hledací reflex	do 3. měsíce
sací reflex	do 4. měsíce
reflexní úchop na horních končetinách	do 4. měsíce
reflexní úchop na dolních končetinách	do 12. měsíce
Moro reakce	do 4. měsíce
chůzový reflex	do 3. měsíce

23B Časné komplikace DM I. typu

2 Akutní komplikace DM1

1. Hypoglykémie

2. Diabetická ketoacidóza

1. Hypoglykémie

Definice

Normoglykémie je přibližně 3,4 – 5,6 mmol/l

Práh glykémie pro manifestaci symptomů je individuálně ODLIŠNÝ, a proto nelze stanovit přesnou hranici glykémie, kterou bychom mohli označit jako tu, která povede k manifestaci hypoglykémie. Nicméně Americká Diabetologická Asociace stanovila pro všechny diabetiky hranici **3,9 mmol/l** jako **nejnižší cílovou glykémii a hodnoty nižší jako hypoglykémii**.

Etiologie

Příčinou hypoglykémie je **nepoměr mezi dávkou INZ, přijatými sacharidy a fyzickou aktivitou** → tzn. že si diabetik podal příliš mnoho INZ ve vztahu k jídlu či fyzické aktivitě

- základní prevencí je **edukace P a rodičů a selfmonitoring** – kontinuální měřiče glykémie dnes mají výstrahu při hypoglykémii (rodičovi se to zobrazí na telefonu)

Patofyziologie

INZ nejen, že snižuje glykémii, ale také brání vyplavení kontraregulačního hormonu **glukagonu**. Sekreční odpověď **adrenalinu** je navíc u diabetika snižena a objevuje se až při těžší hypoglykémii.

Klinický obraz

aktivace SY: palpitace, tachykardie, třes, úzkost, chladná bledá kůže, pocení, hlad, parestezie

neurologické: nesoustředěnost, podrážděnost, únava, cefalea, křeče, poruchy vědomí až kóma, poruchy vizu (rozmazané či dvojité vidění) a sluchu

Klinická klasifikace

LEHKÁ: P se je vědom svého stavu, spolupracuje, je schopen si sám pomoci

STŘEDNÍ: P má výrazné příznaky, ale p.o. léčba bývá ještě úspěšná

TĚŽKÁ: Porucha vědomí. P vyžaduje pomoc jiné osoby. Nutná parenterální léčba **glukóza** nebo **glukagon**

Terapie

Cílem je vrátit glykémii k normě (5,6 mmol/l)

LEHKÁ a STŘEDNÍ: **p.o. jednoduché cukry** nejlépe **tekuté** v dávce cca **10 – 15 g** → vyčkáme 15 min zda příznaky odezní → nepomůže-li → zopakujeme a po 20 – 30 min změříme glykémii
- po podání jednoduchých cukrů je žádoucí podat i **složené sacharidy**, **abychom předešli opakování hypoglykémie!**

TĚŽKÁ: a) v terénu: - každý diabetik je vybaven **glukagonem** pro **i.m./s.c.** podání v dávce **0,5mg (1/2 ampule) do 12 let** a **1mg (1 ampule) nad 12 let**

b) v nemocnici: - **10 % Glc** (u adolescentů až **40 % Glc**) v dávce **200 – 500 mg/kg**

př. 8kg dítě by mělo dostat 1600 – 4000mg Glc. V 10 % Glc mám 100mg Glc/1ml → dítě tedy dostane 16 – 40 ml roztoku?

- u křečí podáme **glukagon i.v.**

- s podáváním 10 % glc ještě pokračujeme po odeznění hypoglykémie a jakmile je P schopen polykat, dostává sladký nápoj a později stravu

2. Diabetická ketoacidóza

Definice

DKA je život ohrožující akutní komplikace, která je nejčastější příčina smrti u diabetických dětí (edém mozku)

Pro definici musí být naplněna tato **laboratorní kritéria**:

1. **Hyperglykémie** > 11 mmol/l
2. **Venózní pH** < 7,3 nebo **bikarbonát** < 15 mmol/l
3. **Ketonémie** nebo **ketonurie**

Klasifikace tíže DKA

MÍRNÁ:	pH venózní krve 7,2 – 7,3
STŘEDNÍ:	pH venózní krve 7,1 – 7,2
TĚŽKÁ:	pH venózní krve < 7,1

Patofyziologie

Nedostatek INZ + nadbytek kontraregulačních hormonů glukagonu, adrenalinu, kortizolu, růstového hormonu → vede k **nadměrné lipolýze (beta-oxidaci)** → to vede k přehlcení Krebsova cyklu → hromadění acetyl-CoA → ketogeneze → hromadění silných organických kyselin = ketokyselin → **MAc se zvýšeným AG**

Hyperglykémie → osmotická diuréza s diluční hypoNa⁺ → dehydratace → hypovolémie, **hypotenze** až stav cirkulačního selhání

CAVE! Anionty silných organických kyselin jsou metabolizovány za spotřeby H⁺, označujeme je proto jako „**potenciální hydrogenuhličitany**“ ← rychlá terapie ketokyselin představuje riziko **zvratu z MAc do smrtící MAI !!!**

Klinický obraz

Polyurie, polydipsie, dehydratace (oschlé sliznice, ↓ turgor, halonované oči, špatně hmatný pulz až šokový stav), může **zvracet**, acetonový zápach z úst, Kussmaulovo dýchání, příznaky z aktivace SY, neurologické projevy (viz výše) až **acidotické kóma**

Diagnostika

1. Anamnéza
2. Fyzikální vyš. – známky dehydratace – zvážit!
3. Rychle změřit glykémii glukometrem + monitoring ZŽF (P, TK, D) + EKG!
4. Laboratoř: a) biochemie krve: glykémie, mineralogram, urea, ASTRUP - ketonémie? HbA_{1c}, osmolalita séra
b) moč bioch./sed./kult. ketolátky, glykosurie
c) KO
5. EEG? Oční pozadí, RTG plic

Terapie

- musí být minimálně konzultována se specialistou znalým problematiku DKA a musí být vypracovaný protokol k léčbě v daném zařízení
- léčba na JIP
- dehydratace je vždy **hyperosmolární, kvůli hyperglykémii** → tzn. korekce osmolality nesmí být rychlá jinak hrozí edém mozku?

Cíle: korekce dehydratace, korekce minerálů, korekce ABR, normalizace glykémie

1. Rehydratace **0,9 % NaCl**, ale při známkách šoku **volumexpandér**
2. Za 1 – 2 hod. **INZ i.v. v infuzi + KCl** (při DKA je vždy deplece kalia)
3. MAc se upravuje rehydratací a podáním INZ (ten inhibuje ketogenezi a umožňuje metabolizaci ketokyselin na bikarbonát) → proto bikarbonáty nebývají indikovány (jen u těžké MAc pH < 6,9)

23C Nejčastější otravy v dětském věku a jejich léčba

Obecný úvod

Intoxikace je **náhlá porucha zdraví** způsobená **biologicky aktivní** l.

- intoxikace jsou častým **akutním stavem v pediatrii**
- ročně je hospitalizováno cca **1000 dětí pro intoxikaci** → z nich 10 % vyžaduje intenzivní péči a 5 % resuscitační péči
- přestože je prevalence relativně vysoká, mortalita zůstává pod 1 %
- incidence narůstá (a to zejména u alkoholu, drog, ale i léků a chemikálií v domácnosti)
- ohroženými skupinami jsou: **batolata a malé děti (do 5 let)** = náhodné otravy
dospívající = drogy a suicidální pokusy (léky)
- 90 % vzniká náhodným požitím, 4 % pokusem o sebevraždu, 3 % laickým léčebným omylem, zbytek abúzus, požáry...

Nejčastější etiologie

- dle četnosti:
1. **Léky** (BZD, TCA, BCC, BB, ATB, NSAID, antiepileptika, paracetamol, léky na kašel a nachlazení, kontraceptiva, anestetika), nezapomenout že u malých dětí je možno předávkovat i mastí
 2. **CO, alkohol a drogy, chemikálie = čistící prostředky, pesticidy**
 3. **Přírodní toxiny = rostliny** (konvalinka, oleandr, tis), **houby, hadí jed**

Klinický obraz otrav aneb kdy myslet na otravu

- CNS:** změna chování, poruchy řeči, podrážděnost, poruchy kvantitativního vědomí (sommolence, bezvědomí, kóma), křeče, úzkost, halucinace a bludy
- ZORNICE:** **mióza** – př. opiáty
mydriáza – př. BZD, kokain
poruchy vizu – př. metanol
- KVS:** hypotenze, hypertenze, arytmie (BB, TCA), tachykardie (kokain)
- DÝCHÁNÍ:** **hypoventilace až apnoe** (BZD, barbituráty, alkohol, opiáty)
hyperventilace (ASA)
- KŮŽE:** erytém (kyanidy), pocení, vpichy, horká suchá kůže
- GIT:** **zvracení, průjem, foetor ex ore** (hořké mandle = kyanidy; acetonový = alkohol, metanol, salicyláty)

PORUCHY TERMOREGULACE

Diagnostika

1. **Anamnéza** (co, kdy, kolik), hm. a výška, pozor na popírání, OA dalších onemocnění, FA
- pokud anamnestický údaj chybí, pak na intoxikaci pomýšlíme vždy u výše uvedených příznaků
2. **Fyzikální vyš.** – TT, TF, TK, D, saturace, kůže, zornice!, stav vědomí (GCS)
3. **Laboratoř:** **a) toxikologické vyš. – krev, žaludeční obsah** (zvratky, laváž), **stolice** (podezření na houby), **moč**
b) biochemie krve: **ASTRUP** – MAc se ↑AG = etanol, CO, kyanidy
hypoglykémie – INZ, etanol
hyperglykémie – salicyláty, organofosfáty
ionty, JT, urea, kreatinin, atd...
c) moč na biochemii a sediment – oxalátové krystaly (etylenglykol), ketonurie (etanol, salicyláty)
- kontaktujeme toxikologické informační středisko!

Terapie v přednemocniční péči

1. Zajistit ZŽF
2. **V učebnici a prezentaci: Je-li P při vědomí a nepožil-li kyseliny, louhy, benzín, naftu a saponáty** (pění) → vyvoláme zvracení (podrážděním kořene jazyka, emetikum) – má to cenu jen do 60 min.
Ve vyprackách – bez porady s toxikologickým informačním střediskem nevyvoláváme zvracení – riziko aspirace

3. carbo adsorbens 1g/kg nejlépe ve formě suspenze (prášek do vody, rozdrtíme tablety s vodou)

- při požití kyseliny: voda; při požití louhu: vypláchneme DÚ vodou, ale nic per os

Terapie v nemocnici

1. Zajistit ZŽF

2. **Výplach žaludku** má smysl **do 60 min.** (ve specifických případech i déle), pomocí vlažného FR

3. NGS → **carbo adsorbens 1mg/kg** (u l. špatně adsorbovatelných je možno zvážit **celkovou střevní laváž** = makrogol přes žaludeční sondu)

4. u některých otrav **antidotum** (viz dále)

5. eliminační metody: **a) forsírovaná diuréza** – **furosemid/manitol + hydratace!**

b) ion trapping = moč cíleně alkalizujeme/acidifikujeme s cílem vyloučení toxinu v ionizované formě, který se z tubulů zpětně neresorbuje (u kyselin alkalizujeme)

c) kontinuální eliminační metody = **hemodialýza, hemoperfúze, hemofiltrace, výměnná transfuze**

Antidota

1. Opiáty

naloxon

2. BZD

flumazenil

3. Organofosfáty

atropin

4. Paracetamol

N-acetylcystein

5. CO

O₂

6. Etylenglykol

fomepizol

7. PAD, INZ

glukosa

8. BB

sympatomimetika

9. BCC

CaCl

10. warfarin

vit. K + mražená plazma

11. heparin

protamin sulfát

24A Lymfadenopatie - diferenciální diagnóza

Definice

Lymfadenopatie je obecné označení pro nemoc LU, ale používá se i jako termín označující **zvětšení LU**.

- ve většině lokalizací považujeme **LU nad 10mm** za **zvětšenou**

-u **epitrochleární LU** (drénuje 3., 4., 5. prst a ulnární část ruky a předloktí) je lymfadenopatie při zvětšení **nad 5 mm**, u **inguinální LU nad 15mm**, **supraklavikulární LU nad 2mm** ← každou nad 2mm bychom měli považovat za patologickou a měla by být co nejdříve provedena biopsie

- lymfadenopatie vzniká:
- a) **PROLIFERACÍ v LU** = vlastně jako důsledek proliferace lymfocytů nebo lymfoblastů na základě jejich **antigenní stimulace** (ale taky edémem a infiltrací leukocytů) – po eliminaci Ag z těla ustává antigenní stimulace a LU se vrací do normálu
 - b) **INFILTRACÍ zvenčí** = důsledek patologického procesu **bez antigenní stimulace** = lymfomy, hyperthyreóza, invaze leukemických bb., metastázy

Obecné příčiny lymfadenopatií

A) INFEKČNÍ PŘÍČINY

B) ZÁNĚTLIVÉ NEINFEKČNÍ PŘÍČINY:

AIO = JIA, SLE, AI hemolytická anémie

HYPERSENZITIVNÍ REAKCE = sérová nemoc, GvHD

LÉKOVÉ REAKCE (vakcíny, ATB, ASA atd...)

C) NÁDOROVÉ PŘÍČINY (Lymfomy, metastázy, ALL, neuroblastom, maligní histiocytóza z Langerhansových bb.)

D) další příčiny (ENDOKRINNÍ – hyperthyreóza, adrenální insuficience **GRANULOMATÓZNÍ** – sarkoidóza, **ID, STRÁDAVÉ NEMOCI** (Gaucherova choroba, Niemann-Pickova nemoc) **A METABOLICKÉ PŘÍČINY, DALŠÍ**)

- až u ½ dětí do 1. roku jsou fyziologicky hmatatelné LU (hl. na krku), ale neměly by být hmatné ty supraklavikulární

Základní údaje pro dif. dg.

- Informace o ↑LU:
- akutně (bývá bolestivá)/chronicky (nebývá bolestivá – i když je infekčního původu)
 - lokalizované/generalizované
 - unilat./bilat.
 - rychlost ↑LU
 - velikost, lokalizace, tvar, konzistence, bolestivost, pohyblivost vůči spodině, kůže nad LU
- obecně uzliny při **infekčním zánětu** jsou **měkké, bolestivé**, spíše pohyblivé vůči spodině
- uzliny při **nádorovém procesu** jsou **elastické až tvrdé, nebolestivé**, mohou být nepohyblivé vůči spodině

Informace o P: **věk, kompletní anamnéza** (NO: doba trvání ↑LU, další příznaky, dále kontakt se zvířaty, úraz, EA (TBC a nedávný pobyt v zahraničí),) a **fyzikální vyš.** (zkusíme hmatat vždy slezinu a játra)

paraklinická vyš

A) REGIONÁLNÍ lymfadenopatie

1. Okcipitální LU – seboroická dermatitida, pediculosis capitis (vši), tinea capitis (dermatomykóza), dříve zarděnky

2. Preaurikulární LU – u chlamydiové konjunktivitidy (naopak u gonokokové nebývají), nemoc z kočičího škrábnutí (bartonellóza), tularémie = okuloglandulární syndrom; adenovirová faryngitida a konjunktivitida s horečkou

3. Krční LU (submandibulární, submentální, před SCM za SCM, supraklavikulární) (NEJČASTĚJI ZVĚTŠENÉ)

- kvůli rozmanité etiol. představují největší diagnostický oříšek, kromě ↑LU se může na krku jednat i o **mediální a laterální krční cystu, cystický lymfangiom, krční teratom, cévní malformace, fibromatózu**

a) **submandibulární a submentální (drénují orofarynx – rty, DÚ, jazyk, zuby, pharynx)**

- etiologie:
1. **streptokoková faryngitida** a jiné angíny
 2. **infekční mononukleóza**
 3. **virové záněty nosohltanu, pharyngu, HCD**
 4. **afekce zubů**

- 5. parotitida
- 6. afekce rtů, jazyka, DÚ

b) před a za kývačem

- etiologie:
- 1. virové infekce DC + bakteriální infekce DÚ a na krku (NEJČASTĚJI)
 - 2. infekční mononukleóza
 - 3. CMV infekce
 - 4. TBC (skrofulóza) i atypické mykobakteriomy
 - 5. choroba kočičího škrábnutí (často i preaurikulární a v atypických lokalizacích – u m. pectoralis, m. trapezius)
 - 6. Toxoplazmóza
 - 7. Sarkoidóza (vždy bilat.)
 - 8. Kawasakiho sy
 - 9. Malignity (rychle rostoucí, bez zánětu)

c) supraklavikulární – vlevo Virchowova uzlina (při nitrobršních procesech, metastáza primárního neuroblastomu), vpravo (drénuje oblast plic a mediastina) (nitrohrušní záněty), vpravo nebo vlevo - lymfom

4. Mediastinální a hilové LU – nemoci plic, sarkoidóza (bilat.), TBC (nejčastěji unilat. vpravo + kalcifikace), lymfomy (bilat.)

→ způsobují kašel, dušnost, tlak na hrudi, dysfagii, sy HDŽ

5. Axilární – nejčastěji zánět na HK, ale u rychle se zvětšujících nutno vyloučit malignitu

6. Epitrochleární LU – pyodermie (St. Au, Str. pyogenes), tularémie, nemoc kočičího škrábnutí

7. Inguinální LU (drénují penis, skrotum, vulvu, vaginu, kůže hypogastria, gluteální oblast, anální krajinu, DKK) – buď infekce nebo součást generalizované lymfadenopatie
- nutno odlišit hernii, lipom, ektopické testes

8. Břišní a pánevní LU – záněty střev, každá generalizovaná lymfadenopatie, v 50 % u lymfomů

→ důsledky mohou být: bolesti břicha, zad, zácpa až ileus, polakisurie, žloutenka, ascites při kompresi v. portae

B) Generalizovaná lymfadenopatie

= zvětšení 2 a více NESOUSEDÍCÍCH LU

- často přítomna hepatosplenomegalie

- všechny výše zmíněné příčiny se mohou uplatňovat – častější je generalizovaná lymfadenopatie u virových infekcí než u bakteriálních (tam je to raritní) či jiných

Infekční příčiny generalizované lymfadenopatie: infekční mononukleóza, HIV, CMV, hepatitidy, plané neštovice, adenovirové infekce, sepse, endokarditida, brucelóza, TBC, leptospiroza, toxoplazmóza

Neinfekční příčiny generalizované lymfadenopatie: lymfomy a leukémie, metastázy, sarkoidóza, SLE, JIA, hyperthyreóza

Diferenciálně diagnostický postup u generalizované lymfadenopatie

1. Zhodnocení klinický obraz – u malignity B symptomy

2. Laboratorní vyš.: a) KO + diff. + sedimentace + CRP
b) další biochemie krve
c) sérologie (asi jak na viry – EBV, CMV tak na AIO?)
d) kultivace z aspirátu LU?

3. RTG plic + USG

4. Punkce KD

5. Biopsie LU (když selhaly předchozí dg. metody, když nezabraly ATB, když je nález ↑supraklavikulárních LU)

→ obecně:

→ když KO a RTG plic je abnormální → indikujeme vyšetření KD

→ když KO a RTG plic je normální → čekáme na výsledek sérologie a biochemie → když nevede k dg. → indikujeme vyšetření KD → když nevede k dg. → **biopsie LU**

24B Srdeční arytmie v dětském věku

Obecná charakteristika

- u dětí je tak jako u dospělých normální **rytmus sinusový**
- normální hodnoty **TF** se liší dle věku: novorozenec má TF cca 130 – 160/min
kojenec má TF cca 100 – 130/min
dítě 10 let má TF cca 90/min
- minimální dosažitelná frekvence při zátěžovém EKG se vypočítá: $(220 - \text{věk}) \times 0,7$

Symptomatologie arytmií

- palpitace
- Syndrom nízkého srdečního výdeje: slabost, únava, vertigo, presynkopy, u závažných arytmií až synkopy
- novorozenci a kojenci: únava, apatie, odmítají krmení, prosedávají

SVT (včetně paroxysmální SVT) se mohou u malých dětí projevit až známkami SS:
hypotenze, chladná periferie, bledost, zvracení, poruchy vědomí

Klasifikace arytmií

tachyarytmie x bradyarytmie

arytmie z příčin poruch tvorby rytmu x arytmie z příčin poruch vedení rytmu

Diagnostika

- záchyt abnormálně pomalé/rychlé/nepravidelné srdeční akce při fyzikálním vyš.
- 12 svodové EKG
- 24 hodinový Holterovský EKG monitoring
- zátěžové EKG (ergometrie) – v indikovaných případech

Tachyarytmie

1. Paroxysmální supraventrikulární tachykardie (AVRT, AVNRT, Fokální síňová tachykardie) – NEJČASTĚJŠÍ
= NEJČASTĚJŠÍ SYMPTOMATICKÉ arytmie u dětí

AVNRT a AVRT mají tyto společné charakteristiky:

1. Jsou startovány „vhodně načasovanou“ extrasystolou
2. Náhle vznikají a skokově končí
3. Mají podobnou **klinickou symptomatologii**:
 - náhlé pravidelné bušení srdce, celková slabost, presynkopa až synkopa, někdy tlak na prsou, u malých dětí se mohou projevit až SS
4. U obou se uplatňují **vagové manévry** nebo **adenosin i.v.**
5. U obou je možno provést **katéetrovou ablaci**
6. Obě vznikají na podkladě **reentry okruhů**

AVNRT

- je spíše u **starších dětí**, u novorozenců a kojenců je **vzácná**
- podkladem je **fčn dualita** AV uzlu = do AV uzlu vedou **2 dráhy** z nichž jedna má pomalou refrakterní fázi a druhá má rychlou refrakterní fázi → vhodně načasovaná supraventrikulární extrasystola → vzniká reentry okruh
- EKG: P – vlny jsou schovány v QRS komplexech nebo aberují jeho terminální část (kvůli současné aktivaci síní a komor)
- QRS jsou pravidelné, štíhlé, s vysokou frekvencí (třeba 160/min)

AVRT

- predilekčně u **novorozenců, kojenců** (u nich často spontánně vymizí) a **dětí do 5 let**
- podkladem je vrozená akcesorní síňokomorová spojka jakou je **Kentův svazek**
- v klidu, při sinusovém rytmu můžeme někdy (pokud spojka vede vzruch antegrádně) pozorovat obraz preexcitace = zkrácený PQ interval s δ vlnou (kvůli předčasné depolarizaci přilehlé části myokardu), ale u řady P se vyskytuje jen intermitentně
- při vhodně načasované síňové či komorové extrasystole vzniká nejčastěji **ortodromní AVRT** = KES se zablokuje v AV

uzlu, ale převede se na síně Kentovým svazkem → depolarizace síní → vzruch se přenesení přes převodní systém na komory → vzniká reentry okruh

WPW sy = preexcitace + paroxysmální SVT (neboli paroxysmální SVT u P s preexcitací)

EKG: P-vlna je abnormální (třeba negativní) (protože se nešíří z SA uzlu) a je za QRS komplexem nebo skryté v QRS

QRS jsou štíhlé, pravidelné, s vysokou frekvencí

- vzácně vzniká **antidromní AVRT** (široké QRS)

Terapie AVNRT a AVRT

LV1: **vagové manévry**

LV2: **adenosin 0,1 mg/kg i.v. bolus**

(LV3 – není-li adenosin k dispozici): **propafenon (do 10 let), verapamil (nad 10 let)**

LV4: **kardioverze**

kauzální terapie: **Katéťrová ablace (od 5 - 6 let)**

Fokální síňová tachykardie (FAT)

- predilekčně u **novorozenců a kojenců**

= vlastně salvy síňových extrasystol (na podkladě nějakého ektopického ložiska), které se převádí přes AV uzel na komory (nemusí se převést všechny, záleží na kapacitě AV uzlu)

- může to být nesetřvalé až setřvalé (i desítky hodin), většinou však bez klinických potíží, vzácněji při opakovaných FAT vzniká tachykardií indukovaná KMP

2. Flutter síní

- vzácný

- téměř výhradně **kongenitální** kvůli strukturálnímu onemocnění srdce → vyskytuje se u **fetu** nebo **novorozence**

- podkladem je **reentry v síních** → děti mají vyšší převodní kapacitu AV uzlu → vysoká frekvence komor – převod 2:1

- u **fetu hrozí hydrops plodu, SS a úmrtí** → **dávají se antiarytmika matce** → po narození ukončujeme flutter **kardioverzí** nebo pomocí **elektrody zavedené do jícnu s rychlou stimulací síní**

3. FiS

- velmi vzácná

- fatální by mohla být u WPW sy, když by Kentův svazek převáděl rychle vzruchy na komory → náhlá smrt

- akutně: **elektrická kardioverze** kauzálně: **katéťrová ablace**

4. Komorové tachykardie (KT)

- vzácné, ale život ohrožující stavy kvůli hemodynamickému zhroucení

- je definována jako alespoň „**triplet KES**“ = 3 široké QRS s vysokou frekvencí

- monomorfní x polymorfní

- nesetřvalé (do 30 s) x setřvalé (nad 30 s)

příčiny: 1. **idiopatická** – u strukturálně normálního srdce – většinou benigní

2. **vrozené srdeční vady** (např. stenóza aorty)

3. **tumory srdce**

4. **KMP** (hypertrofická a dilatační)

5. **myokarditida**

6. **Vrozené syndromy:** a) **Sy dlouhého QT**

b) **Brugada sy**

c) **Katecholaminergní polymorfní komorová tachykardie**

terapie: **kardioverze + KPR**

Hereditární sy dlouhého QT

= dědičná mutace genů kódující K⁺ a Na⁺ kanály kardiomyocytů → K⁺ blbě vystupují z bb. → prodlužuje se AP a naopak se opoždí fáze repolarizace, což ohrožuje kardiomyocyt tím, že vznikne nový AP

→ může se to manifestovat vznikem **Torsade de pointes až FiK**

EKG: prodloužení QTc nad 450ms

primární prevence: BB → došlo-li k závažné komorové tachykardii, tak v sekundární prevenci: ICD

Brugada sy

AD dědičné onemocnění s mutací pro Na⁺ kanál

typický je obraz: **nekompletního LBBB + konkávní elevace ST** (ve svodech V₁ – V₃)

Katecholaminergní polymorfní komorová tachykardie (CPVT)

= vzácná mutace genu pro ryanidový R, který je ICT Ca²⁺ kanálem

- symptomy typicky vázané na zátěž
- u 30 % P je prvním symptomem náhlá smrt
- opět BB a v indikovaných případech ICD

Extrasystoly

ES jsou častým nálezem

- většinou benigní a není je potřeba léčit – pokud P nemá symptomy a strukturální onemocnění srdce, tak se ani KES neléčí jinak rozhoduje kardiolog

Bradyarytmie

1. AV blokády

příčina: idiopaticky, vagotonie (sportovci), vrozené srdeční vady (defekt septa síní), myokarditidy (borelióza), stp. kardiochirurgické OP, ischemie myokardu, kongenitální příčiny

AV I. st = prodloužení PQ

AV II. st. = Weckenbach x Mobitz II.

AV III. st. = EKG disociace síní a komor

= vzácná

- může být **kongenitální** (po intrauterinním poškození plodu při **latentní kolagenóze u matky – SLE?**) nebo **získaná** (stp. kardiochirurgické OP)

terapie: **prenatálně – KS, transplacentárně β-mimetika** **postnatálně – kardiostimulátor**

2. Dysfunkce sinusového uzlu

- vzácná, u dětí po kardiochirurgických výkonech

EKG: sinusová nebo junkční bradykardie, sinusové pauzy a zástavy

- T: kardiostimulátor

24C Popáleniny

Definice

Popáleninový úraz je poškození kůže a popř. hlubších tkání **TEPLEM, ELEKTRICKÝM PROUDEM, CHEMIKÁLIEMI a ZÁŘENÍM**

Obecná charakteristika

- u závažných popálenin se rozvíjí tzv. **Nemoc z popálení = Popáleninová nemoc** = což je **celková odpověď organismu** až do stavu **popáleninového šoku**.
- může se rozvinout během desítek minut, a proto se řadí mezi **urgentní stavy v pediatrii**
- po překonání šokového stavu je nadále dítě ohroženo **infekcí (až sepsí), podvýživou a katabolismem**

Etiologie

- u dětí **do 5 let** nejčastěji: **vroucí tekutina**
- u dětí **nad 5 let** nejčastěji: **plamen + event. vdechnutí zplodin**

Klinický obraz

- závažnost KO se odvíjí od **rozsahu, lokalizace a hloubky (stupně)**
- popáleniny způsobené **el. proudem** jsou **vždy závažné bez ohledu na rozsah!**

Rozsah

1 % tělesného povrchu odpovídá ploše dlaně dítěte

závažná popálenina = u dětí **do 2 let** > 5 %
u dětí **2 – 15 let** > 10 %
u dětí **nad 15 let** > 20 %

- pro hrubou orientaci „pravidlo 9“ = hlava a krk = 9 %, HK = 9 %, DK = 18 %, přední část trupu = 18 %, zadní část trupu = 18 %, genitál = 1 %

CAVE! U malých dětí nelze pravidlo 9 použít, protože malé děti mají jinou proporcionalitu těla (př. relativně větší hlavu) → pro přesné hodnocení rozsahu popálenin se používají tabulky (diagramy) dle **Lunda-Browdera!**

Lokalizace

- závažné jsou popáleniny na: **obličeji, rukou, nohou, genitálu, hýždích, perineu**

Hloubka = stupeň

- I. st.** = postižení epidermis = **erytém + otok?**
- II. st.** = epidermis + částečně dermis = **bolestivé puchýře (až buly)**
- III. st.** = epidermis + dermis + podkoží = **tuhé šedobílé nekrózy**, čití může chybět, spontánní tvorba nového epitelu není možná
- IV. st.** = navíc šlachy, svaly, kosti = **černé seškvážené nekrózy, necitlivé, tuhé**

Časné komplikace

1. **Popálení DC** → rozvoj ARDS do několika hodin
2. **Intoxikace CO a jinými zplodinami (CO₂)** → porucha koncentrace, cefalea, závrať, nauzea, vomitus, křeče, kóma
3. **Popáleninový otok** → na krku (dušení), na končetině (ischemie), na hrudníku (svírá jako korzet = dušnost) ← vyžadují naříznutí až na fascii!

Další komplikace

4. **Ztráty plazmy** → **dehydratace, hypovolémie, cirkulační šok** → známky dehydratace, tachykardie, hypotenze
5. **Edém plic, edém mozku, SS, šoková ledvina**
6. **Stresové vředy s krvácením v GIT, paralytický ileus**
7. **DIC**
8. **Infekce** → seps

Pozdní komplikace

9. **Tvorba keloidních jizev a kontraktury**

Terapie

A) Terapie v přednemocniční péči

1. Zamezit působení tepla
2. Sterilní krytí + chlazení – **CAVE! Nechlazení více jak 5 % povrchu** – prohlubuje to popáleninový šok
3. Volat RZS (popáleninová centra = FN Královské Vinohrady, FN Brno, FN Ostrava)
→ i.v. kanyla → **analgesedace: petidin, ketamin, midazolam + infuze: Hartmanův roztok 40ml/kg/h + chlazení**
- sledujeme ZŽF

B) Terapie na JIP – terapie popáleninového šoku

1. Zajištění dýchání – O₂, UPV, tracheostomie
2. chlazení, sterilní krytí a ošetření ploch se provádí v **celkové anestezii**
3. masivní otoky se řeší **uvolňovacími nářezy**
4. **CŽK → infuze:** **co?** Nejdřív krystaloidy **Hartman, Ringer-laktát**
 dávka? 2ml/kg/% = 2ml x hm. [kg] x % popálené plochy + fyziologická potřeba z čehož ½
 z toho podám během 8 hod. a ½ z toho během následujících 16 hod.
5. při hemodynamické nestabilitě: **koloidy, KA (dopamin)** (noradrenalin asi jen při patřičné infuzní terapii))
6. **CAVE!** KS zvážit, protože je vysoké riziko infekce
7. substituce Ca, Mg a dalších iontů

~~ATB profylakticky asi nepodáváme (možná jen u inhalačního postižení?)?!~~

25A Leukocytóza a leukopenie dif. diagnostika

Normální hodnoty

Leukocyty: $4 - 10 \times 10^9/l$

neutrofily: $50 - 70 \%$ $1,5 - 7 \times 10^9/l$

lymfocyty: $20 - 35 \%$ $1 - 5 \times 10^9/l$

eozinofily: $1 - 3 \%$

monocyty: $1 - 6 \%$

bazofily: do 1%

Normální hodnoty s ohledem k věku

V dětství je tzv. „dvojité překřížení“ – tzn.:

- V prvních **5 dnech** je fyziologická leukocytóza až $20 \times 10^9/l$ s neutrofilii a posunem doleva (více tyčů)
- **5 den – 5 rok** je charakterizován převahou lymfocytů
- od **5. roku** jsou hodnoty KO jako u dospělých – tzn. v diff. rozpočtu je **převaha neutrofilů**

Základní fce leukocytů

a) GRANULOCYTY

Neutrofily: fagocytóza, ničení ECT bakterií, odumřelé vytváří hnis

Eozinofily: likvidace parazitů, účast na alergické reakci

Bazofily: uvolňují histamin – účast na alergické reakci

b) AGRANULOCYTY

Lymfocyty: specifická imunitní odpověď proti konkrétnímu Ag, tvorba Ab (u B-ly),

Monocyty: = prekursorzy makrofágů → fagocytóza bakterií a odumřelých bb.

vývoj: myeloblast → promyelocyt → myelocyt → metamyelocyt → tyč

Leukocytóza

= leukocyty $> 10 \times 10^9/l$

Fyziologický vzestup: namáhavá práce, psychické rozrušení a stres, při bolesti, v horku, při intenzivním pláči u novorozence

Leukemoidní reakce = extrémní forma leukocytózy (**desítky $\times 10^9/l$** – např. $30 \times 10^9/l$ + **výrazný posun doleva** = myelocyty, metamyelocyty až blasty) – tzn. je to stav připomínající leukémii:

1. leukémie
2. infekce (seps, endokarditidy, miliární TBC)
3. vysoké dávky KS
4. těžké intoxikace, krvácení, generalizované nádory

→ pro dif. dg. může být užitečné **stanovení ALP v neutrofilech** – u leukémie je ↓, u jiných příčin je normální/↑ → při pochybnostech je nezbytná **aspirace KD** (u leukémie – infiltrace KD blasty, u jiných příčin – hypercelularita, ale normálně strukturovaná dřevná tvorba)

Dělení leukocytóz dle diferenciálního rozpočtu

A) Neutrofilie: neutrofily $> 7 \times 10^9/l$

1. **Akutní bakteriální infekce** – hl. pyogenní infekce

2. **Akutní a chronické myeloidní leukémie**

3. **Myeloproliferace** (PV = Polycythemia Vera, PMF = Primární Myelofibróza, (ET = Esenciální trombocytémie))

4. **Stresové stavy** = bolest, úraz, OP, krvácení

5. **Polékově** = KS, G-CSF, GM-CSF, adrenalin, lithium

6. Vaskulitidy

7. Diabetická ketoacidóza

8. Onemocnění pojiva

9. GN

10. Metastázy do KD

11. Nekrózy (AIM)

B) Lymfocytóza: lymfocyty $> 5 \times 10^9/l$

1. Virové infekce

2. Chronické infekce – třeba TBC

3. Hyperkortikalismus, hypertyreóza

4. UC

C) Monocytóza: monocyty $> 0,8 \times 10^9/l$ nebo $> 10 \%$

1. Infekční mononukleóza EBV (+ nález atypických lymfocytů = T-ly s velkým jádrem)

2. Parazitární a protozoární infekce

3. Lymfomy, monocytová leukémie

4. Crohnova choroba

C) Eozinofilie: eozinofily $> 0,6 \times 10^9/l$ nebo $> 10 \%$

1. Alergická onemocnění a alergické reakce – AB, urtikarie, poléková alergie, alergická rhinitida aj.

2. Parazitární infekce

3. Hodgkinův lymfom

4. Kožní choroby (urtikarie, pemfigus)

- častá u novorozenců (zejména nezralých)

D) Bazofilie: bazofily $> 0,1 \times 10^9/l$ nebo $> 1 \%$

1. leukémie a myeloproliferativní choroby

Leukopenie

= leukocyty $< 4 \times 10^9/l$

příčiny: vrozené a získané poruchy KD, transplantace KD, ChT, RT, polékově, ID, AIO, deficit B12, kys. listové, DMP...

Dělení leukopenií dle diferenciálního rozpočtu

A) Neutropenie: neutrofily $< 1,5 \times 10^9/l$; u kojenců $< 1,2 \times 10^9/l$

Klinicky závažná neutropenie $< 1,0 \times 10^9/l$

Agranulocytóza $< 0,5 \times 10^9/l \rightarrow$ ohrožení na životě

Výrazná agranulocytóza $< 0,2 \times 10^9/l$

Klinický obraz: časté infekce, hnisavé kožní afekce, slizniční ulcerace v DÚ, schvácenost, sepse, pneumonie

příčiny:

1. Virové infekce

2. Aplastická anémie – hepatitidy, EBV, RT, ChT, chloramfenkol

3. Imunosupresiva a jiné léky (ChT, ATB, tyreostatika, psychofarmaka)

4. Ozáření KD

5. Lymfatická a monocytová leukémie

vrozené neutropenie: retikulární dysgeneze, Kostmannův sy, cyklická neutropenie

získané neutropenie: AI novorozenecká neutropenie, Chronická benigní neutropenie

Chronická benigní neutropenie

= AI či idiopatické onemocnění u malých dětí

- u AI se tvoří autoAb proti povrchovým Ag neutrofilů, u idiopatické je neprokazujeme

- projevuje se to opakovanými lehčími respiračními infekty či kožními a slizničními (v DÚ) hnisavými záněty

D: leukopenie, průkaz Ab

T: profylakticky kotrimoxazol na 6M nebo do normalizace KO

AI novorozenecká neutropenie

- tj. onemocnění analogické k hemolytické anémii při Rh-inkompatibilitě – tzn. $\rightarrow$ během těhotenství dojde k senzibilizaci matky Ag neutrofilů plodu $\rightarrow$ matka tvoří IgG proti Ag neutrofilů plodu $\rightarrow$ IgG procházejí

transplacentárně → většinou mírný stupeň neutropenie, někdy po porodu teploty, stafylokokové infekce
- do 7 týdnů úprava

B) Lymfocytopenie: lymfocyty $< 1 \times 10^9/l$

1. AIDS

2. Výše zmíněné – aplastická anémie, imunosupresiva a léky, ozáření KD

3. Hodgkinův lymfom – u pokročilých forem je **leukocytóza s lymfopenií** + anémie + někdy eozinofilie

- obecně ty hodnoty se liší v různých zdrojích, navíc se liší i pro různý věk, takže lze použít formulaci „nad/pod referenčními hodnotami pro daný věk“

25B Vrozená hypotyreóza

Obecná charakteristika

Kongenitální hypotyreóza je **nejčastější vrozené endokrinní onemocnění**

- prevalence u nás je 1:4000 narozených dětí
- častější je výskyt KH u dětí s Downovým syndromem
- hormony ŠŽ hrají klíčovou roli pro **VÝVOJ MOZKU – hl. v kritickém období do 8M věku a v menší míře až do 3R**
→ bez včasné substituční terapie → **NEZVRATNÉMU POŠKOZENÍ NEUROPSYCHICKÉHO I SOMATICKÉHO VÝVOJE → MENTÁLNÍ RTARDACE a OPOŽDĚNÝ RŮST A VÝVOJ**

- je součástí celoplošného novorozeneckého screeningu (detekce ↑TSH), díky němu se takto narozené děti (kterým je včas poskytnuta substituce) vyvíjí normálně a jejich celoživotní prognóza je dobrá

Etiologie – klasifikace KH dle příčin

A) Primární KH (zdaleka nejčastější) = porucha na úrovni ŠŽ nebo periferních tkání

B) Sekundární a Terciární KH (velmi vzácná) = porucha na úrovni CNS

A) Primární KH

1. Defekt vývoje ŠŽ (65 %) = porucha v embryonálním či fetálním období

př. atyreóza, aplázie (přítomnost pouze rudimentu = základu ŠŽ) hypoplazie, dystopická/ektopická ŠŽ (nejčastěji sublinguální)

- příčinou těchto dysgenezí mohou být např. **mutace genů pro transkripční faktory** (přičemž tyto transkripční faktory mohou chybět i v jiných orgánech – postižení více orgánů (rozštěpové vady, VVV srdce aj.))

2. Dědičný defekt syntézy hormonů ŠŽ = Dyshormonogeneze (25 %)

- př.:
- a) deficit thyreoidální peroxidázy (**TPO**)
 - b) deficit thyreoglobulinu (**TG**)
 - c) deficit natrium-iodidového symportéru (**NIS**)
 - d) deficit **deiodáz**
 - e) deficit **pendrinu** (= membránová pumpa přenášející jód)

- bývá (ale nemusí být) **NOVOROZENECKÁ STRUMA**

- u P s deficitem **pendrinu** (tahle pumpa není jen ve ŠŽ) je **vrozená percepční nedoslýchavost** (senzorineuronální hluchota) + **hypotyreóza** (nejčastěji ale až v pubertě, vzácně při narození) = **Pendredův sy**

3. Tranzitorní hypotyreóza (10 %)

- příčiny:**
- a) **Ab zabraňující vazbě TSH na R**, které jsou přeneseny transplacentárně od matky
 - b) Nedostatek/nadbytek jódu u matky
 - c) Tyreostatika užívaná v graviditě
 - d) Léky s obsahem jódu užívané v graviditě

4. Periferní rezistence tkání na hormony ŠŽ = porucha R pro T3 a T4

B) Sekundární a terciární = **CENTRÁLNÍ KH**

- příčiny:**
- a) malformace hypothalamu → porucha sekrece TRH
 - b) malformace hypofýzy → porucha sekrece TSH
 - c) mutace genu pro R TRH či pro β-podjednotku TSH

- screenigem to neodhalíme (u centrální formy budou hladiny TSH nízké), což skýtá riziko těžké hypotyreózy

- může být spjata i s deficitem dalších hormonů hypofýzy (deficit RH, Cushingova choroba, hypogonadotropní hypogonadismus) (ve vypráckách je, že to nevede k postižení mozku, když chybí i další hormony, ale nevím no... :D)

Klinický obraz KH

- jen u 5 % dětí jsou příznaky zřejmé časně po narození; při stanovení klinické dg. již bývá mozek ireverzibilně poškozen

Vzhled

1. **protrahovaný ikterus**
2. suchá, chladná, mrkvově zbarvená (kvůli hyperkarotínemii) kůže
3. neostrá vlasová hranice
4. široce otevřená fontanela a někdy neuzavřená malá fontanela
5. rozestup lebečních švů
6. makroglosie
7. umbilikální hernie

Nedostatek hormonů

1. zácpa a pozdní odchod smolky
2. **spavost**
3. **neprospívání** somatické i psychomotorické
4. **líné sání**
5. bradykardie a snížená voltáž na EKG
6. hypotermie
7. **svalová hypotonie**

Myxedém

1. Myxedematózní obličej
2. Drsný hlas

+ u dysghormonogeneze bývá **STRUMA**

+ stupeň **mentální retardace** závisí na věku zahájení substituční terapie

Screening

1. ze suché kapky krve s odběrem kapilární krve mezi 48. – 72. hod. po porodu → stanovuje se TSH → je-li opakovaně zvýšená (nad 15 mIU/l) → **vyšetříme TSH a fT4 ve venózní krvi** → pro dg. KH svědčí **↑TSH** a **↓fT4**

2. → **ihned zahajujeme substituci levothyroxinem** (doživotně) (iniciálně jsou dávky vyšší 15µg/kg/den)

3. → po zahájení substituce **pátráme po příčině:**

a) sérologie – autoAb proti **TPO** a **TG** u **dítěte** i **matky**

b) hladina **plazmatického TG** – odráží stupeň intratyreoidální syntézy = tzn. když se nezvyšuje po substituce levothyroxinem, tak je to známka atyreózy

c) TSH a fT4 a T3 u matky

d) **USG** pátráme po **ŠŽ** – pokud ji nenalezneme tak **scintigrafie**

e) **vyšetření sluchu** otoakustickými emisemi!

f) **USG ledvin, CNS, ECHO srdce**

dysgeneze a dysghormonogeneze: ↑TSH, ↓fT4

periferní rezistence tkání k hormonům ŠŽ: ↑TSH, ↑fT4

centrální forma: ↓TSH, ↓fT4

26A Autoimunitní onemocnění

Definice

AIO jsou skupinou onemocnění, která vzniká na podkladě **poruchy imunologické tolerance vůči vlastním Ag**. Výsledkem je tedy stav, kdy IS svými buněčnými či humorálními mechanismy poškozuje vlastní tkáň.

Imunitní tolerance

= stav, kdy organismus nereaguje na styk s Ag

mechanismy:

1. **Klonální delece** = odstranění těch lymfocytů, které by reagovaly s vlastními Ag
2. **Klonální anergie** = ztráta aktivity = tzn. lymfocyt reagující vůči vlastnímu Ag sice je přítomen, ale při styku s vlastním Ag není aktivován a nedochází k jeho klonální expanzi
3. **Periferní inhibice** = lymfocyt namířen proti vlastním Ag je v periférii potlačen jinými regulačními bb
4. **Imunologické privilegium** = k některým orgánům (mozek, varlata, oko, děloha) se imunokompetentní bb. vůbec nedostanou nebo se tam dostanou a je u nich vyvolána apoptóza

→ narušení kteréhokoliv z těchto mechanismů může vyústit v rozvoj AIO

Etiologie

- AIO jsou **multifaktoriální onemocnění**

- z genetických predispozic jsou některá AIO asociována s určitým HLA haplotypem:

HLA B27 je asociováno s **Bechtěrevovou ch.** či **JIA**

HLA DR3, DR4 a DQ je asociováno s **DM1**

HLA DQ2 a DQ8 je asociováno s **celiakií**

- z faktorů zevního prostředí se uplatňují: **infekce, léky, složky potravy, UV záření** aj.

Patogeneze

- na vzniku AIO se mohou uplatňovat kromě hypersenzitivní reakce I. typu všechny ostatní hypersenzitivní reakce

II. typ (cytotoxická) = poškození cílových orgánů autoAb proti povrchovým Ag (př. Myasthenia gravis)

III. typ (imunokomplexová) = poškození cílových orgánů imunokomplexy (př. SLE)

IV. typ (opožděná přecitlivělost) = buňkami zprostředkovaná AI reakce (př. Hashimotova thyreoiditida)

Klasifikace

Obecně můžeme AIO klasifikovat na: **Systémové AIO**
Orgánově specifické AIO

Systémová AIO

Systémová JIA

JIA je chronický zánět kloubů vzniklý **před 16. rokem a trvající min. 6 týdnů**

- dochází k bolestivému zduření a omezení hybnosti způsobené výpotkem a zánětlivým otokem synovie

- časté jsou taky mimokloubní projevy: uveitida, ↑LU, sleziny, jater, horečky aj.

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

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

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

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

Dg: leukocytóza, ↑FW, ↑CRP, ↑feritin, vyšetřit RF a ANA, anémie, RTG, USG kloubů, punkce výpotku

T: **NSA, methotrexát, KS, anti-TNFα** (infliximab/adalimumab), **imunosupresiva** + fyzioterapie, lázně, chir.

Juvenilní SLE

SLE je AIO charakterizované tvorbou **autoAb proti jaderným Ag** (ANA, ENA, anti-ds-DNA) a **velmi variabilními klinickými i laboratorními projevy**

- dg. bývá stanovena při splnění **alespoň 4 níže uvedených kritérií** (z nichž min. 1 klinické a 1 laboratorní) nebo **biotický průkaz lupusové nefritidy** (s pozitivitou ANA či anti-ds-DNA Ab)

1. motýlovitý exantém ve tváři
2. fotosenzitivita/diskoidní exantém
3. jizevnatá alopecie
4. ulcerace na sliznici DÚ a v nose
5. serozitida (pleuritida, perikarditida)
6. artritida neerozivní – **nejčastěji u dětí** (většinou symetrické)
7. nefritida
8. postižení CNS = křeče, chorea, psychóza

9. leukopenie nebo trombocytopenie nebo hemolytická anémie

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

11. Nízká koncentrace C3 a C4 složky komplementu

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

11. mylně pozitivní test na lues

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

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

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

Juvenilní dermatomyozitida

- vzácné AIO u dětí postihující cévy kůže a příčně pruhovaných svalů

KO: únava, myalgie, artralgie, fotosenzitivita a vyrážka (např. nad drobnými klouby rukou), periorbitální edém, Gottronovy papuly = fialové papuly na hřbetu ruky, postižení plic a GIT (bolest břicha, nauzea), subkutánní kalcifikace

- také to má svá dg. kritéria (rash, svalová slabost, patologický nález na EMG, elevace svalových enzymů v séru, histopatologické změny)

T: dle tíže onemocnění

Periodická horečka PFAPA (Periodic Fever with Aphthous stomatitis, Pharyngitis and Adenitis)

- onemocnění obvykle **před 5. rokem** charakterizované **periodickými horečkami** (obvykle co 28 dnů), aftózní stomatitidou, pharyngitidou, lymfadenitidou a dalšími projevy (cefalea, bolesti břicha, porucha sluchu)

- cílem dg. je **vyloučit streptokokovou angínu (výtěrem z krku)**, abychom nenasazovali zbytečně ATB a dále vyloučit jiné AIO a ID s podobným klin. obrazem

T: při atace **prednison p.o.**, jinak to vymizí do nástupu do školy → pokud ne, tak je velmi efektivní tonsilektomie

Sjögrenův sy

= Chronické AIO postihující hl. exokrinní žl. → xerostomie, xeroftalmie, xerodermie, pankreatitis, gastritis, bronchitis...

Vaskulitidy

ot. č. 4C

Orgánově specifická AIO

IBD (ot. č. 4A), celiakie (ot. č. 37C), AI hepatitida (ot. č. 22), PSC (ot. č. 22A), DM1 (ot. č. 19A) ITP (ot. č. 33A), AI thyreoiditidy (ot. č. 9A)

- **perniciózní anémie** (anémie, pálení jazyka, vyhlazení papil, průjmy anorexie, suchá olupující se kůže, neurologické příznaky (parestezie, hypestezie, nestabilita, spasticita + makrocytární anémie, leukopenie, trombocytopenie)

myasthenia gravis, RS...

Obecně k terapii AIO – musí být dostatečně agresivní a včas, aby zasáhla proces v začátku, ale zároveň aby nepoškodila P. Někdy nutná plazmaferéza (SLE, vaskulitidy), někdy IVIG (Kawasaki, ITP), NSA, KS, imunosupresiva, substituční hormonální léčba atd...

26B Pankreatitis acuta

Definice

Akutní pankreatitida je **zánětlivé poškození exokrinního pankreatu**, přičemž tento zánět se může více či méně šířit do okolí.

- jedná se o NPB, která v těžké formě může probíhat s MODS a vést až ke smrti

- u dětí obecně nejsou pankreatitidy časté i když incidence v posledních letech narůstá. Lehké formy mohou zůstat nediodagnostikované

Diagnostická kritéria

1. Akutní bolest v epigastriu či pravém hypochondriu

2. Elevace amylázy a lipázy v séru nad 3x normy

3. Odpovídající nález na zobrazovacích metodách

Etiologie

mezi nejčastější příčiny patří:

1. **Tupá poranění břicha** (pohmoždění parenchymu a někdy i ruptura vývodu)

2. **Vrozené anomálie pankreatikobiliárního stromu:** pancreas divisum
cysty ductus choledochus
dysfunkce Oddiho svěrače

3. **Získané nemoci žlučových cest** – hl. sludge ve žlučových cestách (na rozdíl od dospělých, kde převládá obstrukce žlučovými kameny či tumory)

4. **Lékové příčiny:** valproát (antiepileptikum)
asparagináza (cytostatikum)
azathioprin, merkaptopurin (imunosupresiva)
KS
mesalazin a sulfasalazin aj.

5. **Virové infekce:** viry MMR, EBV, Coxsackie B, CMV, Rotaviry, adenoviry, HAV

6. **Metabolické příčiny:** hyperCa²⁺, urémie, hyperTAG, CF, deficit-α1 antitrypsinu

Dále: ERCP či iatrogeně při OP, toxiny (alkohol, organofosfáty - pesticidy), genetické příčiny

Tab. 10.20.-1. Příčiny pankreatitid u dětí

- | |
|--|
| 1. Obstrukční/anatomické: choledocholitiáza, nádory, paraziti, pancreas divisum, anomálie pankreatikobiliárního stromu, cysty choledochu, periampulární divertikly duodena |
| 2. Toxiny: (ethylalkohol), organofosfátové insekticidy |
| 3. Léky: azathioprin, merkaptopurin, valproát, estrogeny, kortikosteroidy, metronidazol, nitrofurantoin, furosemid, sulfonamidy, erythromycin, methyldopa, cimetidin, ranitidin, sulindac, acetaminophen, salicyláty, L-asparagináza |
| 4. Trauma: tupý úraz břicha, iatrogení poškození při chirurgickém výkonu v dutině břišní nebo při endoskopické retrográdní cholangiopankreatikografii |
| 5. Metabolické abnormality: hypertriglycerolémie, hyperkalcémie, organická acidémie, rychlá hyperalimentace, malnutrice, cystická fibróza, urémie, diabetes mellitus, deficit α ₁ -antitrypsinu |
| 6. Infekce:
virové (příušnice, zarděnky, hepatitida A, B) – Coxsackie B, ECHO viry, adenovirus, virus Epstein-Barr, HIV;
bakteriální – <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ;
parazitární – askarióza, malárie |
| 7. Cévní změny: ischemie, hemolyticko-uremický syndrom, Henochova-Schönleinova purpura, Kawasakiho syndrom, systémový lupus erythematosus, polyarteriitida nodosa, maligní hypertenze |
| 8. Různé: penetrující peptický vřed, Crohnova nemoc, Reyeův syndrom, hypotermie, hereditární pankreatitida |
| 9. Idiopatické |

Patofyziologie

V patofyziologii se uplatňuje předčasná aktivace pankreatických enzymů vedoucí k autodigesti žlázy.

Klasifikace

1. **Intersticiálně – edematózní (lehká forma)**

- lehčí forma, která je v naprosté většině plně reverzibilní (do 10 dnů při adekvátní terapii)

2. **Hemoragicko – nekrotická (těžká forma)**

- těžká forma s nekrotizací pankreatu, se septickými komplikacemi, metabolickým rozvratem a šokovým stavem s MODS či lokálními komplikacemi (absces, akutní pseudocysta)

Klinický obraz

1. **Bolest** – náhlá, ostrá, v epigastriu či pravém hypochondriu méně často difuzní bolest břicha, někdy s iradiací do zad a páteře, silně intenzivní až šokující, úlevová poloha genokubitální
2. **Nauzea a zvracení** (bez úlevy)
3. **Anorexie**
4. **Distenze břicha**
5. **Horečka** (hl. u kojenců a batolat) – může značit septické komplikace
6. **Palpační citlivost**

těžká forma: ↑TF, D, TT, ↓TK, dušnost až cyanóza, ikterus, ascites, mramorování kůže, Cullenovo znamení (promodráání kolem pupku), šokový stav, paralytický ileus

velmi lehké formy: neurčité pobolívání břicha, anorexie

Komplikace

- akutní pseudocysta, absces, ARDS, DIC, sepse, šok, MODS, paralytický ileus,

Diagnostika

1. Anamnéza
2. Fyzikální vyš. – ZŽF, známky peritoneálního dráždění,
3. **Laboratoř:**
 - a) **elevace amylázy** (hl. pankreatického izoenzymu) **a lipázy** (může být později, ale přetrvává déle)
- amylázy mohou být zvýšeny i u zánětu slinných žláz, apendicitidy, cholecystitidy, ileu
 - b) **KO + diff.** – leukocytóza
 - c) **↑CRP a prokalcitonin, JT, glykémie, ionty** (hypoCa^{2+} = nepříznivá), ledvinné fce
 - d) **ABR**
 - e) **koagulace**
4. **Zobrazovací metody:**
 - USG** (edém a kolekce tekutiny kolem, heterogenita parenchymu)
 - CT** – jen při tupém poranění nebo podezření na jiné závažné onemocnění břicha
- při podezření nekróz (za 76 – 92 hod) **CT kontrast** (Balthazarova klasifikace) (naopak negativní CT na začátku nevylučuje možnost pozdějších nekróz)
 - ERCP** – jen když očekáváme současný terapeutický zákrok
 - MRCP** (nutnost anestezie)

Terapie

- Lehčí forma:** NPO (Nic Per Os), rehydratace i.v., analgetika, antiemetika, úprava vnitřního prostředí
- Těžká forma:** obdobně, ale **analgetika (fentanyl)**, výživa přes NJS či parenterálně, PPI i.v., ATB profylaxe **meropenem** (když nezabírá meropenem, tak cíleně dle aspirace tenkou jehlou pod CT kontrolou), chir. nekrektomie, endoskopicky papilosfinkterektomie, stenty, odsávání žaludečního obsahu?

27A Dětská mozková obrna a syndrom ADHD

Dětská mozková obrna (DMO)

Definice

DMO je trvalé **NEPROGRESIVNÍ** postižení **hybnosti** a **postury** způsobené poškozením vyvíjejícího se mozku v **prenatálním, perinatálním** či **časném postnatálním období**.

Toto onemocnění je navíc často spojeno s **epilepsií, senzitivními poruchami** (poruchy čítí), **smyslovými poruchami** (např. postižení zraku), **kognitivními poruchami**, poruchami **chování, vnímání, učení** či s **mentální retardací**.

- jedná se o nenakažlivé, nedědičné onemocnění, které vzniká na základě jednorázového poškození mozku (DMO je nutno odlišit od poliomyelitidy, což je virové infekční onemocnění vůči kterému se očkuje v rámci hexavakcíny)

D = ke vzniku dochází v období raného vývoje dítěte

M = příčinou je postižení mozkových struktur

O = přítomnost poruchy hybnosti a postury

Epidemiologie

DMO se řadí k **nejčastějším poruchám hybnosti** u dětí.

Incidence **1 – 3:1000** živě narozených dětí

RF

- nejdůležitějším RF je **NÍZKÁ PORODNÍ HM. a prematurita!!!**

- další RF: vícečetné těhotenství, mužské pohlaví (mírně častěji), socioekonomický status rodiny

Etiologie

- některou z forem DMO může teoreticky způsobit **jakýkoliv patofyziologický proces vedoucí k poškození mozku** (konkrétně té části mozku, která se podílí na řízení motoriky – př. tractus kortikospinalis?, BG?) **v raném vývoji**

Prenatálně (30 %):

1. **VVV mozku**
2. **Intrauterinní infekce** (př. TORCH, (CMV, HSV))
3. **Genetické abnormality**
4. insuficience/dysfunkce placenty
5. AH, metabolické choroby (fenylketonurie), úraz, léky, drogy, nutriční deficit u matky
6. Růstová restrikce a hypotrofie plodu

Perinatálně (30 %):

1. **Hypoxicko-ischemická encefalopatie (asfyxie)!!!**
2. **Perinatální trauma mozku**
3. **Infarkt mozku/intrakraniální hemoragie**
4. **Poškození mozku spjaté s předčasným porodem** – periventrikulární **leukomalacie** (ischemická nekróza bílé hm. u nedonošených novorozenců), intra a periventrikulární hemoragie

Postnatálně (10 %):

1. **Infekce CNS = meningitidy, encefalitidy**
2. **Trauma mozku**
3. **Jádrový ikterus**

Idiopaticky (30 %)

Klinická klasifikace – UMĚT!!!

a) Spastická (hemiparéza, diparéza, kvadruparéza) – svalová hypertonicita, patologické reflexy (hyperreflexie či pyramidové jevy – třeba Babinského?)

b) Mozečková – porucha koordinace pohybů = pohyby jsou prováděny abnormální silou, přesností, rytmem

c) Dyskineticko-dystonická – choreatotické, neúčelné pohyby, porucha koordinace, dysartrie

Klinický obraz jednotlivých DMO

1. Spastická hemiparéza (15 %)

etiologie: ložiskové nebo hemisferální léze kontralaterálně (porencefalická léze – jakože díra??? :D)

KO: **TYPICKY – nález na HK je horší než na DK!**

HK – flexe a pronace ruky, palec ve dlani

DK – extenze nohy (noha na špičce)

v 50 % epilepsie

prognóza: **Vždy chodí, v 50 % normální intelekt, poruchy učení**

2. Spastická diparéza (40 % = NEJČASTĚJŠÍ forma DMO)

etiologie: typicky **prematurita** a s tím spjatá periventrikulární leukomalacie či intraventrikulární hemoragie

KO: **oboustranné spastické držení DKK + často rozšířeno i na HKK** (proč jsou postiženy DKK? Protože myelinizace NS pro DKK se odehrává později než pro HKK)

prognóza: **je variabilní** – některé děti mají normální intelekt a jsou schopny lokomoce – žijí relativně kvalitní život, jiné mají těžké postižení hybnosti a mentální poruchy

3. Spastická kvadraparéza (20 %)

etiologie: např. těžká porodní asfyxie

KO: **- obecně nejhorší – dítě nepřekročí v PMV 1. trimenon = 3 měsíc, hybnost zůstává na úrovni novorozence**

- u kmenových lézí → primárně kvadraparetické postižení s výraznějším postižením DKK = spasticita adduktorů vedoucí k překřížení končetin, hrozí až vykloubení kyčlí

- u hemisferálních lézí → oboustranná hemiparéza s výrazným postižením HKK

prognóza: **velmi špatná** – mentální, smyslové poruchy, záchvaty, pseudobulbární léze = dysartrie, dysfagie, mikrocefalie



Hemiplegia on right side. Hip and knee contractures and talipes equinus. Astereognosis may be present



Diplegia (lower limbs more affected). Contractures of hips and knees and talipes equinovarus (clubfoot)



Spastic quadriplegia. Characteristic "scissors" position of lower limbs due to adductor spasm

4. Mozečková (5 %)

etiologie: různé procesy v zadní jámě lebni

KO: **Mozečkový sy = ataxie** (porucha stoje), **adiadochokineze** (neschopnost provádět rychlé střídavé pohyby, třeba pronace a supinace), **intenční tremor** (třes před začátkem pohybu), **hypotonie**, **porucha koordinace, asynergie svalů**

prognóza: **ŠPATNÁ** – častá **mentální retardace!**

5. Dyskineticko-dystonická (10 %)

etiologie: inzulty BG - prematurita, asfyxie, dříve kernikterus

KO: - jakoby „neklid“ – choreotické pohyby, neúčelné pohyby, porucha koordinace, dysartrie
- bývá to zesíleno při emoční zátěži

prognóza: intelekt bývá nedotčen, ale dítě se špatně uplatňuje ve společnosti - není schopno nic fixovat, trefit se

Diagnostika

1. Anamnéza – zaměřujeme se hl. na podrobnosti okolo těhotenství a porodu

2. Vyšetření PMV s polohovými testy dle Vlacha a Vojty – provádí neurolog

- zprvu se diagnostikuje abnormální PMV, ale to dítě do dg. DMO dospěje a dostane ji třeba po 1. roce

- stanovuje se vývojový věk (např. dítě má 8M, ale vývojově je ve 4M)

→ cílem je hl. vyloučit neurodegenerativní, metabolické poruchy a jiné odstranitelné příčiny

3. Pomocné vyš. metody: **USG** (VF se uzavírá mezi 12. – 18. měs.)

MRI

genetické vyš.

metabolické vyš.

ORL – vyloučit hluchotu

Oční – vyloučit poruchy zraku

Varovné známky: porucha tonu, nechce se přisát nebo saje málo, není fixace pohledem v 6. týdnu, porucha spánku, přetrvává Moorova reakce i po 4. měs. (rozhodí ruce i nohy), není plantární reflex

Terapie

- není kauzální terapie

1. Rehabilitace – Vojtova metoda

2. Balneologická péče = lázně

3. Farmakoterapie – **antiepileptika, Baclofen** (centrální myorelaxancium, někdy i v pumpě intratekálně, není velký efekt), **Botulotoxin** (musí se opakovat)

4. Logopedie

5. Gastroenterologická péče = zavedení NGS – dočasně, PEG – do žaludku, J-PEG – 1 konec v žaludku a 1 v jejunu

6. Psycholog

7. Kompenzační pomůcky: plíny, berle, vozík

8. Ortoped

9. Neurochirurg – u nejtěžších stavů lze naříznout zadní kořeny míšní, čímž se sníží spasticita příslušných svalů

syndrom ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) = Porucha s deficitem pozornosti a hyperaktivitou

= **lehká neurovývojová** porucha charakterizovaná **hyperaktivitou, impulzivitou a poruchami pozornosti**

- porucha je velmi častá (6 – 8 %), častěji u chlapců

- příznaky jsou již od útlého dětství, ale diagnostikovat ji lze většinou až po 3. roce (v předškolním až školním věku)

Etiopatogeneze

Příčina není zcela jasná, pravděpodobně je multifaktoriální (dědičné faktory + faktory zevního prostředí), je zde přítomna neurotransmitterová nerovnováha (v noradrenergním a dopaminergním systému)

Klinický obraz

Porucha pozornosti: špatně plní úkoly, nedokáže se soustředit, často zapomíná, snadno se nechá vyrušit, často ztrácí věci, špatná organizace práce

Impulzivita: odpovídá dříve než je dokončena otázka, nedokáže vyčkat v řadě, skáče do řeči, moc mluví

Hyperaktivita: hraje si s rukama a nohama, vrtí se na židli, nevydrží sedět v lavici, je hlučný, moc běhá...

- **většina P** jsou další psychiatrické diagnózy přímo nesouvisející s ADHD:

dyslexie, dysgrafie, dyskalkulie, tiky,
krtavost, noční můry, enuréza,
poruchy nálady, osobnosti, OCD

Diagnostika

- pro dg. slouží **diagnostická kritéria = klinická kritéria** (dg. stojí na rozhovorech a dotaznících)
- nutno vyloučit psychiatrické a neurologické onemocnění

Terapie

1. **Režimové opatření** – dodržování denního režimu, nedávat více úkolů, nechat dostatek času na úkol, odměňovat za pozitivní chování, adekvátní volnočasové aktivity
2. **Psychoterapie**
3. **Farmakoterapie** – **metylfenidát, atomoxetin**

27B Hypertyreóza

Definice

Hypertyreóza je označení pro **nadprodukcí hormonů ŠŽ**, která se klinicky může manifestovat jako **tyreotoxikóza**.

Epidemiologie

- v dětství je vzácná, incidence se zvyšuje s věkem – většina vzniká až od puberty
- častěji jsou postiženy dívky (3 – 5x)
- novorozenecká tyreotoxikóza je nejčastěji **přechodný stav**, který mizí po **odbourání protilátek od matky**, jen velmi vzácně se jedná o **genovou aktivační mutaci pro TSH R**

Etiologie (11)

Primární (periferní) hypertyreóza = ↓TSH, ↑fT4 a ↑fT3

1. 97 % tvoří autoimunitní Gravesova-Basedowova choroba

další příčiny jsou vzácné, ale možné:

2. Neonatální-fetální tyreotoxikóza (u matky s GB, vzácně aktivační mutací TSH R)

3. Toxický adenom, karcinom ŠŽ, uzly s autonomní nadprodukcí

4 McCuneův-Albrightův sy (mutace α-podjednotky G proteinu vedoucí k aktivaci TSH R) – má i příznaky skvrny bílé kávy, předčasná puberta aj.

5. Hashimotova thyreoiditida ← v důsledku destrukce tkáně ŠŽ může dojít k přechodné elevaci hladin hormonů ŠŽ s krátkodobou hyperthyreózou

6. Choriový karcinom a hydatiformní mola s nadprodukcí hCG → hCG stimuluje ŠŽ podobně jako TSH

Exogenní přívod hormonů ŠŽ či jódu

1. Předávkování levothyroxinem

2. Excesivní nadměrný přívod jódu ve stravě

3. Nadměrný přívod jódu v lécích - amiodaron

Sekundární a terciární (centrální) hypertyreóza = ↑TSH, ↑fT4 a ↑fT3

1. Adenom hypofýzy s nadprodukcí TSH (velmi vzácné)

2. Rezistence k tyreoidálním hormonům

1. Gravesova-Basedowova choroba

= nejčastější příčina **hypertyreózy** u dětí a dospívajících

etiopatogeneze: tvorba autoAb **proti TSH R**, které **STIMULUJÍ TYREOCYTY** → trvalá stimulace vede ke vzniku **strumy** a **↑syntéze a sekrece hormonů ŠŽ**

klinický obraz:

1. **Struma** (v 75 %)
2. **tachykardie, palpitace a AH** (obraz hyperkinetické cirkulace)
3. **↓hm.** (i přes zvýšenou chuť k jídlu)
4. **průjemy**
5. **návaly horka a pocení**
6. **zhoršený spánek**
7. **podrážděnost a neklid** – školní problémy
8. **jemný třes rukou**
9. **vlhká a teplá kůže**
10. **poruchy menstruačního cyklu** u dívek
11. **subfebrilie**
12. **ENDOKRNNÍ ORBITOPATIE** (u 60 % P) – většinou jen **otok víčka, chemóza spojivek a lagofthalmus** (= trvale otevřená oční štěrбина), méně často **exoftalmus**, vzácně **porucha motility bulbů a diplopie**

akutní komplikace: **THYEROTOXICKÁ KRIZE**

- tachykardie (až 150/min.), neklid, třes, ↑TT, bolesti břicha, nauzea, vomitus, průjem,

dehydratace, delirium

- podávají se tyreostatika (brání tvorbě hormonů), Lugolův roztok (brání uvolnění hormonů), BB, KS, paracetamol, rehydratace, oxygenoterapie, ATB, BZD → až plazmaferéza

diagnostika: 1. Anamnéza, fyzikální vyš. (struma)

2. Laboratoř: a) ↑ hladiny autoAb proti TSH R (TRAb, TRAK)
b) ↓ TSH, ↑ fT4 a fT3 (zvýšená je nejen volná frakce, ale i celková hladina)

3. USG – struma

4. Oční vyšetření – provádí se USG orbitálních svalů

terapie: **LV1: tyreostatika (thiamazol)** na několik měsíců (dle článku na rok až dva) → při nedosažení remise nebo u relapsů (NÚ: vzácně leukopenie až agranulocytóza, častěji urtika, exantém) → **LV2: thyreoidektomie + celoživotní suplementace levothyroxinem** → při KI chirurgie → ablace ŠŽ radiojodem

na potlačení symptomů: **BB (metoprolol, atenolol, propranolol)**

u závažné endokrinní oftalmopatie: **KS**

2. Neonatální-fetální tyreotoxikóza

KO: často již prenatálně – vysoká TF plodu, popř. struma

předčasný porod a ↓ hm., neklid, iritabilita, teplá kůže, febrilie, tachykardie, někdy kardiomegalie s rizikem SS a struma, oční příznaky

- stav se normalizuje (Ab se odbourají za 3 – 5 měsíců)

- taky se dává thiamazol + Lugolův roztok + BB + někdy KS

28A Obezita

Obecná charakteristika

Obezita je zjednodušeně **zmnožení tukové tkáně nad normu**, ovšem jedná se o **komplexní metabolickou poruchu s důsledky pro řadu orgánových systémů**. Obecně vzniká na základě nepoměru mezi energetickým příjmem a výdejem.

- obezita je civilizační onemocnění

- v současné době se hovoří o epidemii obezity – v ČR se vyskytuje **5 – 10 %** obézních dětí (dospělých je cca 20 % obézních), přičemž za posledních 25 let došlo k přibližně **ZTROJNÁSOBENÍ** počtu obézních dětí ← a protože genetické faktory se v populaci nijak významně nemění, připisuje se to **změnám životního stylu**: ↓ fyzická aktivita, vysokoenergetická strava, chronický stres atd...

- mezi nejzávažnější komplikace patří:

1. **porucha glukózové tolerance a rozvoj INZ rezistence → DM2**
2. **KV onemocnění a AH**
3. **Porucha lipidového metabolismu → dyslipidémie → ateroskleróza**
4. **Hyperurikémie**
5. **Zvýšená zátěž pro pohybový aparát → skoliózy, kyfózy, ploché nohy, artrózy, genua et coxa vara**
6. **Sy obstrukční spánkové apnoe**
7. **↑ riziko nádorových onemocnění**
8. **Nealkoholická steatóza jater**
9. **psychosociální deprivace: deprese, šikana, úzkostné poruchy**

- obézní dítě se zpravidla stává obézním dospělým

Definice obezity

- vychází zejména z auxologických parametrů (hmotnosti a výšky)

1.) Hmotnostně-výškový poměr

- v percentilové tabulce si najdeme **ideální hm.** k **dané výšce** a následně vypočítáme procento nadváhy:

mírná obezita: 120 – 130 % své ideální hm.

těžká obezita: nad 130 % své ideální hm.

2.) BMI

- v percentilové tabulce pro daný věk a pohlaví dosadíme hodnotu BMI u P

nadváha: 85. – 97. percentil

obezita: nad 97. percentil

3.) Tělesné parametry

obvod pasu, měření kožní tukové řasy kaliperem, bioelektrická impedance, změření tloušťky tukové tkáně USG

Etiologie

A) PRIMÁRNÍ obezita

- má multifaktoriální etiopatogenezi (genetické predispozice a faktory životního stylu – to víc...)

- genetické faktory mají polygenní dědičnost (cca 50 % se na tom podílejí)

- kecý o ultrazpracovaných produktech (↑Glc a tuků), o tom že člověk je neurohumorálně vybaven víc na hladovění

B) SEKUNDÁRNÍ obezita = důsledek jiného onemocnění (často endokrinopatií)

1. Cushingova choroba a cushingův sy

2. Deficit RH – vede k úbytku svalové hm. a nadbytku tukové tkáně

3. Trauma, tumory, záněty v oblasti hypothalamu

4. Hypothalamické sy: Prader-Williho sy, Fröhlichův sy, Lawrence-Moon-Biedlův sy, Kallmanův sy

(5. Hypothyreóza)

6. Psychofarmaka a jiné léky (hormonální antikoncepce, KS, antiepileptika, antihistaminika)

7. Monogenně podmíněný defekt hypothalamické signální dráhy: mutace R pro melanokortiny, R pro leptin, mutace leptinu

8. Pseudohypoparathyreóza = necitlivost tkání na PTH (mutace R pro PTH)

→ obecně mají děti se sekundární obezitou častěji ↓**růstovou rychlost** a **zpomalené biologické zrání**

Klinický obraz

Obezita centrálního typu, acanthosis nigricans (tmavá zesílená kůže v intertriginózních místech – podpaží, zátylek), gynekomastie, strie

Diagnostika

- obdobně jako u dg. AH je nutno vyloučit hl. sekundární příčiny

Hypothyreóza: TSH, T3, T4, Ab proti thyreoidální peroxidáze a thyreoglobulinu

Cushing: odpad kortizolu v moči, sérová hladina kortizolu

Pseudohypoparathyreóza: ↑PTH

Deficit RH: IGF-1

Prader-Williho sy: Cytogenetické a molekulárně genetické vyš. (mikrodelece paternálního 15. ch.)

Podezření na organickou lézi v mozku: MRI

!vyšetření komplikací obezity: TK, JT, lipidy, glykémie/oGTT/C-peptid/glykovaný Hb, atd.

Terapie

Stěžejní jsou režimová opatření: nutriční poradenství, centra pro léčbu obezity, lázeňské pobyty a letní tábory

- základem je prevence

- antiobezitika a bariatrické OP jen výjimečně

28B Hemoragická nemoc novorozence

Definice

Hemoragická nemoc novorozence je **onemocnění způsobené nedostatkem vit. K** (s tím spojených K-dependentních faktorů krevní srážlivosti II, VII, IX, X, proteinu C a S) vedoucí ke **spontánnímu krvácení**.

- jedná se o **krvácení zpravidla zcela zdravých novorozenců** nejčastěji v **prvních hodinách a dnech po porodu**

Příčiny nedostatku vit. K

1. **Nedostatečný transplacentární přestup vit. K** (což limituje parenterální aplikaci matkám s hrozícím předčasným porodem)
2. **Nedostatek vit. K v mateřském mléce** (o to důležitější je profylaxe u plně kojených dětí)
3. **Nedostatečná syntéza vit. K střevní mikroflórou**

Rizikové faktory

1. **Nedonošení novorozenci** (nezralost jater)
2. **Matka užívající rizikovou antiepileptickou či antikoagulační terapii** (karbamazepin, fenytoin, warfarin?)
3. **Hepatopatie**
4. **CF, celiakie, sy krátkého střeva**
5. **Závažnější a přetrvávající žloutenka**
6. **Pooperační stavy** – hl. výkony na tenkém střevě
7. **Širokospektrá ATB**

Klasifikace dle Hrodka a Vavřince

A) ČASNÁ (0 – 24 hod.) – nejméně častá – dnes vzácná; uplatňuje se vliv podaných léků matce před porodem (antiepileptika, warfarin, ATB)

B) KLASICKÁ (2. – 7. den) – nebývá krvácení do CNS, dominuje krvácení do GIT, z pupku, z kůže, z nosu, ze vpichů

C) POZDNÍ (1. – 6. měsíc) – prvním projevem bývá krvácení do CNS (často fatální či s trvalými neurologickými deficity)

Klasifikace dle Muntau

A) ČASNÁ (2. – 5. den) – nebývá krvácení do CNS, dominuje krvácení do GIT, z pupku, z kůže, z nosu, ze vpichů

B) POZDNÍ (3. – 7. den) – bývá krvácení do CNS (často fatální či s trvalými neurologickými deficity)

Klinický obraz

krvácení z GIT (hemateméza, meléna), z kůže, epistaxe, ze vpichů, z pupku, hematurie, později krvácení do CNS (v dif. dg. nutno odlišit cévní malformace)

Diagnostika

1. Klinický obraz
2. **Laboratoř – prodloužení PT (INR)**, normální hladina trombocytů, normální hladina fibrinogenu, normální D-Dimery?, v těžším případě **prodloužení aPTT**, event. lze přímo vyšetřit hladinu K-dependentních f.
3. **Dg. potvrdí normalizace PT po podání vit. K**

Prevence

Donošený

a) 1mg vit. K₁ mezi 2. – 6. hod.

nebo

b) 2 mg vit. K₁ p.o. mezi 2. – 6. hod. a poté 1x týdně **1 mg (1 kapka) Kanavit gutt.** do 10. – 12. týdne

Nedonošený

- dostávají menší dávku i.m. či i.v. a dále p.o. (dávka v závislosti na tom, zda byli narozeni před nebo po 32. týdnu)

Terapie

Vit. K (Kanavit) 1mg/kg hm. i.m.

u život ohrožujícího stavu **i.v. (asi ve stejné dávce)** – zvyšuje to riziko jadrového ikteru + **mražená plazma + event. rekombinantní f. VII**

HYDROCEFALUS

= skupina onemocnění, které jsou charakterizované **rozšířením likvorových prostorů**

- může být způsobený -> poruchou **vstřebávání** mozkomíšního moku, poruchou jeho **cirkulace** (kvůli obstrukcím -> nejčastější), vzácněji jeho **nadprodukcí**

- incidence je asi **3:1000** živě narozených dětí, ve **25%** je vrozený

- u dětí je nejčastější příčinou:

- **VVV (meningokéla)** = rozštěp obratlového oblouku, z něhož vystupuje vak tvořený měkkými plenami vyplněný likvorem a **menigomyelokéla** = to samé + v kýlním vaku je i mícha,
- Chiariho malformace** = dystopie mozečku a oblongaty do páteřního kanálu -> obstrukce),
- **intraventrikulární hemoragie nezralých novorozenců**
- **nádory**
- **infekce**
- **posttraumaticky**

- ve skupině novorozenců s velmi nízkou porodní váhou <1500 g vzniká intraventrikulární hemoragie v > **10%**.

-hydrocefalus může negativně ovlivnit vývoj dítěte a zhoršit tak kvalitu jeho života

Fyziologie a anatomie

-mozkomíšní mok se tvoří v *plx.choroideus* v *postranních komorách*, *III a IV mozkové komoře* (část se tvoří i mimo *plx choroideus* ultrafiltrací a sekrecí)

-za 1 hodinu se u zdravého dítěte vytvoří asi 20 ml mozkomíšního moku, celkový objem je asi 50 ml (dospělý 150-180)

- 80 % likvoru je v subarachnoideálním prostoru a 20 % v komorovém systému

Cirkulace likvoru

-*postranní komory* -> *foramina interventricularia (Monroi)* -> *III* -> *aqueducuts mesencephali (Sylvii)* -> *IV*. -> je s subarachnoideálním prostorem mozku spojena pomocí *foramina Luschkae (2)* a *foramen Magendii* -> subarachnoidální prostor mozku pak přechází v subarachnoideální prostor míchy.

-likvor se pak vstřebává v arachnoideálních klcích (*granulationes pacchioni*) -> ŽILNÍCH splavů.

KLASIFIKACE HYDROCEFALU

A) dle lokalizace

1)hydrocefalus **internus** = rozšíření komor

2)hydrocefalus **externus** = rozšíření subarachnoideálního prostoru

3) **komunikující** hydrocefalus - rozšíření komor i subarachnoideálního prostoru při zachovalém spojení vnitřního a vnějšího likvorového prostoru

4) hydrocefalus **e vacuo** = **nepravý hydrocefalus** = kompenzační rozšíření mozkových komor při primární atrofii mozku

B) dle mechanismu vzniku

hypersekreční x hyporesorpční x obstrukční

C) dle doby vzniku

vrozený x získaný (posthemoragický, postinfekční, posttraumatický, nádorový)

ETIOLOGIE

-**vrozený** hydrocefalus:

1. stenóza aqueductu
2. atrézie foramina Luschke a foramen Magendi
3. vrozené expanzivní procesy v mozku
4. Arnold-Chiariho malformace (dystopie mozečku a oblongaty do páteřního kanálu)
5. Dandy-Walker malformace (cysta ve IV.komoře)
6. encefalokéla (cranium bifidum)- část mozku se dostává skrze lebku ven
7. meningokéla a menigomyelokéla
8. následek prodělané infekce (toxoplazmoza, CMV)

-**získaný** hydrocefalus:

1. následek nitrokomorového krvácení – př. intraventrikulární hemoragie nezralých novorozenců
2. záněty s postižením ependymu
3. jizvy po meningitidě
4. při tumorech zadní jámy lebni
5. papilomy/karcinomy choroidálního plexu (spojené s nadprodukcí)
6. posttraumaticky

KLINICKÝ OBRAZ

1) kojenci a děti do 2 let - díky dosud neuzavřeným lebečním švům dochází k výraznému **růstu obvodu hlavičky (makrocefalie)**, rozestup švů, fontanely jsou velké a napjaté, čelo je vyklenuté, je zvláště zřetelná žilní kresba

- **symptomy nitrolobení hypertenze (9)**: nechutenství, zvracení, zvýšená citlivost na dotek, iritabilita/apatie, pronikavý pláč (vysoko laděný), poruchy vědomí, **Cushingova trias**: hypertenze, bradykardie, respirační poruchy

- **charakteristický příznak** : **PŘÍZNAK ZAPADAJÍCÍHO SLUNCE** deviace bulbu kaudálně + viditelné bělimo (sklera) nad horním okrajem rohovky (naopak je paréza pohledu kraniálně (následkem útlaku stropu orbity)

- nález městnavé papily je vzácný, častěji se setkáváme s atrofií optiku a strabismem (konvergentním) (paréza VI)

-ze cvika: hlavní příznak nitrolební hypertenze: zvracení, hypertenze a bradykardie

2)starší děti – ti už mají uzavřené lebeční švy

- symptomy nitrolební hypertenze: **bolesti hlavy, zvracení, Cushingova trias** (hypertenze, bradykardie, respirační poruchy), změny chování, poruchy vědomí, možný příznak zapadajícího slunce

- **nález měštnavé papily**

-příznaky **chronického** hydrocefalu vznikají **plíživě**: ranní bolesti hlavy, břicha, zvracení, zhoršování školního prospěchu

KOMPLIKACE

- hrozí nebezpečí útlaku mozkové tkáně v oblasti foramen occipitale Magnum -> protrahované křeče/vegetativní dysregulace

DIAGNOSTIKA

1)**pravidelné měření obvodu hlavy a zanášení výsledků do percentilových grafů** -> při nápadném zrychlení růstu hlavičky, vždy myslet na hydrocefalus + GCS

2)**UZV CNS** -> rozšíření komorového systému (velká fontanela se uzavírá do 18 M)

3)**vyšetření očního pozadí** -> měštnavá papila, krvácivé změny, chorioretinitidy u intrauterinně prodělaných infekcí

4)**MRI**

*(u dětí kde po zhodnocení klinického + zobrazovacími nálezu nemáme stále jistotu, zda se o hydrocefalus jedná -> dá se implantovat **telemetrické čidlo pro přímé měření intrakraniálního tlaku (ICP)** – u dětí je norma <15 torr, u novorozenců a kojenců <10 torr*

-jedná se o invazivní diagnostiku -> indikace je omezená na případy, kde se váhá s operačním řešením

DIF.DIAGNOSTIKA – familiární makrosomie, chronický subdurální hematom, hydranencefalie (hemisféry tvoří jen tenká blanka vyplněná mokem = Bubble brain), megalencefalie u metabolických onemocnění

TERAPIE

- dříve se dávala farmakologická terapie (diuretika) -> od toho se dnes již opouští

- existuje dočasná/trvalá

1) dočasná = konzervativní

- lumbální punkce, ventrikulární punkce, zevní komorová/lumbální drenáž

2) chirurgická léčba

- chirurgické odstranění (tumorů, cysty,..), drenáž, neuroendoskopie

-u **obstrukčního** typu -> endoskopický výkon

-u **kommunikujících** typu -> drenážní výkon

-většinou se však jedná o **komplexní** hydrocefalus (např po infekci/krvácení + několik navzájem nekomunikujících kompartmentů) -> kombinace endoskopického a drenážního

-u dětí se používá navigace elektromagnetická

-u novorozenců s velmi nízkou porodní váhou se dočasně implantuje **subkutání rezervoár s katetrem** uvnitř komorového systému -> následuje jeho opakovaná punkce

-až se likvor vyčerpá a dítě má více jak 2000 g -> pokud hydrocefalus nepřestane být aktivní -> chirurgický výkon

1)DRENÁŽNÍ OPERACE

-nejčastěji **VENTRIKULOPERITONEÁLNÍ SHUNT** (existuje i ventrikuloatriální – např.u dětí po nekrotizující enterokolitidě, lumboperitoneální)

-skládá se z komorového drénu, ventilu, peritoneálního drénu

NÚ: **overdrainage syndrom** (nadměrný odvod likvoru-> likvorová hypotenze, až vznik sekundární kraniostenózy), **infekce drenážního systému** (pak je nutné drén odstranit -> ATB -> zevní komorová drenáž/podkožní rezervoár s katetrem v komoře) **obstrukce katetrů/ventilů**, selhání ventilu, **rozpojení drenáže a migrace odpojeného katetru**).

2)NEUROENDOSKOPICKÝ VÝKON

-při obstrukci

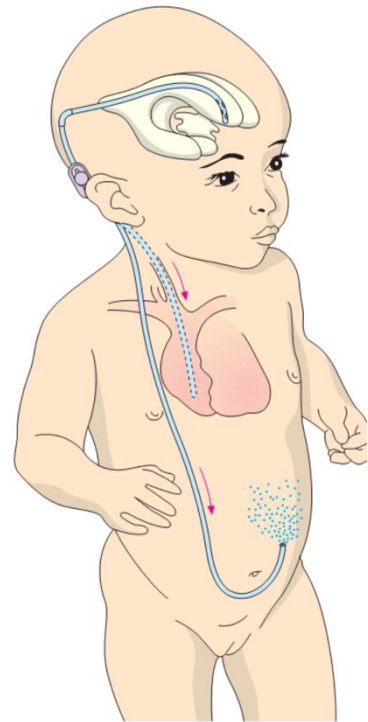
NÚ- málo časté, bojíme se poranění a.basilaris

3)jejich kombinace -> u komplexního hydrocefalu

-propojíme tak jednotlivé kompartmenty a zavede se drenážní systém

PROGNÓZA – při včasné a adekvátní řešení, se může dítě vyvíjet zcela fyziologicky bez jakéhokoliv omezování fyzických aktivit.

Obr. 4. Nezralý novorozenec, hmotnost 690 g, bezprostředně po implantaci subkutánního rezervoáru s katetrem v pravé komoře



29C Diseminovaná intravaskulární koagulopatie

Definice

DIC je **získaný syndrom** (chorobný stav) charakterizovaný **vznikem mnohočetných mikrotrombů v mikrocirkulaci** s možnou **ischemií tkání** a současnou **spotřebou hemostatických činitelů** (FTK – Fibrinogenu, Trombocytů a Koagulačních f.). Sekundárně vzniklá fibrinolýza sice rozpouští mikrotromby, ale současně může **prohloubit krvácivý stav**.

DIC vzniká jako **komplikace řady patologických stavů**.

Etiologie

Akutní forma	infekce, sepse	→ zvláště G⁻ sepse s endotoxémií
	polytraumata	
	popáleniny	
	hemolytické transfúzní reakce	
	těžká jaterní onemocnění	
	rozsáhlé tkáňové nekrózy	
Chronická forma	nádorová onemocnění	
	rozsáhlé cévní malformace	
	autoimunitní choroby	

dále: anafylaktická reakce, eklampsie, rozsáhlé OP, vaskulitidy, ARDS, SIRS, MODS

- vždy je nutno hledat a nalézt příčinu

Patofyziologie

- **tkáňový faktor** je glykoprotein exprimovaný **na povrch většiny bb.**, ale v plazmě normálně **NENÍ** → tkáňový f. aktivuje f. VII a zahajuje **vnější koagulační kaskádu**

Na počátku je **uvolnění tkáňového f.** do oběhu (např. z bb. plodu, z bb. z jiných tkání při OP, z nádorových bb.) nebo **jeho exprese pod vlivem generalizovaného zánětu/endotoxinů + při zánětu se stává endotel protrombogenním** → současně se **aktivuje fibrinolýza** → vznikají mikrotromby a ischemie + současně se spotřebovávají koagulační f. a trombocyty, což vede ke krvácení → sekundárně vzniklá fibrinolýza může dále prohloubit krvácivý stav

- organismus má značné regulační (kompenzační) mechanismy, a proto je **klinický obraz DIC velmi pestrý** (od asymptomatických forem přes šok až po smrt)

Klinický obraz

1. Latentní DIC: pouze laboratorní nález

2. Manifestní DIC: klinické projevy

a) akutní DIC – často převládá v klinickém obraze krvácení

b) chronická DIC – rozvíjí se během dní až týdnů, často bývá **asymptomatický** (usuzujeme na něj z lab. vyš.) nebo převládají příznaky z ischemie, **CAVE!** Může přecházet v akutní formu

obraz lehké DIC: petechie, krvácení ze vpichu a ran

obraz těžké DIC: neztišitelné krvácení ze sliznic, operační rány, dělohy + až příznaky orgánového selhávání (akutní selhání jater, ledvin (oligurie), nadledvin (Waterhouse-Friderichsenův sy), **ARDS**) + postižení CNS (poruchy vědomí)

nejtěžší forma se označuje jako **Purpura fulminans:** rozsáhlé krvácení do kůže
horečka
hypotenze

Diagnostika

Anamnéza (myslet na to při: neočekávaném krvácení, příznaky orgánového selhání, u šoku)

Fyzikální vyš. – nápadné jsou hlavně krvácivé projevy

Laboratoř (vyvíjí se): 1. **zpočátku** - **↑D-dimery + průkaz solubilních komplexů v krvi (fibrinových monomerů)** (to poukazuje jak na aktivaci **fibrinolýzy**, tak i **koagulace**)
pro průkaz těchto monomerů se využívá **etanolový gelifikační a protaminový precipitační test**
= **TATO KOMBINACE JE STĚŽEJNÍ pro dg. DIC**

2. **později** – prodloužení aPTT, PT, ↓fibrinogenu, ↓trombocytů, nález schistocytů (fragmentované ery)

3. **známky orgánového poškození** – např. ↑JT, ↑urea a kreatinin

- laboratoř v režimu STATIM (není na co čekat: DIC = Death Is Coming)

Terapie

1. **ZÁKLADEM** je identifikace a terapie základního onemocnění

2. monitoring ZŽF a léčba šoku, ventilační podpora, korekce hypovolémie a anémie

3. **dle aktuálního stavu:**

substituční léčba koagulačních f. (základem je **krevní plazma**) NEBO antiokagulans **heparin a substitute antitrombinu** (což zajistíme **plazmou** nebo **koncentráty antitrombinu**)

- plazmu indikujeme při **1,5 násobku aPTT** či **PT**

-ve specifických případech substituujeme též: koncentrát s trombinem, koncentrát s fibrinogenem, trombocyty

4. **při bezprostředním ohrožení života vykrvácením a při neúspěchu předchozí terapie: rekombinantní f. VIIa**



30. Akutní nefritický syndrom-akutní postinfekční glomerulonefritis

Definice akutního nefritického sy

Nefritický syndrom je soubor příznaků, který provází **akutní záněty ledvin** – je charakterizován:

- **hematurie** (často makroskopická) = přítomnost ery v moči
- **oligurie** a **↓GF**
- **AH** (kvůli hypervolémii (retenci H₂O))

dále se může vyskytnout:

- **mírná proteinurie**
- **otoky** (ne tak výrazné jako u nefrotického sy, hl. otoky víček a tváří)

→ léčba se odvíjí od příčiny, proto je nezbytné stanovit dg. a až poté zahájit odpovídající terapii

→ někdy je významná porucha fce ledvin s nutností **dialýzy**

Příčiny nefritického sy:

např. Akutní postinfekční glomerulonefritida či RPGN (Rychle Progredující Glomerulonefritidy) a asi i IgA nefropatie a Hereditární nefritidy

1. Akutní postinfekční glomerulonefritis

= jedná se o **postinfekční IMUNOKOMPLEXOVOU glomerulonefritidu**

- onemocnění se vyskytuje mezi **4. – 12. rokem**, 2x častěji u **chlapců**

etiologie: 1. **NEJČASTĚJI** – nefritogenní kmeny β-hemolytického *Streptokoka* sk. A = *Str. pyogenes*

2. **bakteriální** – *St. Au*, *Pneumokok*, *Treponema*

3. **virové** – Coxsackie, EBV, HBV

4. **mykotické**

5. **protozoární** – malárie

patogeneze: Komplex Ag-Ab **adheruje v glomerulech** → a) vyvolává zánět s infiltrací leukocytů
b) aktivuje komplement

→ výsledkem je poškození glomerulů a **↓GF**

klinický obraz: - za **1-3 týdny** po *Streptokokové* infekci (častěji po pyodermii než po angíně) se objeví **alespoň 2 ze 3 příznaků akutního nefritického sy:**

- **hematurie** (často makroskopická) = přítomnost ery v moči

- **oligurie** a **↓GF**

- **AH** (kvůli hypervolémii (retenci H₂O))

často také:

- **otoky** a **mírná proteinurie**

- nespecifické příznaky:

- **únava**

- **anorexie**

- **cefalea**

- **bolest v bedrech** (kvůli napínání pouzdra ledviny)

Diagnostika

1. **typický klinický obraz** (prodělaná pyodermie/angína/spála a za 1-3 týdny nefritický sy)

2. **nález v moči** (oligurie), hematurie, proteinurie), někdy erytrocytární válce, erytrocyty jsou dysmorfní = glomerulární

3. **sérový pokles konc. C3 složky komplementu** (to nacházíme i u: membranoproliferativní GN a lupusové GN)

4. **↑urea a kreatinin** (známka poklesu GF)

5. **Průkaz streptokokové infekce:** **výtěr z krku, stěr z kůže**, sérologie **ASLO** a **anti-deoxyribonukleáza B**

5. biopsie ledvin jen při diagnostických rozpacích (třeba kdyby byla nefortická proteinurie (nad 3,5g/24hod.) nebo kdyby nebyla ↓C3 složka komplementu)

Terapie

ATB: **fenoxymethylpenicilin 7 DNÍ** (i pokud předchozí infekt byl léčen ATB)
terapie otoků a oligurie: konzervativně **restrikce Na⁺** a **tekutin** → u P s výraznou retencí tekutin, AH a plicní venostázou → **diuretika** (furosemid) → nezabere-li → **opakovaná akutní hemodialýza**
terapie AH: nestačí-li furosemid → **BCC** (nifedipin) či **BB**

Komplikace

Hypertenzní krize, vzácně AKI až ASL, kardiální selhání při hyperhydrataci

Prognóza

V naprosté většině u dětí dobrá – během 2M udravení

2. RPGN = Rychle progredující glomerulonefritidy

- u dětí jsou vzácné

= heterogenní skupina GN, jejichž společným znakem je **rychlý pokles renální fce**, který **bez léčby vede k definitivnímu selhání ledvin během TÝDNŮ!!!**

- histologicky se prokazuje **poškození více než 70 % glomerulů + srpky** = vznikají při poškození glomerulární kapilární stěny, kdy do Bowmanova prostoru proniká **fibrinogen a bb**. → postupně dochází k produkci vaziva a zprvu **epitelový srpek** (při včasné terapii se kompletně zhojí) se mění na **vazivový srpek** → to může vyústit až v **zánik celého glomerulu** (glomeruloskleróza)
- pro diagnostiku je **stěžejní biopsie** (srpky se ale mohou vyskytovat i u většiny chronických glomerulopatií)

3 typy: a) s **autoAb proti BM** = **Goodpastureův sy** = RPGN + krvácení do alveolů (ohrožující P na životě)

b) **imunokomplexový typ** – takto může vzácně probíhat GN při **Henoch-Schönleinově purpře** či postinfekční GN

c) s **ANCA protilátkami** – př. Wegenerova granulomatóza

klinický obraz: **akutní nefritický sy**

→ děti s podezřením na RPGN → co nejdříve provést biopsii ledvin → léčba **KS + imunosupresiva (cyklofosfamid)** + někdy **plazmaferéza**

3. IgA nefropatie (Bergerova choroba)

- častá u dětí

- typicky se vyskytuje **bezprostředně po** nebo i **během infekce HCD** nebo **GIT**

- IgA se ukládají v mezangiu a aktivují alternativní cestu komplementu (nejčastěji má obraz mezangioproliferativní GN)

KO: **silná makrohematurie** + často **proteinurie** nebo **přetrvávající mikrohematurie**

→ někdy až obraz RPGN a rozvoj **AKI** a **AH**, většinou má ale benigní průběh.

T: **iACE** u P s proteinurií nebo ↓renálními fcemi

4. Vrozená nefritida (Hereditární GN) – např. Alportův sy

Alportův sy

- X-vázaný nebo AR nebo AD vrozená mutace pro kolagen IV → vzniká defektní BM (rozvlákněná)

KO: - **nefritický** nebo **nefrotický sy**

- u plně vyvinutého Alportova sy i porucha **sluchu** (ve vysokých frekvencích) či **zraku** (přední lenticonus)

Dg: RA, vyšetření moči, biopsie ledvin, molekulárně-genetické vyš.

T: symptomatická **iACE** → při terminálním stádiu **hemodialýza** a **transplantace ledvin**

30B Diferenciální diagnostika žloutenky u novorozence

Pojmy

Ikterus = žluté zbarvení sklér, sliznic, spojivek a kůže na podkladě zvýšené hladiny bilirubinu v séru

Hyperbilirubinémie = hodnota bilirubinu **nad 25 $\mu\text{mol/l}$**

Subikterus = ikterus patrný pouze na sklérách (a spojivkách) se objevuje při hladině cca **35 $\mu\text{mol/l}$** – nwm jestli tohle neplatí pro dospělé

Ikterus kůže = se objevuje u novorozenců cca při hodnotě **85 $\mu\text{mol/l}$** (u dospělých cca > 50 $\mu\text{mol/l}$)

Pseudoikterus = žluté zbarvení kůže (NE! sklér) při nadměrném přísunu mrkvových přírodních u kojení

1. Ikterus neonatorum (Fyziologická žloutenka)

= běžný a do určité míry fyziologický nález u novorozenců

- jedná se o manifestaci **nekonjugované hyperbilirubinémie**, která vzniká na podkladě přeměny **HbF** za **HbA**, ale také

↓ **aktivitou UDP-glukuronyltransferázy** u novorozenců či ↑ **enterohepatálním oběhem**

- zpravidla se objevuje **nejdříve za 36 hod.** od porodu!

- fyziologické hodnoty jsou: **a) u donošeného dítěte** – **do 220 $\mu\text{mol/l}$** a žloutenka netrvá déle než **8 dní**

b) u nedonošeného dítěte – **do 255 $\mu\text{mol/l}$** a žloutenka netrvá déle než **14 dní**

→ de facto dg. per exclusionem

Kdy považujeme ikterus za abnormální dle Lebla (dle Hrodka)?

1. Vyvinul-li se **do 36 hod.** od porodu

2. Trvá-li u donošeného **déle než 10 dní** (8 dní?)

3. Hodnota bilirubinu **přesahuje 210 $\mu\text{mol/l}$** (220 $\mu\text{mol/l}$?)

4. Podíl **konjugovaného bilirubinu** je **nad 20 %**

5. **ikterus nereagující na fototerapii**

6. **hypocholická/acholická stolice u ikteru**

→ na základě různých indikačních grafů např. **Poláčkův-Hodrův graf** zahrnující **délku těhotenství, hladinu bilirubinu** a výskyt v **hodinách po porodu** je pak indikována **fototerapie modrým světlem** vedoucí ke snížení (kontrola) hladin bilirubinu (nikoliv k úplné eliminaci) s cílem předejít **jádrovému ikteru**

Příčiny nekonjugované hyperbilirubinémie (bohužel nevím co z toho se týká novorozenců a co až starších dětí)

2. Žloutenka z mateřského mléka

a) časná forma (velmi častá) – u kojených novorozenců v prvních 3 dnech života, kvůli **pozdnímu začátku kojení, nedostatečné frekvenci kojení a opožděným vyprázdněním mekonia** → je to spojeno s ↓ **kalorickým příjmem**, dehydratací a ↑ **enterohepatálním oběhem**

b) pozdní forma (max. 3 % zdravých novorozenců) – u kojených novorozenců od 4. dnu života, nejčastěji kvůli ↑ **enterohepatálnímu oběhu** (k čemuž přispívá např. **omezená pasáž střevem při menším objemu stolic**), ale také vlivem **inhibitorů UDP-glukuronyltransferázy v MM, vysoké aktivity lipoproteinové lipázy v MM**
- hyperbilirubinémie **250 – 350 $\mu\text{mol/l}$**

dg.: v dg. se uplatňuje **přerušit kojení na 48 hod.** (s náhradou ohřátým odstříknutým mlékem, cizím mateřským mlékem či mléčnými formulemi) → pokud dojde ke zřetelnému oslabení ikteru a bilirubinémie a po obnovení kojení opět zesílí – jde o tuto dg. Nicméně **opětovné kojení není KI** - bilirubinémie po obnovení kojení zpravidla nedosáhne tak vysoké hodnoty a jádrový ikterus nebyl pozorován

A) ZVÝŠENÁ TVORBA BILIRUBINU

3. **Hemolýza** (vrozená/získaná) (př. hereditární sférocytóza, srpkovitá anémie, talasémie, deficit G6PD, deficit pyruvátkinázy/ AIHA, polékové, paroxysmální noční hemoglobinurie, HUS, DIC, TTP), **Hemolytická nemoc novorozence** (=Rh inkompatibilita matky a plodu), **polycytémie, inefektivní hematopoéza**

4. **Infekce** (nejčastěji **seps** či **uroinfekt**)

5. **Hematom**

6. **Léky**

B) PORUCHA TRANSPORTU A METABOLISMU BILIRUBINU

- 7. deficit transportérů, deficit albuminu (nefrotický sy, těžká malnutrice, kompetice o albumin s léky - gentamicin)
- 8. hypothyreóza, hypoxie, acidóza ← vedou ke snížení vychytávání albuminu játry
- 9. léková inhibice (oxacilin, opiáty)

C) PORUCHA KONJUGACE BILIRUBINU – TO SE TÝKÁ SPÍŠ STARŠÍCH DĚTÍ

- 10. Gilbertův sy, Crigler-Najjarův sy (typ I a II) – ten možná u novorozenců, hepatocelulární dysfunkce

Příčiny konjugované hyperbilirubinémie (tady tyto příčiny jsou uvedeny pro novorozence)

- 1. Infekce (TORCH, syfilis, hepatitidy, sepse aj.)
- 2. Nemoci žlučových cest: biliární atrezie, cysta choledochu,
- 3. Poruchy metabolismu: deficit α 1-antitrypsinu, CF, hypothyreóza, galaktosémie, fruktózová intolerance
- 4. Parenterální výživa
- 5. Downův sy a jiné genetické vady
- 6. Onemocnění hepatocytů s intrahepatální cholestázou – např. hypoplazie intrahepatálních žlučových
- 7. Střevní obstrukce

UROBILINOGEN v moči je u prehepatálního ikteru a hepatálního, zatímco BILIRUBIN v moči je u hepatálního a posthepatálního

Diferenciálně diagnostický postup

1. Anamnéza: **NO:** hypocholesterolická až acholická stolice? tmavá moč? Krvácení do GIT? → odesíláme ke gastroenterologovi pro vyloučení **biliární atrezie a jiných nemocí žluč. cest** (musí se do 6 týdnu OP)
Jsou známky infekce (apatie/podrážděnost, spavost, odmítání pití, horečka)? → **infekce**

OA: Jaká byla poporodní adaptace? Byla asfyxie? → může být příčinou **nekonjug. hyperbilirub.**
Je dítě kojeno? → může se jednat o **žloutenku z mateřského mléka**

2. Fyzikální vyš.: **skléry**
barva kůže → slámový (prehepatální), rubínový (hepatocelulární), verdinový (posthepatální)
hepatomegalie → nemoci jater
splenomegalie → hemolytické anémie/nemoci krve
hematom? → příčina nekonjug. hyperbilirubinémie

3. Laboratoř:
- a) bilirubin celkový + konjug. a nekonjug.
 - b) KO + FW + diff. → ↑hematokrit a počet ery (polyglobulie), retikulocytóza (známka př. hemolytické anémie), leukocytóza a ↑FW (známka infekce)
 - c) krevní nátěr, erytrocytární enzymy, osmotická rezistence ery – podezřelá na neimunitní hemolytické anémie?
 - d) **přímý Coombsův test** – pozitivní = imunitní hemolytická anémie
 - e) CRP → infekce
 - f) JT (ALT, AST, GGT, ALP)
 - g) TSH, fT4 → hypothyreóza
 - h) LD, glykémie, albumin, Quick
- pří podezření na inkompatibilitu krve matky a plodu → **ABO a Rh f. matky a dítěte**
- moč chemicky + sediment + event. kultivace** – známky uroinfektu, přítomnost urobilinogenu
- TORCH infekce, syfilis, listerie, hepatitidy – **sérologie?**
- vyšetření metabolických vad**

4. **USG břicha, biopsie jater, ERCP?**

Terapie

Fototerapie, výměnné transfuze (u senzibilizovaných ery a protilátek), **IVIG** (u hemolytické ch. novorozenců), **fenobarbital** (u Crigler-Najjarova sy II. typu)

30C Infekční mononukleóza

Definice

Infekční mononukleóza = virové onemocnění způsobené **primoinfekcí** herpetickým virem **EBV**

Sy infekční mononukleózy = onemocnění **klinicky** velmi podobné infekční mononukleóze, které ale **nemusí splňovat** všechna **laboratorní kritéria** a **chybí** zde **heterofilní protilátky**. Je nejčastěji způsobeno herpetickým **CMV**, ale vzácně i virem rubeoly, adenoviry, HHV-6, HHV-7 či *Toxoplasmou gondii*.

Epidemiologie

- přenos se děje **slinami od infikovaného** (nemocného člověka či zdravého nosiče viru) (líbání, pití ze stejné láhve)

- **ID: 14 – 21 dní**

- tak jako jiné herpetické viry i EBV přetrvává v organismu po celý život v **latentním stavu** a může dojít k jeho **reaktivaci**

- nejvyšší výskyt je **v pubertě**, nicméně k proměňování dochází již od útlého věku, ale u malých dětí (**batolat**) probíhá infekce často **asymptomaticky** nebo jako **necharakteristický horečnatý respirační či střevní infekt**. Až 95 % lidí bylo infikováno (měli latentní infekci = primoinfekce se neprojevila – víme to, protože 95 % dospělých má Ab proti EBV)

Etologie

EBV: DNA virus z čeledi *Herpesviridae*

má 2 diagnosticky významné Ag: **1. VCA = Virový Kapsidový Ag** **2. EBNA = Epstein Barrové Nukleární Ag**

Patogeneze

- EBV první napadá faryngeální epiteliální bb. → následně **napadá B-ly** → v nich působí jako nespecifický aktivátor tvorby Ab proti nejrozličnějším Ag – včetně Ag, s nimiž se organismus nesetkal = **vznikají tzv. heterofilní protilátky (Ab reagující s Ag ovčí, koní, skotu)**, čehož se **využívá v diagnostice!** (zpravidla se netvoří u dětí do 6 let)

- virus pak v B-ly putuje do různých orgánů, kde působí aktivaci buněčné imunity → cytotoxické T-ly a NK-bb. ničí B-ly → tím je infekce potlačena (akutní fázi infekce ukončují aktivované supresorové T-ly, které se v perif. krvi jeví jako **atypické lymfocyty**)

Klinický obraz

- liší se dle věku (do 2 let bývá asymptomatická)

batolata: často **asymptomaticky** nebo jako **necharakteristický horečnatý respirační či střevní infekt**

- někdy ↑LU na krku a hepatosplenomegalie

školní děti a puberta: **triáda (tetráda):**

pseudomembranózní tonzilitida (zduřelé tonzily pokryté bělavými povlaky)

lymfadenopatie (symetricky, výrazně zvětšené, měkké, **nebolestivé**, volně pohyblivé, nehnisavé)

hepatosplenomegalie (hepatomegalie u 1/3 P, splenomegalie u 1/2 P)

horečka

= toto je vlastně označení pro jakýkoliv **sy infekční mononukleózy**

dále někdy:

- **Holzelovo znamení** = petechie na patře

- **Bassův příznak** = periorbitální edém

- **makulopapulární exantém** (vir je dermatotropní)

- v úvodu **prodromy**: zimnice, pocení, anorexie, únava, retroorbitální cefalea, myalgie, zduřelé nosní průduchy vedoucí k rinolálii

→ vzácněji existují 3 formy: **žlázová** (povšechné ↑LU bez angíny)
jaterní (akutní hepatitida s lehkým ikterem)
tyfoidní (vysoké horečky s celkovou alterací stavu)

Komplikace

1. Výrazný nález v krku a zduření lymfatické tkáně (tonzil): **dyspnoe!!!** a dysfagie

2. SRDCE: myokarditida

3. CNS: serózní meningitida/meningoencefal., parézy kraniálních nn., sy Guillain-Barré (pozdní komplikace)

4. KREV:

přechodný útlum KD, AI hemolytická aném., trombocytopenie

5. SLEZINA:

ruptura

Duncanův sy = Fatální průběh infekční mononukleózy u chlapců s primárním ID = X-vázaný lymfoproliferativní sy

Diagnostika

1. Anamnéza (myslet na to u angíny, která neustupuje po ATB)

2. Fyzikální vyš. (↑LU, ↑jater, ↑sleziny, někdy subikterus, Holzelovo znamení, Bassův příznak)

3. Laboratoř: **a) Krevní obraz + diff.:** - leukocytóza s **lymfocytózou a monocytózou** a naopak neutropenií
- nález **atypických lymfocytů s velkým jádrem** (= T-ly ničící infikované B-ly)
- někdy trombocytopenie

b) biochemie krve: - ↑JT, ↑LD

c) sérologie: - **průkaz heterofilních protilátek** (2. – 3. týden)

- **ant-VCA, anti-EBNA, anti-EA** (časný antigen)

(u primoinfekce je ↑titr anti-VCA IgM a IgG, anti-EA, ale nejsou anti-EBNA)

d) PCR ze stěru z tonzil či z plazmy?

Terapie

- symptomatická: klidový režim, jaterní dieta (obojí aspoň 3M), antipyretika, obklady na krk a kloktání, hepatoprotektiva

- při superinfekci ATB (penicilin/makrolid/Metronidazol) CAVE! Ampicilinový exantém

- při obstrukci DV či hematologických komplikací **KS**

- alespoň půl roku dispenzarizujeme

Sy infekční mononukleózy

- bývá absence povlakové angíny, nikdy neprokazujeme heterofilní protilátky, bývá déletrvající horečka, nebývá ↑LD

32A Epilepsie

Definice

Epilepsie je chronické onemocnění projevující se **opakovanými NEVYPROVOKOVANÝMI epileptickými záchvaty**. **Epileptický záchvat** je náhlá a přechodná porucha mozkové činnosti projevující se **poruchou vědomí, křečemi, mimovolnými pohyby, vegetativními projevy, poruchou paměti a změnami na EEG**.

- klinický obraz je velmi variabilní a odvíjí se zejména od toho, ve které části mozku vznikla epileptická aktivita a kam se rozšířila

- epileptický záchvat obvykle trvá **několik sekund** či **několik málo minut**, ale může dojít i k protrahovaným záchvatům či opakujícím se epizodám

→ vzhledem k velké variabilitě projevů epileptického záchvatu až 10 % dětí prodělá záchvat, který více či méně připomíná epileptický, ale přitom dítě epilepsii nemá → jedná se pak např. o:

febrilní křeče

záchvat při rozvratu vnitřního prostředí

záchvat po úrazu mozku

záchvat po neurochirurgické OP

celá řada neepileptických záchvatů (viz úplně dole)

→ tyto záchvaty je pak nutno dif. dg. odlišit, protože mají odlišnou terapii

Epidemiologie

Epilepsie má nejvyšší incidenci **právě u dětí a dospívajících**

- epilepsií trpí asi 1 % populace (celkově, ne pediatrické)

Patofyziologie

Podkladem je abnormálně **zvýšená a současně synchronizovaná elektrická aktivita** skupiny neuronů – čili je to důsledek **nekontrolovatelné synchronní salvy výbojů**

- tato skupina neuronů se nachází buď v jedné či ve více oblastech mozkové kůry a šedé hm.

- klinické projevy pak odráží **epileptické ložisko** (např. temporální lalok) a místo kam se epileptická aktivita **rozšířila**

Etiologie

- zatímco u dospělých převažují **sekundární epileptické záchvaty** – kvůli krvácení do CNS, u úrazů, zánětů či nádorů, tak u **dětí převládají tzv. IDIOPATICKÉ VROZENÉ EPILEPTICKÉ SYNDROMY s vazbou na daný věk**

Klasifikace

A) PARCIÁLNÍ (LOŽISKOVÉ, FOKÁLNÍ, LOKALIZOVANÉ)

= epileptické ložisko **na počátku** leží pouze v **1 hemisféře** pro což svědčí iniciální **klinický** nebo **EEG** nález

1. Simplexní (Jednoduché) parciální záchvaty = bez poruchy vědomí

1a) s motorickými příznaky – př. křeče či klonické/myoklonické záškuby

1b) se senzitivními či speciálními senzorickými příznaky – př. parestezie, hypestezie, pálení, píchání či scintilace, zvuky, zápachy, sluchové a vizuální halucinace

1c) s vegetativními příznaky – př. tachykardie, pocení, mydriáza, nauzea a vomitus, zrudnutí

1d) psychickými příznaky – př. pocity strachu, úzkosti, deprese, slasti, depersonalizace, strukturované halucinace aj.

2. Komplexní parciální záchvaty = s poruchou vědomí

- někdy mu předchází **aura** = de facto simplexní záchvat (je-li ji P schopen popsat, lze z toho usoudit na lokalizaci ložiska) nebo **automatizmy** = opakované bezděčné pohyby

3. Simplexní parciální záchvat následovaný poruchou vědomí

4. Parciální sekundárně přecházející do generalizovaného tonicko-klonického záchvatu

B) GENERALIZOVANÉ

= epileptické ložisko je již na počátku **v obou hemisférách** pro což svědčí **iniciální klinické** nebo **EEG** známky

1. Absence = náhle vzniklá a krátce trvající porucha vědomí **BEZ VÝRAZNÉ MOTORICKÉ AKTIVITY**

- dítě se zastaví v činnosti, zahledí se, zastaví řeč, strne a zbledne (tak 5 – 15s, i několikrát denně)

1a) typické

1b) atypické – s výraznější změnou svalového tonu, začínají i končí pozvolněji než atypické

2. Myoklonické = rychlé a krátké a dysrhythmické svalové záškuby (buď jen některých svalů či generalizovaně)

3. Klonické = rytmické křeče

4. Tonické = výrazná svalová kontrakce vedoucí k fixaci končetiny/trupu v určité poloze

5. Tonicko-klonické (dříve „grand mal“ - nepoužívat) = začíná to **výkřikem** (kvůli stahu dýchacích svalů) a **pádem na zem** → v tonické fázi hrozí **cyanóza**, v klonické fázi hrozí **pokousání jazyka, inkontinence moči a stolice** → po záchvatu je P vyčerpaný, má amnézii, často cefaleu, někdy usíná, bolest svalů a změnu tonu

6. Atonické = ztráta tonu od **nenápadného poklesu hlavy** až po **dramatický pád a zem**

7. Neklasifikovatelné

→ z praktického hlediska někdy není až tak důležité záchvat správně klasifikovat jako spíš pokusit se nalézt ložisko vzniku a to zejména, když se uvažuje o chirurgické léčbě farmakorezistentní epilepsie

Epileptické syndromy

1. Epileptické syndromy v prvním období = narození – 4 měsíc

V prvních dnech života:

1. **Symptomatické** = vznikají jako důsledek **intrauterinních infekcí** (př. CMV či toxoplazmóza), **VVV mozku**, **perinatální asfyxie**, **hypoCa²⁺**, **hypoglykémie**, **metabolických vad**

2. Benigní IDIOPATICKÉ novorozenecké křeče

- nejčastěji mezi 4. – 6. dnem po narození, obvykle u donošených nerizikových dětí
charakter: typicky **klonické** někdy s **apnoí** (NE tonické)

3. Benigní FAMILIÁRNÍ novorozenecké křeče = dědičné mutace draslíkových kanálů

- bývají časněji již 2. – 3 den po narození
charakter: rovněž **klonické** někdy s **apnoí**

→ psychomotorický vývoj u obou bývá normální, ale familiární křeče jsou spjaté s vyšším (11 %) rizikem sekundárních epilepsií

V prvních měsících života:

1. **Časná myoklonická encefalopatie** – typicky myoklonické záchvaty

2. **Časná epileptická encefalopatie s útlumem EEG aktivity a výbojů** – typicky tonické

2. Epileptické syndromy u kojenců a batolat = 4 měsíc – 4 rok

1. Westův sy (UMĚT!)

- v naprosté většině **do 1. roku**

- incidence srovnatelná s DMO

- příčinou může být **tuberózní skleróza** (geneticky podmíněná nadměrná tvorba benigních tu) či **VVV mozku** a spouštěčem bývá **vakcinace**

- pro dg. je nezbytné splnit **2 ze 3 kritérií**:

1. **infantilní spasmy** = **rozhození paží s následnou tonickou flexí**

2. **hypsarytmie na EEG** = generalizované asynchronní výboje na EEG

3. **zástava až regrese PMV** = hl. když léčíme pozdě

LV1: ACTH/Vigabatrin (u dětí s tuberózní sklerózou)

2. Lennox-Gestautův sy (LGS)

= **nejhůře léčitelná epilepsie** hl. kvůli současnému výskytu **různých epi záchvatů**

charakter: atypické absence, tonické axiální spasmy (hl. ve spánku), astatické (riziko pádu), někdy myoklonické
T: dle vedoucích záchvatů, někdy farmakorezistentní → indikace implantace vagového stimulátoru

3. Myoklonické-astatické epilepsie

- může být zaměněno za LGS, ale **nikdy nebývají tonické záchvaty**

LV1: valproát + clonazepam

4. Febrilní křeče

- je nutno dif. dg. odlišit od epilepsie, většinou mají dobrou prognózu a v pozdějším věku se nevyskytují
- existuje i forma **febrilní křeče + generalizovaná epilepsie** – podkladem je mutace pro Na⁺ kanál, neléčíme antiepileptiky, pouze u záchvatu **Diazepam i.v. či per rectum (5 mg do 15kg; 10mg nad 15kg)**

3. Epileptické syndromy u dětí (4 roky – 12 let)

1. Dětské absence (UMĚT!)

- krátkodobá (5 – 15s) porucha vědomí, zástava činnosti, zastaví řeč, to co dělá, obvykle bez motorických projevů (ne vždy – někdy záškuby víček, pokles hlavy)

- **vyvolavatelem může být: hyperventilace či ospalost**

- prognóza je velmi dobrá, obvykle zmizí po pubertě a léčbu lze vysadit (ale pak se mohou objevit s alkoholem a nevyspáním)

typický EEG nález: synchronní hroty a vlny s frekvencí 3/s centrálním a frontálním maximem

LV1: valproát

2. Benigní epilepsie s Rolandickými hroty (UMĚT!!!) – NEJČASTĚJŠÍ!!!

- nejčastější epileptický sy u dětí – tvoří až 20 % všech dětských epilepsií

- hl. u chlapců

charakteristika:

- záchvaty přicházejí hl. **ve spánku**
- **bez** poruchy vědomí
- perirolandická korová oblast = oblast pro obličej, hltan, hrtan, rameno a ruku
→ **klonické křeče ústního koutku** a někdy **záškuby HK** + často **chrčení, polykání, dysartrie, slinění** + někdy **parestezie jazyka, poloviny obličeje a ruky**
- často nakupené, často přechází do **tonicko-klonického generalizovaného** („grand mal“)
- jeden záchvat může být na jedné straně a další na druhé

typický EEG nález: **bi-** až **tri-fázické** hroty s následnou pomalou pauzou centrotemporálně (hl. ve spánku)

LV1: sultiam či valproát

3. Syndrom získané afázie s epilepsií (Landaův-Kleffnerův) sy

- nejdříve špatně rozumí, poté špatně mluví (rozpadá se řeč), neklid, hyperaktivita až agresivita

- u dětí s poruchou řeči vyšetříme **spánkové EEG** → zase to má nějaký typický nález

LV: BZD/KS/sultiam/valproát

4. Epileptické syndromy u dospívajících (12 – 18 let)

- častěji u dívek (hl. v perimenarchálním období) – vlivem působení estrogenů na CNS

- často vyprovokováno **blikajícími světly** či jinými vizuálními podněty, **spánkovou deprivací**

1. Juvenilní absence

2. Juvenilní myoklonická epilepsie

- geneticky podmíněná

charakter: **prudké záškuby hl. extenzorů HKK** (obvykle oboustranně) často **po probuzení** (u snídaně, v koupelně) a po spánkové deprivaci či změnou osvětlení

- při vyšetření se provádí fotostimulace

LV: valproát

3. Grand mal epilepsie při probuzení (správně Epilepsie se záchvaty při probuzení)

- typicky po spánkové deprivaci

LV: valproát

Neepileptické záchvaty

- existuje asi tak „362920730283637373“ :D různých neepileptických záchvatů, které více či méně napodobují epileptické záchvaty a tedy epilepsii

např. neonatální třes
apnoické pauzy
protahování
afektivně respirační záchvaty
masturbace kojenců a batolat
benigní paroxysmální vertigo
noční můra
synkopy
tiky
migrény
panické ataky
...

Diagnostika epilepsií

1. Anamnéza = charakter, okolnosti vzniku
2. Věk vzniku
3. Neurologický nález
4. Intelekt
5. EEG
6. MRI či jiné zobrazovací metody
7. Genetické vyš.

- STATUS EPILEPTICUS:

- jde o akutní stav

- vyskytne se u 5 % pacientů s epilepsií

- ve 2/3 jde o symptomatickou epilepsii zapříčiněnou mozkovým tumorem, traumatem či infekcí

- klinický průběh – jde o nakupení epileptických záchvatů, mezi kterými pacient nenabývá vědomí

- **léčba:** obecná opatření – 20% glukóza v dávce 2-4ml/kg, oxygenoterapie

- antikonvulziva – i.v.: midazolam, diazepam, klonazepam, fenytoin, fenobarbital

- rektální diazepamový čípek

32B Lymeská borelióza

Obecná charakteristika

Lymeská borelióza je **multisystémové onemocnění** probíhající typicky ve **3 stádiích** s postižením **KŮŽE, MUSKULOSKELETÁLNÍHO, NERVOVÉHO** (CNS i PNS), **KVS** a jiných orgánů (**oči**)

- jedná se o kosmopolitní bakteriální infekci způsobenou **komplexe spirochét *Borellia burgdorferi sensu lato*** (v ČR ***B. afzelli*** a ***B. garinii***) (další je *Borellia burgdorferi sensu stricto* – hl. kloubní postižení), přenašečem jsou všechna vývojová stadia klíštěte (u nás *Ixodes ricinus*) (rezervoár drobní savci)

B. afzelli – dělá více **ACA** = Acrodermatitis Chronica Atrophicans

B. garinii – dělá více neurologické projevy

- v ČR je poměrně vysoká promořenost **10 – 30 % klíšťat**

- odstraníme-li klíště do **24 hod.** – je riziko přenosu **max. 4 %** (riziko významně stoupá po 48 hod. od přisátí)

- možný je i přenos **transplacentárně** či vzácně krevní transfúzí

patogeneze: klíště se přisaje → z trávicího traktu se do kůže dostanou *B.* → pomnoží se v **kůži** (vyjádřeno jako **EM** = Erythema migrans) → následně dochází k šíření **lymfogenně** (vyjádřeno jako **regionální lymfadenitida**) a/nebo **hematogenně** (postižení různých orgánů (na podkladě postižení cév vlivem imunologických mechanismů))

Klinický obraz

- má typicky **3 stadia**:

a) časné (akutní) lokalizované stádium:	za 3 dny – 3 měsíce po kousnutí
b) časné (akutní) diseminované stádium:	za týdny až měsíce po 1. stádiu
c) pozdní (chronické) stádium:	za měsíce až roky po 2. stádiu

- nemusí být přítomna všechna stadia

a) časné (akutní) lokalizované stádium

1. EM = Erythema migrans: v místě sání vzniká **rozšiřující se anulární erytematózní ložisko** bez vyvýšení s **centrálním výbledem**, nebolestivé (alespoň 5 cm? nwm jestli to platí i pro děti)

- někdy i flu-like příznaky (únava, anorexie, cefalea, myalgie, artralgie, subfebrilie)

← zahájit **ATB** léčbu, nemá význam **sérologie**

2. Boreliový lymfocytom: **nebolestivý modročervený uzlík**, často na boltci, lalůčku, bradavce, pupku, scrotu

3. Regionální lymfadenitida (může být)

b) časné (akutní) diseminované stádium

- je charakterizováno průnikem *Borellii* do krve a tkání

1. Erythema migrans multiplex: nastává za týden po vzniku primární EM, spíše drobnější, vícečetné a různě na těle

2. Neuroborelióza (serózní meningitida, radikuloneuritida, neuritida kranálních nervů (**paréza n. VII – u 50 %**))
likvor: pleocytóza s převahou lymfocytů a monocytů, pozitivní sérologie nebo pozitivita EM

3. Flu-like příznaky

4. Kloubní postižení: **intermitentní artralgie a artritida:** nejčastěji mono- či oligoartritida velkých kloubů (koleno, kotník, loket), ale i polyartritida drobných kloubů ruky
- klouby jsou zduřelé, bolestivé a zarudlé (zarudnutí nebývá u JIA)

(5. Kardiální příznaky: AV-blokády, myokarditida, perikarditida) – **VZÁCNĚ**)

6. Oční příznaky: konjunktivitida, keratitida, iritida

7. intersticiální nefritida, hepatitida, orchitida

c) pozdní (chronické) stádium

- může nastat i po několika letech (až desítkách let)

1. ACA = Acrodermatitis Chronica Atrophicans: zprvu **zánětlivá fáze** (zarudnutí, edém, teleangiektázie) na akrálních partiích, později **atrofická fáze** (kůže charakteru „cigaretového papíru“)

2. Chronická artritida

3. Chronická progresivní encefalomyelitida, polyneuropatie (parestezie, hypestezie (rukavicová, punčochová), později motorické poruchy, později poruchy vegetativního systému – trofické změny kůže a adnex, poruchy močení, GIT, potence)

4. Únavový sy

Diagnostika

1. Anamnéza (anamnestický údaj o přisátí klíštěte v 50 % chybí)

2. Fyzikální vyš. (pečlivá aspekce kůže, kloubní vyš.)

3. Laboratoř: **a) sérologie:** IgM je v akutní fázi zjišťována cca u 50 % P, zpravidla po několika týdnech od EM IgG jsou zjišťovány u všech P v chronické fázi (ale současně mohou být i ↑IgM)

b) ↑FW, ↑JT, ↑imunoglobuliny IgM, ↑cirkulující imunokomplexy ← všechno NESPECIFICKÉ nálezy

4. Biopsie kůže, krev, LP: PCR průkaz, elektronmikroskopický průkaz, kultivační průkaz (náročný)

Terapie

Děti do 8 let: Fenoxymethylpenicilin/amoxicilin/cefuroxim → je-li alergie azitromycin

Děti nad 8 let: Doxycyklin

Neuroborelióza: ceftriaxon/cefotaxim/Penicilin G

Artritida: ceftriaxon/Penicilin G

CAVE! Zvýšený titr protilátek bez klinických projevů nebo alespoň anamnézy klíštěte by neměl být léčen ATB

31C Diferenciální diagnostika hematurie

Definice

Hematurie je označení pro přítomnost patologického množství ery v moči.

Klasifikace

1. Dle barvy moči

makroskopická = okem viditelné červené zbarvení moči (pozor na menstruaci)

mikroskopická = barva je normální, ale při vyšetření **močového sedimentu** je **> 10 ery/1 μ l** moči

- testovacími proužky zjišťujeme přítomnost **Hb** nikoliv **ery** → k tomu je nutné vyšetřit **močový sediment**

2. Dle tvaru ery

glomerulární = 80 – 100 % **deformovaných ery** (akantocyty) (po průchodu poškozenou glomerulární membránou)

neglomerulární = 0 – 20 % **deformovaných ery**

smíšená = 20 – 80 % **deformovaných ery**

3. Dle původu (příčiny)

prerenální = koagulopatie (hemofilie), trombocytopenie, infekce, léky (ASA, možná ATB – cefalosporiny, sulfonamidy, aminoglykosidy a NSA?)

renální:

a) glomerulární

1. **akutní nefritický sy (akutní GN)** = Postinfekční GN, RPGN

2. **chronické GN** (mezangioproliferativní, fokálně-segmentální)

3. **IgA nefropatie**

4. **Alportův sy a Benigní familiární hematurie**

5. **HUS?**

b) neglomerulární a smíšené

5. **tubulointerstiální nefritidy** = pyelonefritidy, refluxní nefropatie, analgetická nefropatie)

6. **ATN** (ischémie (šok), rhabdomyolýza, ATB – aminoglykosidy, KL, imunosupresiva, těžké kovy)

7. **Trombóza renální žíly**

8. **hyperkalciurie, hyperurikémie, nefrolitiáza, nefrokalcinóza**

9. **polycystické choroby ledvin**

postrenální: 1. **akutní (hemoragická) cystitida**

2. **urolitiáza**

3. **cizí těleso**

4. **úrazy močových cest**

5. **tu močových cest**

Od hematurie je nutno odlišit

1. **Falešně červené zbarvení moče:** potraviny (červená řepa, rebarbora, ostružiny)
léky (ibuprofen, nitrofurantoin, metronidazol)

2. **Hemoglobinurii, myoglobinurii, porfyriny v moči**

- CAVE! při hemolytické anémii vzniká hemoglobinurie, nikoliv hematurie

3. **Uretroragie** = krvácení z močové trubice (i mimo močení)

Alportův syndrom

XR či **XD** (výjimečně i **AD**) onemocnění s mutací genu pro jeden z řetězců **kolagenu IV** – ten je obsažen v **BM glomerulů** → vede to k **mikroskopické** či atakám **makroskopické hematurie** a později **nefrotické proteinurii** (proteinurie nad 960mg/m²/24 hod.)

KO: 1. **GN – hematurie, později nefrotická proteinurie**

2. Percepční nedoslýchavost (průkaz audiometricky)

3. Oční abnormality – přední lenticonus, keratokonus, katarakta

Dg.: Potvrdíme biopsií ledviny a genetickým vyš.

T: Pouze symptomatická

Prognóza: **vážná → téměř všichni muži dospějí do renálního selhání (často již ve 2. dekádě)**

Benigní familiární hematurie = Syndrom tenkých BM

AD mutace pro **kolagen IV** – je to mírnější forma Alportova sy: bez poruch zraku a sluchu, s dobrou prognózou bez nutnosti terapie

Diferenciální diagnostika při makroskopické hematurii

Anamnéza (5): NO:

1. Úraz? → USG ledvin a urologické konzilium
2. Dysurie, strangurie, polakisurie, nykturie → hemoragická cystitida
3. Bolesti zad → urolitiáza, pyelonefritida

FA: 4. (cyklofosamid → hemoragická cystitida)

RA: 5. hematurie u rodičů → ano? → mají poruchu sluchu (Alportův sy) x nemají (Sy tenkých BM)

Fyzikální vyš (3)

Otoky a AH → akutní nefritický sy

Tonzilitida, Pyodermie → akutní nefritický sy

Laboratoř:

1. Moč chemicky, sediment, kultivace: pyurie (leukocyty, hnis) – IMC
signifikantní bakterie – IMC
deformace ery – **dif. dg. glomerulární/neglomerulární**
krystalurie - urolitiáza

2. Urea a kreatinin

3. Výtěr z krku, stěr z pyodermie

4. CRP (bývá zvýšeno u akutní pyelonefritidy a jiných infekcí, ale ne u cystitidy)

5. KO + diff. → vyloučení trombocytopenie, anémie, leukocytóza u bakt. infekce

6. Koagulace – prodloužení u koagulopatie

7. ↓C3 složky komplementu – u postinfekční GN

8. průkaz ASLO a anti-deoxyribonukleázy B – u poststreptokokové GN

8. Proteinurie za 24 hod? Odlišení nefrotického sy (závažnější)

USG ledvin – zobrazí VVV ledvin, renální cysty, nefrokalcinózu a urolitiázu (dilatace moč. cest nad překážkou), u akutní pyelonefritidy (zvětšené ledviny) u chronické (zmenšené)

CT

Cystoskopie v CA

Biopsie → při podezření hl. na **RPGN** nebo **chronické GN**

32A Epilepsie

Definice

Epilepsie je chronické onemocnění projevující se **opakovanými NEVYPROVOKOVANÝMI epileptickými záchvaty**. **Epileptický záchvat** je náhlá a přechodná porucha mozkové činnosti projevující se **poruchou vědomí, křečemi, mimovolnými pohyby, vegetativními projevy, poruchou paměti a změnami na EEG**.

- klinický obraz je velmi variabilní a odvíjí se zejména od toho, ve které části mozku vznikla epileptická aktivita a kam se rozšířila

- epileptický záchvat obvykle trvá **několik sekund** či **několik málo minut**, ale může dojít i k protrahovaným záchvatům či opakujícím se epizodám

→ vzhledem k velké variabilitě projevů epileptického záchvatu až 10 % dětí prodělá záchvat, který více či méně připomíná epileptický, ale přitom dítě epilepsii nemá → jedná se pak např. o:

febrilní křeče

záchvat při rozvratu vnitřního prostředí

záchvat po úrazu mozku

záchvat po neurochirurgické OP

celá řada neepileptických záchvatů (viz úplně dole)

→ tyto záchvaty je pak nutno dif. dg. odlišit, protože mají odlišnou terapii

Epidemiologie

Epilepsie má nejvyšší incidenci **právě u dětí a dospívajících**

- epilepsií trpí asi 1 % populace (celkově, ne pediatrické)

Patofyziologie

Podkladem je abnormálně **zvýšená a současně synchronizovaná elektrická aktivita** skupiny neuronů – čili je to důsledek **nekontrolovatelné synchronní salvy výbojů**

- tato skupina neuronů se nachází buď v jedné či ve více oblastech mozkové kůry a šedé hm.

- klinické projevy pak odráží **epileptické ložisko** (např. temporální lalok) a místo kam se epileptická aktivita **rozšířila**

Etiologie

- zatímco u dospělých převažují **sekundární epileptické záchvaty** – kvůli krvácení do CNS, u úrazů, zánětů či nádorů, tak u **dětí převládají tzv. IDIOPATICKÉ VROZENÉ EPILEPTICKÉ SYNDROMY s vazbou na daný věk**

Klasifikace

A) PARCIÁLNÍ (LOŽISKOVÉ, FOKÁLNÍ, LOKALIZOVANÉ)

= epileptické ložisko **na počátku** leží pouze v **1 hemisféře** pro což svědčí iniciální **klinický** nebo **EEG** nález

1. Simplexní (Jednoduché) parciální záchvaty = bez poruchy vědomí

1a) s motorickými příznaky – př. křeče či klonické/myoklonické záškuby

1b) se senzitivními či speciálními senzorickými příznaky – př. parestezie, hypestezie, pálení, píchání či scintilace, zvuky, zápachy, sluchové a vizuální halucinace

1c) s vegetativními příznaky – př. tachykardie, pocení, mydriáza, nauzea a vomitus, zrudnutí

1d) psychickými příznaky – př. pocity strachu, úzkosti, deprese, slasti, depersonalizace, strukturované halucinace aj.

2. Komplexní parciální záchvaty = s poruchou vědomí

- někdy mu předchází **aura** = de facto simplexní záchvat (je-li ji P schopen popsat, lze z toho usoudit na lokalizaci ložiska) nebo **automatizmy** = opakované bezděčné pohyby

3. Simplexní parciální záchvat následovaný poruchou vědomí

4. Parciální sekundárně přecházející do generalizovaného tonicko-klonického záchvatu

B) GENERALIZOVANÉ

= epileptické ložisko je již na počátku **v obou hemisférách** pro což svědčí **iniciální klinické** nebo **EEG** známky

1. Absence = náhle vzniklá a krátce trvající porucha vědomí **BEZ VÝRAZNÉ MOTORICKÉ AKTIVITY**

- dítě se zastaví v činnosti, zahledí se, zastaví řeč, strne a zbledne (tak 5 – 15s, i několikrát denně)

1a) typické

1b) atypické – s výraznější změnou svalového tonu, začínají i končí pozvolněji než atypické

2. Myoklonické = rychlé a krátké a dysrhythmické svalové záškuby (buď jen některých svalů či generalizovaně)

3. Klonické = rytmické křeče

4. Tonické = výrazná svalová kontrakce vedoucí k fixaci končetiny/trupu v určité poloze

5. Tonicko-klonické (dříve „grand mal“ - nepoužívat) = začíná to **výkřikem** (kvůli stahu dýchacích svalů) a **pádem na zem** → v tonické fázi hrozí **cyanóza**, v klonické fázi hrozí **pokousání jazyka, inkontinence moči a stolice** → po záchvatu je P vyčerpaný, má amnézii, často cefaleu, někdy usíná, bolest svalů a změnu tonu

6. Atonické = ztráta tonu od **nenápadného poklesu hlavy** až po **dramatický pád a zem**

7. Neklasifikovatelné

→ z praktického hlediska někdy není až tak důležité záchvat správně klasifikovat jako spíš pokusit se nalézt ložisko vzniku a to zejména, když se uvažuje o chirurgické léčbě farmakorezistentní epilepsie

Epileptické syndromy

1. Epileptické syndromy v prvním období = narození – 4 měsíc

V prvních dnech života:

1. **Symptomatické** = vznikají jako důsledek **intrauterinních infekcí** (př. CMV či toxoplazmóza), **VVV mozku**, **perinatální asfyxie**, **hypoCa²⁺**, **hypoglykémie**, **metabolických vad**

2. Benigní IDIOPATICKÉ novorozenecké křeče

- nejčastěji mezi 4. – 6. dnem po narození, obvykle u donošených nerizikových dětí
charakter: typicky **klonické** někdy s **apnoí** (NE tonické)

3. Benigní FAMILIÁRNÍ novorozenecké křeče = dědičné mutace draslíkových kanálů

- bývají časněji již 2. – 3 den po narození
charakter: rovněž **klonické** někdy s **apnoí**

→ psychomotorický vývoj u obou bývá normální, ale familiární křeče jsou spjaté s vyšším (11 %) rizikem sekundárních epilepsií

V prvních měsících života:

1. **Časná myoklonická encefalopatie** – typicky myoklonické záchvaty

2. **Časná epileptická encefalopatie s útlumem EEG aktivity a výbojů** – typicky tonické

2. Epileptické syndromy u kojenců a batolat = 4 měsíc – 4 rok

1. Westův sy (UMĚT!)

- v naprosté většině **do 1. roku**

- incidence srovnatelná s DMO

- příčinou může být **tuberózní skleróza** (geneticky podmíněná nadměrná tvorba benigních tu) či **VVV mozku** a spouštěčem bývá **vakcinace**

- pro dg. je nezbytné splnit **2 ze 3 kritérií**:

1. **infantilní spasmy** = **rozhození paží s následnou tonickou flexí**

2. **hypsarytmie na EEG** = generalizované asynchronní výboje na EEG

3. **zástava až regrese PMV** = hl. když léčíme pozdě

LV1: ACTH/Vigabatrin (u dětí s tuberózní sklerózou)

2. Lennox-Gestautův sy (LGS)

= **nejhůře léčitelná epilepsie** hl. kvůli současnému výskytu **různých epi záchvatů**

charakter: atypické absence, tonické axiální spasmy (hl. ve spánku), astatické (riziko pádu), někdy myoklonické
T: dle vedoucích záchvatů, někdy farmakorezistentní → indikace implantace vagového stimulátoru

3. Myoklonické-astatické epilepsie

- může být zaměněno za LGS, ale **nikdy nebývají tonické záchvaty**

LV1: valproát + clonazepam

4. Febrilní křeče

- je nutno dif. dg. odlišit od epilepsie, většinou mají dobrou prognózu a v pozdějším věku se nevyskytují
- existuje i forma **febrilní křeče + generalizovaná epilepsie** – podkladem je mutace pro Na⁺ kanál, neléčíme antiepileptiky, pouze u záchvatu **Diazepam i.v. či per rectum (5 mg do 15kg; 10mg nad 15kg)**

3. Epileptické syndromy u dětí (4 roky – 12 let)

1. Dětské absence (UMĚT!)

- krátkodobá (5 – 15s) porucha vědomí, zástava činnosti, zastaví řeč, to co dělá, obvykle bez motorických projevů (ne vždy – někdy záškuby víček, pokles hlavy)

- **vyvolavatelem může být: hyperventilace či ospalost**

- prognóza je velmi dobrá, obvykle zmizí po pubertě a léčbu lze vysadit (ale pak se mohou objevit s alkoholem a nevyspáním)

typický EEG nález: synchronní hroty a vlny s frekvencí 3/s centrálním a frontálním maximem

LV1: valproát

2. Benigní epilepsie s Rolandickými hroty (UMĚT!!!) – NEJČASTĚJŠÍ!!!

- nejčastější epileptický sy u dětí – tvoří až 20 % všech dětských epilepsií

- hl. u chlapců

charakteristika:

- záchvaty přicházejí hl. **ve spánku**
- **bez** poruchy vědomí
- perirolandická korová oblast = oblast pro obličej, hltan, hrtan, rameno a ruku
→ **klonické křeče ústního koutku** a někdy **záškuby HK** + často **chrčení, polykání, dysartrie, slinění** + někdy **parestezie jazyka, poloviny obličeje a ruky**
- často nakupené, často přechází do **tonicko-klonického generalizovaného** („grand mal“)
- jeden záchvat může být na jedné straně a další na druhé

typický EEG nález: **bi-** až **tri-fázické** hroty s následnou pomalou pauzou centrotemporálně (hl. ve spánku)

LV1: sultiam či valproát

3. Syndrom získané afázie s epilepsií (Landaův-Kleffnerův) sy

- nejdříve špatně rozumí, poté špatně mluví (rozpadá se řeč), neklid, hyperaktivita až agresivita

- u dětí s poruchou řeči vyšetříme **spánkové EEG** → zase to má nějaký typický nález

LV: BZD/KS/sultiam/valproát

4. Epileptické syndromy u dospívajících (12 – 18 let)

- častěji u dívek (hl. v perimenarchálním období) – vlivem působení estrogenů na CNS

- často vyprovokováno **blikajícími světly** či jinými vizuálními podněty, **spánkovou deprivací**

1. Juvenilní absence

2. Juvenilní myoklonická epilepsie

- geneticky podmíněná

charakter: **prudké záškuby hl. extenzorů HKK** (obvykle oboustranně) často **po probuzení** (u snídaně, v koupelně) a po spánkové deprivaci či změnou osvětlení

- při vyšetření se provádí fotostimulace

LV: valproát

3. Grand mal epilepsie při probuzení (správně Epilepsie se záchvaty při probuzení)

- typicky po spánkové deprivaci

LV: valproát

Neepileptické záchvaty

- existuje asi tak „362920730283637373“ :D různých neepileptických záchvatů, které více či méně napodobují epileptické záchvaty a tedy epilepsii

např. neonatální třes
apnoické pauzy
protahování
afektivně respirační záchvaty
masturbace kojenců a batolat
benigní paroxysmální vertigo
noční můra
synkopy
tiky
migrény
panické ataky
...

Diagnostika epilepsií

1. Anamnéza = charakter, okolnosti vzniku
2. Věk vzniku
3. Neurologický nález
4. Intelekt
5. EEG
6. MRI či jiné zobrazovací metody
7. Genetické vyš.

- STATUS EPILEPTICUS:

- jde o akutní stav

- vyskytne se u 5 % pacientů s epilepsií

- ve 2/3 jde o symptomatickou epilepsii zapříčiněnou mozkovým tumorem, traumatem či infekcí

- klinický průběh – jde o nakupení epileptických záchvatů, mezi kterými pacient nenabývá vědomí

- **léčba:** obecná opatření – 20% glukóza v dávce 2-4ml/kg, oxygenoterapie

- antikonvulziva – i.v.: midazolam, diazepam, klonazepam, fenytoin, fenobarbital

- rektální diazepamový čípek

32B Lymeská borelióza

Obecná charakteristika

Lymeská borelióza je **multisystémové onemocnění** probíhající typicky ve **3 stádiích** s postižením **KŮŽE, MUSKULOSKELETÁLNÍHO, NERVOVÉHO** (CNS i PNS), **KVS** a jiných orgánů (**oči**)

- jedná se o kosmopolitní bakteriální infekci způsobenou **komplexe spirochét *Borellia burgdorferi sensu lato*** (v ČR ***B. afzelli*** a ***B. garinii***) (další je *Borellia burgdorferi sensu stricto* – hl. kloubní postižení), přenašečem jsou všechna vývojová stadia klíštěte (u nás *Ixodes ricinus*) (rezervoár drobní savci)

B. afzelli – dělá více **ACA** = Acrodermatitis Chronica Atrophicans

B. garinii – dělá více neurologické projevy

- v ČR je poměrně vysoká promořenost **10 – 30 % klíšťat**

- odstraníme-li klíště do **24 hod.** – je riziko přenosu **max. 4 %** (riziko významně stoupá po 48 hod. od přisátí)

- možný je i přenos **transplacentárně** či vzácně krevní transfúzí

patogeneze: klíště se přisaje → z trávicího traktu se do kůže dostanou *B.* → pomnoží se v **kůži** (vyjádřeno jako **EM** = Erythema migrans) → následně dochází k šíření **lymfogenně** (vyjádřeno jako **regionální lymfadenitida**) a/nebo **hematogenně** (postižení různých orgánů (na podkladě postižení cév vlivem imunologických mechanismů))

Klinický obraz

- má typicky **3 stadia**:

a) časné (akutní) lokalizované stádium:	za 3 dny – 3 měsíce po kousnutí
b) časné (akutní) diseminované stádium:	za týdny až měsíce po 1. stádiu
c) pozdní (chronické) stádium:	za měsíce až roky po 2. stádiu

- nemusí být přítomna všechna stadia

a) časné (akutní) lokalizované stádium

1. EM = Erythema migrans: v místě sání vzniká **rozšiřující se anulární erytematózní ložisko** bez vyvýšení s **centrálním výbledem**, nebolestivé (alespoň 5 cm? nwm jestli to platí i pro děti)

- někdy i flu-like příznaky (únava, anorexie, cefalea, myalgie, artralgie, subfebrilie)

← zahájit **ATB** léčbu, nemá význam **sérologie**

2. Boreliový lymfocytom: **nebolestivý modročervený uzlík**, často na boltci, lalůčku, bradavce, pupku, scrotu

3. Regionální lymfadenitida (může být)

b) časné (akutní) diseminované stádium

- je charakterizováno průnikem *Borellii* do krve a tkání

1. Erythema migrans multiplex: nastává za týden po vzniku primární EM, spíše drobnější, vícečetné a různě na těle

2. Neuroborelióza (serózní meningitida, radikuloneuritida, neuritida kranálních nervů (**paréza n. VII – u 50 %**))
likvor: pleocytóza s převahou lymfocytů a monocytů, pozitivní sérologie nebo pozitivita EM

3. Flu-like příznaky

4. Kloubní postižení: **intermitentní artralgie a artritida:** nejčastěji mono- či oligoartritida velkých kloubů (koleno, kotník, loket), ale i polyartritida drobných kloubů ruky
- klouby jsou zduřelé, bolestivé a zarudlé (zarudnutí nebývá u JIA)

(5. Kardiální příznaky: AV-blokády, myokarditida, perikarditida) – **VZÁCNĚ**)

6. Oční příznaky: konjunktivitida, keratitida, iritida

7. intersticiální nefritida, hepatitida, orchitida

c) pozdní (chronické) stádium

- může nastat i po několika letech (až desítkách let)

1. ACA = Acrodermatitis Chronica Atrophicans: zprvu **zánětlivá fáze** (zarudnutí, edém, teleangiektázie) na akrálních partiích, později **atrofická fáze** (kůže charakteru „cigaretového papíru“)

2. Chronická artritida

3. Chronická progresivní encefalomyelitida, polyneuropatie (parestezie, hypestezie (rukavicová, punčochová), později motorické poruchy, později poruchy vegetativního systému – trofické změny kůže a adnex, poruchy močení, GIT, potence)

4. Únavový sy

Diagnostika

1. Anamnéza (anamnestický údaj o přisátí klíštěte v 50 % chybí)

2. Fyzikální vyš. (pečlivá aspekce kůže, kloubní vyš.)

3. Laboratoř: **a) sérologie:** IgM je v akutní fázi zjišťována cca u 50 % P, zpravidla po několika týdnech od EM IgG jsou zjišťovány u všech P v chronické fázi (ale současně mohou být i ↑IgM)

b) ↑FW, ↑JT, ↑imunoglobuliny IgM, ↑cirkulující imunokomplexy ← všechno NESPECIFICKÉ nálezy

4. Biopsie kůže, krev, LP: PCR průkaz, elektronmikroskopický průkaz, kultivační průkaz (náročný)

Terapie

Děti do 8 let: Fenoxymethylpenicilin/amoxicilin/cefuroxim → je-li alergie azitromycin

Děti nad 8 let: Doxycyklin

Neuroborelióza: ceftriaxon/cefotaxim/Penicilin G

Artritida: ceftriaxon/Penicilin G

CAVE! Zvýšený titr protilátek bez klinických projevů nebo alespoň anamnézy klíštěte by neměl být léčen ATB

32C Diferenciální diagnostika bolestí břicha

Obecná charakteristika

- definice bolesti
- bolest břicha se řadí k **nejčastějším obtížím** u dětí
- jejich diferenciální diagnostika je nesmírně široká a vyžaduje mezioborovou spolupráci (chirurg, gastroenterolog)
- dítě do **5. roku** není schopno určit **charakter, šíření a vyzařování bolesti** a většinou ji lokalizuje do oblasti **pupku**
- navíc děti do břicha lokalizují i bolesti vzdálených orgánů – což dále ztěžuje diagnostiku
- **opakované** bolesti břicha většinou nemají organický původ, ale to můžeme říci až po vyloučení všech jiných příčin

Varovné známky = známky svědčící pro organicitu

1. Bolest lokalizované **jinde než v pupku**
2. **Vyzařování bolesti**
3. Bolest, která **probouzí ze spaní**
4. **Zvracení**
5. **Horečka**
6. **Vzednutí bříška a zástava odchodu plynů a stolice**
7. **Neprospívání, ztráta hm., zástava růstu**
8. Bolest u dítěte do 4 let
aj.

Klasifikace

- a) dle průběhu: **akutní** – vyloučit NPB!
 chronické
- b) dle příčiny: **organická = 10 – 15 %!**
 funkční – funkční dyspepsie, sy dráždivého tračníku, funkční bolest břicha, břišní migréna
- c) dle charakteru: **viscerální** – difuzní, tupá, bez jasné lokalizace (
 somatická – ostrá, lokalizovatelná – může být známkou peritonitidy, ale i vertebrogenní etiol.
 přenesená – v rámci Headových zón
 psychogenní – dg. per exclusionem + psychologické vyš.

Diferenciálně diagnostický postup

1. **Doptat se na bolest:** lokalizace
 intenzita (hodnotíme i z nepřímých známek jako **poloha dítěte, intenzita pláče** nebo pomocí škál FLACC, CHEOPS, VAS)
 dobu trvání (akutní x chronická)
 charakter
 vyvolávající faktor (úraz?) a úlevová poloha
 doprovodné symptomy – teplota, nauzea, vomitus, průjem, zácpa, charakter stolice, dysurie
 časová souvislost – např. jen ve školní dny = psychogenní bolest
2. **Podrobná anamnéza** (OA, RA, FA, AA, EA – podobné potíže v domácnosti)
3. **Pečlivé fyzikální vyš. 5P:** **Pleniés +** = bolestivý poklep
 Blumberg + = stlačíme + rychle pustíme → bolest v místě zánětu
 Rovsing + = stlačíme → bolest na protilehlé straně
 Murphy + = P ať vydechne, stlačíme pravé podžebří, ať se nadechne → cholecystitida
 Défense musculaire = reflexní kontrakce svalů = prknovité břicho → difuzní periton.

 Lanzův bod – bolí při apendicitidě – mezi pupkem a spina iliaca anterior sup.
 McBurneyův bod – bolí při apendicitidě – v 1/3 bispinální vzdálenosti

 Poslech – aperistaltika, sy padající kapky → ileus

4. Laboratoř – základní (KO, FW, CRP, ionty, glykémie, JT, ledvinné fce, amyláza a lipáza, lipidy, celková bílk., albumin, moč!, OK, stolice na sérologii a kultivaci, sérologie protilátky) + **cílená dle obtíží**

5. USG, CT/MRI

Infantilní koliky

= **neurčitě intermitentní kolikovitě bolesti břicha** u jinak **prospívajícího dítěte**

- uplatňuje se pravidlo 3: neztišitelný pláč u jinak zdravého dítěte nejméně 3 hod denně, nejméně 3 dny v týdnu a nejméně po dobu 3 týdnů
- nejčastěji postihuje **kojence do 3M**

→ základem je vyloučit organickou příčinu

→ v terapii se může uplatnit přechod na **kojenecké mléko s hydrolyzovanou bílkovinou**, ale jinak víceméně čekáme na ústup bolestí (většinou do 6M)

Organické

1. Apendicitida – bolest začíná v oblasti pupku (epigastria) → později pravé hypogastrium, nejdůležitější je palpační nález

- u menších dětí: zvracení, průjem
- ↑TT může ale nemusí, stejně tak leukocytóza a CRP, jinak USG a chirurg

atypické polohy: **pánevní** – bolest u symfýzy, bolestivá vnitřní rotace, dysurie
 retrocekální – bolestivá extenze v kyčli, někdy obraz renální koliky
 laterocekální – bolest laterálně až v bederní krajině, je-li dlouhý někdy obraz cholecystitidy

2. Invaginace: **3:** opakovaná křečovitá bolest + hmatná rezistence + stolice malinového želé
 + nauzea a vomitus

- dg. USG obraz terče, RTG obraz račích klepet

3. Ileus: zástava odchodu plynů a stolice, zvracení, vzedmutí břicha, bolest

4. Akutní pankreatitida: bolest (náhlá, ostrá, v epig. či P hypoch., někdy iradiace do páteře), nauzea a zvracení bez úlevy, palpační citlivost, (anorexie, distenze, horečka u kojenců a batolat)

- elevace amylázy a lipázy! + USG

5. Uskřínutá kýla = nejčastější NPB malých dětí, hl. chlapečku → tříselná kýla

KO je dramatický: ileózní stav + silná bolest v místě kýly + horečka a zchvácenost + palpce nereponibilní kýly!
- USG + RTG

FUNKČNÍ RECIDIVUJÍCÍ BOLESTI BŘICHA – AŽ 80 %

= **3 epizody během 3 měsíců**

- častěji u dívek
- jde o fční onemocnění, někdy k tomu přispívá fyzická a psychická zátěž
- lokalizace periumbilikálně, nikam nevyzařuje, paroxysmální charakter, ostatní příznaky normální
- dg. per exclusionem
- T: symptomatická, psycholog, účinek farmak není prokázán – podáváním analgetik „ujišťujeme P v nemoci“

RECIDIVUJÍCÍ BOLESTI s dyspepsií horního typu

RECIDIVUJÍCÍ BOLEST se syndromem dráždivého tračníku

Tabulka 1. Příčiny bolestí břicha u dětí

Neorganické	• rekurentní bolesti břicha (funkční bolesti břicha) • dráždivý tračník • nonulcerózní dyspepsie
Zažívací trakt	• chronická zácpa • intolerance laktózy • parazitární infekce (<i>Giardia lamblia</i>) • nadměrný příjem fruktózy či sorbitolu • Crohnova nemoc • vředová choroba gastroduodenální • ezofagitida • Meckelův divertikl • rekurentní invaginace • kýla (vnitřní, tříselná, břišní) • chronická apendicitida
Žlučník a slinivka	• cholelitiáza • cysta choledochu • pankreatitida • pankreas divisum
Uropoetický trakt	• infekce • hydronefróza • urolitiáza
Ostatní	• břišní migréna • břišní epilepsie • Gilbertův syndrom • srpkovitá anémie (krize) • otrava olovem • Henoch-Schönleinova purpura • hemolyticko-uremický syndrom • angioneurotický edém • akutní intermitentní porfyrie • srdeční selhání • plicní procesy • systémové choroby pojiva • malabsorbční syndrom • muskuloskeletální bolest • diabetes mellitus

33A. Trombocytopenie

Obecná charakteristika trombocytopenií

= pokles trombocytů **pod $150 \times 10^9/l$**

- ke **spontánním krvácivým projevům** dochází až při poklesu **pod 20** (někde 30) $\times 10^9/l$, nežádka se však setkáváme, že i výrazný pokles trombocytů je asymptomatický

- při nálezu **spontánního krvácení** a současně počtu destiček **nad $50 \times 10^9/l$** – v nás budí podezření na současnou **trombocytopatii**

Etiologie a klasifikace

dle etiologie dělíme na:

A) trombocytopenie ze SNÍŽENÉ TVORBY

B) trombocytopenie ze ZVÝŠENÉHO ZÁNÍKU ($\uparrow$ spotřeba, AI)

C) trombocytopenie ze ZVÝŠENÉ SEKVESTACE (hypersplenismus)

dle dědičnosti na:

1. Vrozené – vzácně, často součástí řady syndromů (Wiskott-Aldrichův sy, Bernard-Soulierův, Chediak-Higashiho, Heřmanského-Pudlákův sy)

2. Získané

Klinické projevy trombocytopenií a trombocytopatií

typicky krvácení do kůže: petechie, purpura, ekchymózy, sufuze až hematomy, krvácení ze vpichu

- vzniká buďto spontánně nebo nadměrně s ohledem na vyvolávající inzult

krvácení ze sliznic: epistaxe, krvácení z dásní, menoragie a metroragie, hematurie, enteroragie

nejzávažnější: krvácení do sítnice a CNS

- ty mají vždy vážné následky

→ obdobné krvácivé projevy mají **vaskulopatie**, které je nutno diferenciatně diagnosticky odlišit

A) TROMBOCYTOPENIE ZE SNÍŽENÉ TVORBY TROMBOCYTŮ

1. Amegakaryocytární trombocytopenie

etiologie: **vrozená** (vzácná)

získaná (po **virové infekci** (kongenitální = TORCH, získané = EBV, spalničky, HIV aj.), **poléková** (antiepileptika, cytostatika, heparinem indukovaná), **leukémie, stp. RT**)

- častěji než s izolovaným chyběním **megakaryocytů** se setkáváme s útlumem celé **myeloidní krevní řady** ← což se odráží i v **klinickém obraze** (krvácivé projevy + anemický syndrom + infekce)

diagnostika: biopsie KD

terapie: **terapie příčiny**, někdy **allogení transplantace KD**, **Exacyl**, substituce trombocytů

2. Megakaryocytární trombocytopenie

- zde sice nacházíme megakaryocyty v KD, ale vykazují různé tvarové odchylky

patří zde: **trombocytopenie u megaloblastové anémie**, **paroxysmální noční hemoglobinurie**, **Bernard-Soulierův sy**

3. Wiskott-Aldrichův syndrom

= **vzácný XR vázaný** (postihuje téměř jen chlapce) **ID se špatnou prognózou** (úmrtí z masivního krvácení či kvůli infekcím) (příčinou je mutace genu WAS (Wiskott-Aldrich Sy), který kóduje protein zajišťující spojení R s cytoskeletem)

charakterizovaný triádou:

1. trombocytopenie

2. ekzémem krátce po narození

3. časté infekce

- jedinou kauzální terapií je **allogenní transplantace KD**, někdy pomůže splenektomie

4. TAR syndrom = Trombocytopenie s Aplázií Radia

= rovněž **vzácné onemocnění** se **špatnou prognózou**

B) TROMBOCYTOPENIE ZE ZVÝŠENÉ ZTRÁTY TROMBOCYTŮ

1. NAIT = Novorozenecká Aloimunitní Trombocytopenická Purpura

= vzniká **senzibilizací (aktivní imunizací)** matky během těhotenství vůči **odlišným antigenům na povrchu trombocytu plodu** (Ag od otce) **a matky** → tzn. matka si vyrábí Ab třídy IgG proti trombocytům plodu → ty prochází placentou a ničí trombocyty plodu

- je to obdoba hemolytické choroby novorozenců s tím rozdílem, že v 50 % je postižen plod již **při 1. těhotenství**

klinický obraz: **těžká** hemoragická diatéza s tvorbou **petechií** + vysoká incidence **intrakraniálního krvácení**
→ do 1 měsíce se počet trombocytů normalizuje

Terapie krvácejícího novorozence: **transfúze trombocytů matky + IVIG**

Terapie krvácejícího plodu: **intrauterinní transfúze trombocytů matky + IVIG matce + císařský řez**

2. Novorozenci matek s ITP

- vznikající autoAb matky prostupují přes placentu a poškozují trombocyty plodu
- obdobný klinický obraz, trombocytopenie trvá 2 – 3 měsíce
- prevence: **IVIG + KS** u matky s trombocyty pod $50 \times 10^9/l$



3. ITP = Imunitní trombocytopenická purpura – **NEJČASTĚJŠÍ PŘÍČINA TROMBOCYTOPENIE U DĚTÍ!!!**

- ITP je charakterizována:

1. tvorbou autoAb, které se váží na **trombocyty** a ty jsou pak **zvýšeně vychytávány bb. monocyto-makrofágového systému**

2. Izolovanou trombocytopenií $\leq 100 \times 10^9/l$

Výskyt

- maximum výskytu je mezi **2. – 8. rokem**
- u dětí jsou dívky i chlapci postiženi **stejně**
- má **sezónní výskyt** (jaro a podzim) – to je dáno do souvislosti s virovými infekcemi
- v naprosté většině případů trombocytopenie **odezní do 0,5 roku**
- závažné krvácení je **vzácné**

Etiologie

1. Primární = neznámá příčina

2. Sekundární: **a) postinfekční** (virové infekce) – varicella, EBV, CMV, HIV, HCV, parvovirus B19

b) polékové – ATB, NSA, paracetamol, antiepileptika

c) postvakcinační – po MMR vakcíně

d) u systémových onemocnění – SLE

e) paraneoplastické

Patofyziologie

uplatňuje se tvorba **autoAb** (nejčastěji proti povrchovým GP jako např. GP IIb/IIIa), které se váží na **trombocyty** a ty jsou pak **zvýšeně vychytávány bb. monocyto-makrofágového systému**

Klasifikace

1. Akutní ITP (častější u dětí) – nejčastěji u předškolních dětí (2-8 let)

2. Chronická ITP (spíše u dětí nad 10 let, častější u dívek)

	Akutní ITP	Chronická ITP
Věk	2–8 let	nad 10 let
Distribuce pohlaví	stejná	dívky/chlapci 3 : 1
Sezónní výskyt	jaro	celý rok
Infekce v anamnéze	80 %	většinou ne
Začátek	náhlý	pozvolný
Eozinofilie a lymfocytóza	častá	vzácná
Trombocytární protilátky	pozitivní u 30 % pacientů	většinou pozitivní
Trvání	obvykle 2–6 týdnů	déle než 1 rok
Prognóza	spontánní remise v 80 %	fluktuující chronický průběh

Akutní ITP – mívá **prudký nástup** krvácivých projevů a **spontánní úpravu** („self limited disease“)

- obvykle vzniká **postinfekčně**: tzn. typicky virová infekce DC → za 1-4 týdny výsev purpury
- v 80 % je trombocytopenie pod $20 \times 10^9/l$ → u 1/2 úprava do 2M → u 2/3 do 3M → u ¾ do 6M
- u části P vznikají závažnější projevy: déletrvající epistaxe, krvácení z GIT, metroragie, nejobávanější je krvácení do CNS
- na rozdíl od chronické má pozitivní autoAb jen ve 30 %!!!
- max. 20 % P přechází do **chronické ITP**

Chronická ITP – trombocytopenie delší než **6 měsíců**

- spíše postihne děti nad 10 let
- má pozvolný nástup, progredující charakter, spontánní remise jsou vzácné
- častější je u ní závažné krvácení (do CNS)
- na rozdíl od akutní má většinou pozitivní autoAb

Klinický obraz akutní ITP

- za 1-4 týdny u jinak zdravého náhle (během pár hodin) vzniká **generalizovaná purpura** (na krku, horní části trupu a končetinách) + někdy se tvoří až **hematomy** a **krvácení ze sliznic** (epistaxe, z DÚ) u adolescentních dívek **metroragie**
- jen vzácněji **hemateméza**, **meléna** a **hematurie** a extrémně vzácně **krvácení do CNS** (náhlá cefalea + sy intrakraniální hypertenze)
- někdy navíc **splenomegalie** a **lymfadenopatie**

Diagnostika

- 1. Pečlivá OA** (infekt v posledním měsíci?, systémové onemocnění?) a **RA**
 - 2. Fyzikální vyš.** – prohlédnout celou kůži, hmatat slezinu a LU
 - 3. KO + diff. + retikulocyty + krevní nátěr** – v typických případech (s typickou anamnézou) to může stačit k dg.
 - provádíme jej **OPAKOVANĚ**, pro sledování dynamiky a vyloučení jiných onemocnění
 - izolovaná trombocytopenie (většinou pod 20) + často **eozinofilie**
 - CAVE! Je-li anémie, leukocytóza/leukocytopenie, retikulocytóza → nutno pátrat po jiné příčině!
 - **krevní nátěr**: někdy velké trombocyty = mladé trombocyty (automatický analyzátor je někdy zamění za ery)
- dg. akutní ITP je de facto per exclusionem
- CAVE!** vyšetření antitrombocytárních Ab se rutinně u akutní ITP **NEPROVÁDÍ!**

U perzistující trombocytopenie doplníme

- 4. Vyšetření KD** (pouze při pochybnostech, při neodpovědi na léčbu, někdy i před zahájením terapie a u chronické formy)
- 5. Pátrat po příčině** (sérologie na EBV, CMV, HIV, HBV, HCV, SLE = ANA, ENA, ds-DNA)
- 6. Sérologii trombocytárních Ab**

Terapie

- cílem je především dostat trombocyty nad $20 \times 10^9/l$ a tím předejít závažným krvácením, ale léčbu volíme dle klinického stavu nikoliv jen na základě laboratoře

Léčba 1. linie

- 1. Wait and See:** - u spolupracujících rodičů, nemá-li závažné krvácivé projevy
- klidový režim, helma při sportu, prevence pádů, vyhýbat se ASA
- 2. KS:** - LV u závažnějších krvácivých projevů
- existují různé režimy – upřednostňujeme vysoké dávky po krátkou dobu
- 3. IVIG:** - LV u závažnějších krvácivých projevů

Léčba 2. linie

LV1: Imunosupresiva (př. **cyklofosfamid**)

LV2 Rituximab (anti-CD20)

LV3 Splenektomie (velmi zdrženlivý přístup)

- doporučuje se až od **5. roku**
- před splenektomií očkujeme proti **pneumokoku, Haemophilu, meningokoku**

Léčba chronické ITP

KS + IVIG + splenektomie

↓↓↓ toto je stará verze té otázky na ITP, maximálně překontroluj, jestli je tam něco jinak a případně doplň do textu výše

3. ITP = Imunitní Trombocytopenická Purpura (dříve Idiopatická) – **NEJČASTĚJŠÍ příčina trombocytopenie!!!**

výskyt: u dětí hl. mezi **2. – 4. rokem**, ale i u dospělých
- ITP nebývá spjata s vyšší mortalitou, ale často **recidivuje**

etiologie: **primární** – neznámá příčina

sekundární (častěji u dětí) – postinfekční (po virovém onemocnění), paraneoplastický, u
- postinfekčně dochází zpravidla ke **spontánní remisi**

systémových onemocnění (SLE)

patofyziologie: uplatňuje se tvorba **autoAb IgM** nebo **IgG**, které se váží na **trombocyty** a ty jsou pak **zvázněny**
organismus kompenzovat jejich ↑ tvorbou, a proto je v KD ↑ megakaryocytů s mladšími formami

vychytávány bb. monocyto-makrofágového systému (hl. ve slezině!) → zánik destiček se snaží

klinický obraz: **1. AKUTNÍ ITP** (častější u menších dětí) – mívá prudký nástup z plného zdraví a spontánní úpravu
- obvykle postinfekčně
- **generalizovaná purpura** (hl. extenzorové plochy předloktí, holení a oblast pasu) většinou během
- vzácně u 1 % krvácení do CNS (to je nejčastější příčina jinak nízké mortality)
→ většina dětí se spontánně uzdraví i bez léčby, nejčastěji do 1 měsíce (nejpozději tak do 6 měs.)

pár hodin vzniklá, někdy až **hematomy** a **krvácení ze sliznic** či z **GIT, hematurie**

2. CHRONICKÁ ITP (častější u dětí nad 10 let) – mívá plíživý nástup a chronický progredující
- častěji jsou závažná orgánová krvácení (včetně CNS)

charakter (krvácivé projevy **déle než 6 měs.**), spontánní remise vzácné

diagnostika: **trombocytopenie**, průkaz **antitrombocytárních protilátek** je **nespecifický**, normální nálezy v KD
manifestovat trombocytopenií) → proto diagnóza **per exclusionem**

(provádíme v případě pochybností – pro dif. dg. leukémie či aplastické anémie (ta se může jako první

terapie: **0. preventivní opatření** (dle počtu trombocytů) – omezení kontaktních sportů, někdy přilba, zákaz

tělocviku, vyhýbat se ASA a i.m. inj.

1. Wait and see

2. farmakoterapie - zahajujeme při poklesu trombocytů **pod 20x10⁹/l** nebo u výrazných krvácivých

projevů

LV1 u akutní ITP: KS, u těžkých stavů **IVIG**, při život ohrožujícím stavu (výjimečně) **substituce**
u **chronické ITP** někdy volíme **splenektomii**, někdy nutno přistoupit k **imunosupresivám** či

trombocytů či **plazmaferéza**

Rituximab (anti-CD20 = blokáda B-ly)

- před splenektomií očkujeme (proti pneumokoku, Haemophilu, meningokoku) + poučíme rodiče, aby při každém horečnatém onemocnění vyhledali lékaře a upozornili jej na splenektomii ← nasazujeme ATB i.v.

4. TTP = Trombotická Trombocytopenická Purpura

= **vzácné onemocnění postihující adolescenty** a mladé dospělé se **závažnou prognózou**

typická **PENTÁDA PŘÍZNAKŮ:** **1. mikroangiopatická hemolytická anémie**

2. (konzupční) trombocytopenie s krvácivými projevy

3. teploty

4. neurologické příznaky – od cefaley až po hluboké kóma

5. poruchy renálních fcí – mírná proteinurie, hematurie

→ závažný (až smrtelný) průběh kvůli **ischemii** či **krvácení** do CNS s rizikem selhání dechu

→ existují **akutní formy s relapsy** i **chronické formy**

Etiopatogeneze:

1. Vrozená (familiární) forma TTP = vrozený deficit metaloproteinázy ADAMTS13

2. Získaná forma TTP = získaná tvorba autoAb proti ADAMTS13 vedoucí k jejímu deficitu

→ ADAMTS13 je metaloproteináza, která štěpí multimery vWf na menší multimery → při nedostatku ADAMTS13 vede nadbytek multimerů vWf ke **spontánní agregaci trombocytů** → vznik **trombů**

Diagnostika: **1. mikroangiopatická hemolytická anémie** (↓Hb, retikulocytóza, **nález schistocytů**, ↑LD a bilirubin, negativní přímý Coombsův test, ↓haptoglobin)

2. trombocytopenie

3. **průkaz deficitu ADAMTS13** (event. autoAb proti ADAMTS13)

4. ↑ urea a kreatinin, proteinurie

Terapie: Základ = **výměnné plazmaferézy** (obměna 1 plazmatického volumu za den)

U získaných forem = **KS** → nestačí-li → **Rituximab** či **cyklofosfamid**

5. HUS = Hemolyticko-uremický syndrom

- získané onemocnění, častěji postihující **děti** (často jako **epidemický výskyt**) s příznivou prognózou

typické příznaky:

1. **mikroangiopatická hemolytická anémie (Coombs negativní)**

2. **trombocytopenie**

3. **renální insuficience** (jedna z nejčastějších příčin akutního selhání ledvin u dětí)

neurologické postižení

teploty

Etiopatogeneze: Nejčastěji způsobena **EHEC (E. coli)** s **produkci shiga-like toxinu** (verotoxinu) → který je toxický pro kapiláry a to zejména pro kapiláry glomerulů

Klinický obraz: Onemocnění začíná **krvavými průjmy, zvracením**, → poté **anemický sy, petechie**, projevy **selhávání ledvinných fcí (oligurie, otoky, AH)**

Diagnostika: 1. **mikroangiopatická hemolytická anémie** (↓ Hb, retikulocytóza, **nález schistocytů**, ↑ LD a bilirubin, **negativní přímý Coombsův test**, ↓ haptoglobin)

2. **trombocytopenie**

3. **↑ urea a kreatinin, proteinurie**

Terapie: úprava vnitřního prostředí

- existuje i sporadická forma bez gastroenteritidy, tam se uplatňuje terapie jako u TTP

33B Kongenitální pylorostenóza

Definice

Kongenitální hypertrofická pylorostenóza je časně po narození vzniklá **difúzní hypertrofie a hyperplazie pyloru** vedoucí k jeho stenóze s neschopností normální evakuace žaludku.

- **chlapci** jsou až **4x častěji** postiženi!

- s ohledem na náhlé příznaky (explozivní zvracení) to můžeme zařadit mezi **NPB**

Etiologie

- přesná etiologie je **neznámá**, předpokládá se **multifaktoriální etiopatogeneze**

Genetické predispozice: RF: pozitivní RA, **mužské pohlaví**, častější u prvorozených

Faktory zevního prostředí: asociováno s expozicí makrolidovými ATB

Patofyziologie

Dítě se rodí s normálním pylorem, ale během týdnů (2 – 6) dochází k **hypertrofii a hyperplazii** hl. svaloviny (hmatatelná „oliva“) → zhoršení průchodu pro potravu → někdy dojde ke **kompensatorní hypertrofii svaloviny celého žaludku** vedoucí k zesílení peristaltiky (hmatatelná či viditelná).

→ obstrukce vede ke zvracení (brzy explozivní/obloukem)

→ zvracení vede k: dehydrataci → aktivace RAAs → ztráty K^+ → hypokalémie

ztráta HCl → hypochlorémie

→ výsledkem je hypochloremická hypokalemická MAI

Klinický obraz

- onemocnění se nejčastěji manifestuje kolem **6. týdne**

NEJVÝZNAMNĚJŠÍ: **ZVRACENÍ OBLOUKEM = PROJEKTILOVÉ ZVRACENÍ** do 30 min po jídle (až 1 m) **bez příměsí žluče!!!**

dehydratace (suchá buková sliznice, vpadlá VF, oligurie až anurie, ↓ turgor kůže, ↑ pije)

hmatná rezistence v epigastriu či pravém hypochondriu, **viditelná peristaltika**

MAI – povrchní dýchání, porucha vědomí, křeče

zácpa

dnes už se nesetkáváme s tím, že by dítě **neprospívalo**

Diagnostika

- zvracení obloukem u několik týdnů starého novorozence (ale může to být již po několika dnech po porodu!), hmatatelná oliva, viditelná peristaltika →

metoda volby č. 1: USG

(metoda volby č. 2: RTG s KL)

- v laboratoři hypochloremická hypokalemická MAI

Dif. dg.

jiné příčiny zvracení obloukem: **sy intrakraniální hypertenze, atrezie pyloru, atonie žaludku, GER**

jiné příčiny metabolického rozvratu: **kongenitální adrenální hyperplazie** (hypo Na^+ , hyper K^+ , MAc), **metabolické vady**

Terapie

rehydratace, korekce iontové dysbalance

LV: PYLOROTOMIE (dle Ramdstedta) = **podélné naříznutí a rozvláknění svaloviny pyloru** (musí se dát pozor, aby se neporušila sliznice, ale někdy je lepší sliznici porušit za cenu jistoty, že je pylorotomie kompletní) → dítě je za 24 hod. schopno přijímat potravu a do týdne jde domů

https://www.youtube.com/watch?v=Uk2Ech9v0JE&ab_channel=Prof%26HeadRamNandanPrasad

- videjko pylorotomie dle Ramdstedta

33C Klinické a laboratorní známky zánětu

Definice

Zánět je komplexní obranná reakce vaskularizovaných tkání/organismu na přítomnost patogenní noxy/inzultu → zánět vede k **odstranění příčiny** nebo alespoň k **eliminaci tkáňového poškození** a zahájení procesů **reparace a regenerace**, současně však různé mechanismy zánětu (zejména při chronickém zánětu) mohou dále zhoršovat poškození organismu

etiologie: fyzikální, chemické, imunitní, biologické příčiny

Patofyziologie zánětu ve zkratce

Lokální: Pod vlivem prozánětlivých cytokinů (IL-1, IL-6, TNF- α aj.) → dochází k aktivaci endotelu cév = změna proteosyntézy a exprese různých I → např. se uvolňuje **NO** (působí vazodilataci) = otok, exprimují se **adhezivní molekuly – selektiny a integriny** = umožňující adhezi, diapedezi a následnou chemotaxi neutrofilů
→ vazodilatace vedoucí ke $\uparrow$ průtoku, $\uparrow$ permeabilita → **otok**

Celkový:

1. Horečka:

Prodromální stádium: přítomnost endotoxinů, virů, imunokomplexů → aktivace leukocytů → $\uparrow$ prozánětlivých cytokinů (IL1 = též **endogenní pyrogen**, IL-6, TNF- α) → toxiny, prozánětlivé cytokiny a prostaglandiny působí na **organum vasculosum laminae terminalis v area preoptica hypothalamu** → zde **stimulující syntézu PGE₂** → to působí na **hypothalamické termoregulační centrum** a nastavuje jej na vyšší teplotu („new set-point“) → vzniká nesoulad mezi teplotou krve a nastavenou teplotou → to vede k aktivaci mechanismů pro tvorbu a zadržování tepla

Stádium incrementi: dochází k vazokonstrikci periferních cév, třesové termogenezi

Stádium akme: mizí nesoulad mezi teplotou krve a nastaveným hypothalamem, přestává třes

Stádium decrementi: přestane-li působit inzult → nastavení hypothalamu na nižší TT → vazodilatace a $\uparrow$ pocení (CAVE! Crisis = rychlý pokles – hrozí hypotenze)

Subfebrilie 37,0 – 37,9; Febrilie 38 – 39,9; Hyperpyrexie 40,0 (hrozí rozvrat vnitřního pr., halucinace)

2. Proteiny akutní fáze:

Pozitivní – CRP, prokalcitonin, IL-6, ferritin, haptoglobin

Negativní – albumin, prealbumin, transferin

CRP (syntéza v játrech pod vlivem IL-6), fyziologicky do **8 mg/l**, **bakt. infekce** cca **nad 50**, virová **do 40** - zvyšuje se za **4 – 6 h** po vypuknutí akutní fáze zánětu, **max. za 48 hod**, **normalizace do 7 dnů**

PCT (syntéza v C bb. ŠŽ), fyziologicky **do 0,5 μ g/l** (**nad 10** = seps)
- vzestup již po **2 – 3 h**, maximum za **6 – 12 h**, normalizace do 2 – 3 dnů

IL-6, max do 6h, ale velmi rychle klesá (po 24 hod už je téměř neměřitelný)

3. SIRS = 2 ze 4 kritérií: TT > 38°C nebo < 36 °C

TF > 90/min

D > 20min nebo **hyperkapnie < 32mmHg (< 4,3 kPa)**

leukocytóza > 12 x 10⁹/l nebo **leukopenie < 4 x 10⁹/l** nebo **nad 10 % týč**

4. MODS = porucha 2 a více životně důležitých orgánů vedoucí k tomu, že organismus není schopen bez léčby udržet homeostázu

Klinické známky zánětu

Lokální = Celsovy znaky:

rubor (kvůli hyperémii z vazodilatace), **tumor** (kvůli exudaci a infiltraci), **calor** (kvůli hyperémii), **dolor** (změna pH a mediátory bolesti dráždí volná nervová zakončení), **functio laesa**, někdy $\uparrow$ LU

Celkové:

Horečka → dehydratace, febrilní křeče, obluzené vědomí, **třesavka**, **zimnice**
SIRS známky ($\uparrow$ TF a $\uparrow$ D)

Seps:

celková alterace, **porucha vědomí (GCS!)**, **bledá**, mramorovaná kůže, **chladná akra**, **prodloužený kapilární návrat (nad 2s)**, **horečka (SIRS známky)**

Specifika u novorozenců a kojenců

- u nich často zánět probíhá nespecificky
- důležité je opakované sledování během 48 hod
- snaha je vyčlenit skupinu dětí s ↑ rizikem (např. pomocí Yaleské škály) – obecně pravidlo 3V:
 1. Věk = mladí kojenci do 90 dnů
 2. Vzhled = dítě se septickým vzhledem
 3. Vývoj dítěte = dítě s okulní bakteriemií

Sepse u novorozence/kojence: CAVE! Nemusí mít horečku.
apatie/neklid, změna chování, odmítá pít, zvrací, apnoické pauzy, bledá/prošedivělá kůže, vysoce laděný pláč, zvýraznění novorozeneckého ikteru, často oligurie

Septický šok: těžká seps s hypotenzí

+ příznaky daného onemocnění: **Respirační infek** – dušnost, tachypnoe, kašel
Uroinfekt – dysurie, strangurie, makroskopická hematurie
Pyelonefritida – zvracení, lumbalgie
Meningitidy – cefalea, zvracení, známky meningeálního dráždění...

Yaleská pozorovací škála

= škála, která na základě obodování 6 klinických známek (každá za 1 – dobré až 3 body – špatné) (pláč, barva kůže, hydratace, sociální kontakt aj.) určuje **riziko závažné bakteriální infekce (sepsy)** u malých dětí (kojenců)
- nad 16 bodů je riziko sepsy 90%, hraniční hodnota je cca 10

hodnotí se: **Kvalita pláče** – slabý sténavý nebo vysoko laděný = za 3 body
Reakce na rodiče – nepřetržitý pláč i při přítomnosti rodičů = za 3 body
Barva kůže – cyanotická, bledá, skvrnitá = za 3 body
Hydratace = suché sliznice + vpadlé oči + ↓ turgor = za 3 body
Změna stavu = když spí, tak se nedá probudit = za 3 body
Odpověď na sociální podnět = nesměje se, úzkostlivý = za 3 body

- se závažnou infekcí relativně dobře koreluje i **výrazněji znepokojený rodič** či **lékařův 6. smysl**

Laboratorní známky zánětu

a) zlatý standard dg. bakteriálních zánětů

KO + diff.: leukocytóza s neutrofilii a posunem doleva
u déle trvající infekce může dojít k vyčerpání KD – leukopenie

FW: ↑ (většinou až za 48 hod.)

biochemie krve: ↑CRP (nad 50 g/l), prokalcitonin, IL-6

kultivace: **hemokultura** (pozitivní jen asi u 30 %, nutno opakovat 3x), **moč, likvor, sputum, stolice**

sérologie: = stanovení Ab či Ag – např. u virových gastroenteritid? Mykoplazmatických infekcí?

PCR

LP: **bakteriální meningitida** – pleiocytóza nad 1000 s převahou polymorfonukleárů, ↑tlak, zkalený likvor, ↑proteiny, ↓Glc, +Gram
aseptická meningitida – pleiocytóza 10 - 1000 (ne tak moc) s převahou mononukleárů, N tlak, čirý likvor, proteiny N/↑, Glc N, negat. Gramovo barvení
encefalitida – pleiocytóza 10 – 500 s převahou mononukleárů (ly a mono), N tlak, čirý likvor, prot. N/↑, Glc N, negat. Gram.
encefalopatie – všechno negat. (normální)

b) známka virových zánětů

leukocyty v normě či zvýšené, lymfocytóza někdy monocytóza (př. u EBV – tam i nález atypických lymfocytů + heterofilních Ab + sérologie)
- CRP do 40

- sérologie: v akutní fázi ↑IgM (a IgA?), do 14 dní IgG
- PCR

c) známka chronických zánětů

↑FW? :D

d) management P v sepsi

GCS, ZŽF, TT, Diuréza a sledování bilance tekutin, (močový katetr), ABR, ionty, KO + diff., CRP, PCT, (IL-6), hemokultura, stěry (ideálně před nasazením ATB – tedy IHNED!), sérologie – IgM a IgG, PCR

→ bez čekání na výsledek empiricky ATB (novorozenecká sepse: ampicilin + gentamicin; febrilní neutropenie: piperacilin/tazobaktam + event. amikacin)

34A Nefrotický syndrom

Definice

Nefrotický sy (NS) soubor **klinických** a **laboratorních** nálezů vznikajících kvůli **poškození kapilární stěny glomerulů** a s tím spjaté **zvýšené permeabilitě pro proteiny**.

- proteinurie může být buď:
 - a) **selektivní** (zejména **albuminurie**)
 - b) **neselektivní** (ztráty i bílk. s vyšší molekulární hmotností – např. **IgG**)

Diagnostická kritéria

1. Proteinurie > 960 mg/m²/24hod. (normoproteinurie je do 100mg/m²/24 hod – 1m² má 9 leté dítě)

2. Hypoalbuminémie < 25 g/l

typicky také

3. Otoky

4. Hypercholesterolémie (norma do 5mmol/l)

Epidemiologie

- nejčastěji vzniká **do 6. roku** (v 80 % je příčinou MCD)
- incidence cca 2:100 000 dětí, prevalence 16:100 000 dětí
- **chlapci** jsou až **2x častěji** postiženi

Etiologie

- příčinou narušené fce glomerulů jsou **primární** a **sekundární glomerulopatie**

Primární (idiopatický) NS:

a) NS KS-senzitivní

1. Nemoc minimálních změn glomerulů (MCD) (NEJČASTĚJŠÍ PŘÍČINA ZE VŠECH)

b) NS KS-rezistentní

2. nejčastěji je příčinou Fokálně segmentální glomeruloskleróza

3. příčinou by mohla být i Nemoc minimálních změn glomerulů

→ toto rozdělení na KS-senzitivní a KS-rezistentní má praktický význam, protože u P s typickým NS nemusíme provádět při zahájení terapie renální biopsii – předpokládáme, že mají „Nemoc minimálních změn glomerulů (MCD)“ a zahajujeme léčbu KS

Sekundární NS:

1. Henoch-Schönleinova purpura (= IgA vaskulitida)

2. Lupusová nefritida

3. Postinfekčně

4. Polékové

Kongenitální NS (nejčastěji s genetickou příčinou, vzácně kongenitální infekce) (více viz dále)

Patofyziologie jednotlivých příznaků

Proteinurie je důsledkem poškození kapilární stěny glomerulů (porušením membrány mezi výběžky podocytů či narušením negativního náboje)

Hypoalbuminémie je důsledkem proteinurie, kterou nejsou schopny játra kompenzovat zvýšenou syntézou proteinů

Hypercholesterolémie vzniká kvůli tomu, že při zvýšené syntéze proteinů se zvyšuje i syntéza lipoproteinů

Otoky – dříve se myslelo, že vznikají kvůli sníženému onkotickému tlaku intravaskulárně, jenže on je snížen i v intersticiu a celkový gradient onkotických tlaků se významně nemění. Rozhodující pro vznik otoků je zvýšená zpětná resorpce Na⁺ (a potažmo H₂O) v distálním tubulu

a) hypovolemická teorie otoků (častější u **dětí**) – říká, že při rychlém poklesu albuminu → dochází k funkční hypovolémii – tj. k hypoperfuzi ledvin → výsledkem je aktivace RAAs → retence Na⁺

- u těchto dětí se uplatňují v léčbě otoků **diuretika + albumin (v pomalé inf.)**

b) hypervolemická teorie otoků (častější u **dospělých**) – říká, že při proteinurii dochází k aktivaci Na⁺ kanálu ve sběracích kanálcích ledvin → výsledkem je primární retence Na⁺

- u těchto P se uplatňují v léčbě otoků pouze **diuretika** (albumin se nepodává, protože by zvýšil překrvění v oběhu)

3. nízká C3 složka komplementu

4. známky selhání ledvin

- u těchto stavů je pravděpodobný jiný nálezn než MCD => podezření na GN

Vyšetřujeme histologicky a imunofluorescenčně → najdeme:

MCD (Minimal Change Disease) = Nemoc minimálních změn glomerulů (negativní imunofluorescence)

- většinou příznivá prognóza

FSGS = Fokálně segmentální glomeruloskleróza (negativní imunofluorescence)

- většinou nepříznivá prognóza

IgM nefropatie (nálezn imunodepozit)

- prognosticky mezi MCD a FSGS

pro prognózu je však důležitější odpověď/neodpověď na KS

Terapie

Cíle: 1. navodit remisi

2. zabránit/snížit výskyt relapsů

3. terapie symptomů

- současně by léčba měla mít co nejnížší NÚ

LV1 idiopatického NS: **prednison p.o.** (6 týdnů (vyšší dávky) + 6 týdnů (nižší dávky)) + **PPI/H2 blokátory**

→ po 6 týdnech hodnotíme, zda je to KS-senzitivní či KS-rezistentní NS

terapie otoků a oligurie: **LV1: furosemid** → **LV2: furosemid + hydrochlorothiazid/spironolakton**

+ při známkách hypovolémie: **20 % albumin i.v. pomalou inf.** (NE jako terapie hypoalbuminémie, stejně to P za 24 hod. vymočí)

suplementace (kvůli osteoporóze u KS?): **vit. D a Ca²⁺**

někdy nutná **nefrektomie**

monitorujeme: TK 3x denně, bilance tekutin, každý den hm. ráno před snídaní!, kontrola moči (nálezn glykosurie = steroidní diabetes – většinou stačí omezit sladkosti)

NÚ kortikoidů

hypertenze, steroidní diabetes, Cushingův sy, porucha růstu, osteoporóza, žaludeční vředy, katarakta, glaukom, strie

Další průběh

- 90 % je KS-senzitivní → u 30 % proběhne jen 1 epizoda, u 30 % dojde k relapsu do 14 dní po ukončení KS terapie = kortikodependentní NS → přidává se jiné imunosupresivum, u 30 % opakované ataky NS

- 10 % KS-rezistentní = nejhorší prognóza → biopsie ledvin → přidává se jiné imunosupresivum

Kongenitální NS

= heterogenní skupina onemocnění, která se manifestuje v prvních 6 měsících, nejčastěji se jedná o genetické defekty, ale může se jednat i o kongenitální infekci

- KS jsou většinou neúčinné, proto volíme imunosupresiva

34B Gastroezofageální reflux

Definice

GE reflux = retrográdní posun obsahu žaludku do jícnu

- do určité míry se jedná o **fyzilogický jev**, který je **častý u novorozenců a kojenců** u nichž se projevuje jako **ublinkávání** nebo **zvracení**, které se u většiny dětí upraví do **1,5 roku**

- až v případě že působí **obtíže** nebo **objektivní změny** (na jícnu) můžeme to označit za **refluxní chorobu jícnu (GERD)**

Refluxní chorobu jícnu dle endoskopického nálezu dělíme na:

a) Refluxní chorobu s refluxní ezofagitidou = makroskopické známky zánětu

b) NERD = Refluxní chorobu s normálním endoskopickým nálezem = mikroskopické známky zánětu + symptomy

→ u **50 %** P s recidivujícími obtížemi je **normální endoskopický nález**

Refluxní chorobu jícnu dle patofyziologie dělíme na:

a) **primární jícnový reflux** = důsledek funkčních a anatomických abnormalit (viz níže)

b) **sekundární jícnový reflux** = důsledek jiného onemocnění – gastroenteritidy, potravinové intolerance, onemocnění CNS, ↑ intraabdominální tlak

Etiopatogeneze GERD

Na rozvoji GERD a potažmo refluxní ezofagitidy se podílí:

1. Snížení tonu (přechodné/trvalé) **DJS**

2. Zpomalené/narušené evakuace žaludku

3. Anatomické změny v bráničním hiatu – vymizení Hissova úhlu, snížení tlaku bráničních krur na jícen, objemná skluzná hernie

4. Nadprodukce HCl (hyperchloremie) či **obsah pankreatické šťávy a žluči v refluxátu** – akceleruje vznik ezofagitidy

→ nejdůležitější z hlediska ezofagitidy je **délka expozice** (řešíme chirurgicky zabráněním refluxu?) a **pH** (řešíme PPI)

Klinický obraz

- projevy GER a GERD závisí na věku

a) u kojenců: nejčastěji:

regurgitací a ublinkáváním až zvracením

méně často – to už mohou být známky ezofagitidy:

hemateméza či **meléna** a **anémie**
neprospívání
anorexie
podrážděnost/neklid

b) u větších dětí:

nejčastěji:

pyróza a **postprandiální regurgitace** a **asthmatické projevy**

méně časté:

dysfagie a **odynofagie, bolest za sternem, aspirace**

hemateméza/meléna/anémie

mimojícnové projevy GER: **kašel, apnoe, stridor, recidivující ORL infekce** – laryngitidy, sinusitidy, otitidy

Komplikace (8)

- vznik **ezofagitidy**, vznik **pozánětlivých striktur**, **aspirační bronchopneumonie**, **jícnový vřed** s masivním krvácením či perforací, **Barretův jícen**, **neprospívání**, **apnoe**, **sy náhlého úmrtí**

Diagnostika

Základem je **pečlivá anamnéza** a **klinické vyšetření**

1. 24-hodinová pH-metrie: hodnotí dobu s jícnovým pH pod 4 a vztah symptomů ke kyselým epizodám

- zavede se nosem do jícnu, P během 24 hod. se chová normálně

- je v dg. GER vysoce senzitivní

2. Multikanálová impedance: má ještě vyšší senzitivitu a specificitu, protože dokáže zachytit i nekyselý reflux

3. Endoskopie + biopsie – je stěžejní pro dg jícnové ezofagitidy či metaplastických změn

4. RTG pasáž jícnem – pro vyloučení stenóz, achalázie, hiátové hernie

5. Scintigrafie

- jednou z dg. známek je i odpověď na léčbu
(6. Jícnová manometrie – pro vyloučení achalázie)

Terapie

- cílem je **odstranění obtíží, zhojení lézí, prevence komplikací**

- a) NEFARMAKOLOGICKÁ:** **dietní doporučení** – zahuštění mléka (karubinem) u kojenců, častější strava/krmení v menších porcích, omezit bublinkové nápoje/kořeněnou stravu/kyselé šťávy, tučné, poslední jídlo 3h před spaním
poloha – zvýšení polohy hlavy, poloha na břišku sice ↓ počet GER epizod, ale ↑ riziko sy náhlého úmrtí
- b) FARMAKOLOGICKÁ:** **PPI (omeprazol, pantoprazol), H₂-blokátory (ranitidin), (antacida), ~~prokinetika~~** spíš ne
- PPI pro kojence nebyly schváleny
- c) CHIRURGICKÁ:** **laparoskopická fundoplikace = plastika bráničního hiatu** (vytvoření manžety z fundu kolem distálního jícnu)
- jen při selhání konzervativní terapie, NÚ: neschopnost eruktace

35A Vrozené vývojové vady ledvin a močových cest

Obecná charakteristika

- VVV urogenitálního systému se řadí k **nejčastějším VVV**
- v dnešní době jsou součástí **prenatálního screeningu** (ve II. a III. trimestru), ale i **postnatálního screeningu**
- VVV mohou být nezávažné s dobrou prognózou (př. ageneze 1 ledviny) na jedné straně, ale existují i vady, které jsou při prenatální dg. indikací k interrupci (př. ageneze obou ledvin)

VVV ledvin

1. Ageneze ledvin

- ageneze **obou ledvin** je **vzácná**, dítě umírá většinou brzy po porodu (prenatálně je to indikace k přerušení těhotenství)
- ageneze **1 ledviny** **není vzácná (1:1000)** → solitární ledvina většinou hypertrofuje, aby to zkompenzovala → P to obvykle nečiní problémy, je to **asymptomatické** a nezdá se, že se jedná o náhodný nález v dospělosti
- ageneze ledviny může být spjata s jinými VVV urogenitálu → proto by dítě mělo být podrobněji vyšetřeno, i když nejvíce žádné chorobné příznaky
- problém nastává při **úrazu** či **dysfunkci** → nutná dialýza až transplantace

2. Hypoplázie ledvin

- = zmenšení 1 nebo obou ledvin (je-li 1 zmenšena, 2. bývá hypertrofická)
- je poměrně častá
- hypoplastická ledvina bývá spjata s **VUR**, **častějšími infekcemi** (kvůli i VUR, ale i bez něj), někdy je příčinou **AH**
- oboustranná hypoplázie vede k **CHSL** někdy již v kojeneckém či batolecím věku → dialýza a transplantace

3. Dystopie (ektopie) ledvin

- mohou být uloženy v malé pánvi, vzácně i v hrudníku
- existuje i **zkřížená dystopie** = 1 ledvina je kontralaterálně pod 2. ledvinou, její ureter kříží střední rovinu a vstupuje do MM na správné straně
- bývá to **asymptomatické**, někdy jsou příčinou **bolestí břicha**, **poruch transportu moči**, **IMC**, **urolitiázy** a **hydronefrózy**

4. Fúze ledvin

- Ren arcuatus** – je častá, 2x častěji u chlapců, častější u Turnerova sy, vzniká obvykle spojením **dolních pólů**
- Koláčovitá ledvina** = splynutí ledvin v 1 orgán
- mohou být **asymptomatické** nebo se projevují obdobně jako **dystopie**

Cystické choroby ledvin

1. Multicystická dysplázie ledviny

- v naprosté většině je **jednostranná**, kdy je ledvina vyplněna **různě velkými cystami** ← ledvina je **afunkční**
- dříve byla tato ledvina indikována k nefrektomii pro riziko tumoru, dnes víme, že riziko je malé a ledvina zpravidla spontánně involuje a nefrektomie je omezena jen na případy značného zvětšení této ledviny
- CAVE! ve 25 % může být postižena druhá ledvina – např. VUR a hydronefrózou → proto je nutné takové P sledovat

2. ADPKD = AD polycystická choroba ledvin

- = adultní typ
- je mnohem častější (1:1000)
- příčinou je mutace genu PKD-1, u dětí s rodičem s ADPKD je nutno tyto děti sledovat
- **cysty** se poprvé objevují v **předškolním** nebo **školním věku** → v tomto věku může být **proteinurie**, **AH u 1/3**, **porucha koncentrace moči** → v dospělosti pak **lumbalgie**, **hematurie**, **recidivující infekce**, **nefrolitiázy**, **AH** a postupně **zhoršování ledvinných fcí** → hemodialýza a transplantace cca kolem 50. roku

3. ARPKD = AR polycystická choroba ledvin

- = infantilní typ
- mnohem méně častá (až 40x méně)

- již při **prenatálním screeningu** jsou **výrazně zvětšené ledviny** + často **hypoplazie plic** + **fibróza jater** → novorozenec má **nápadně velké břicho** (může to být i překážka při porodu) a u *časné formy (perinatální formy)* často umírá na **globální respirační insuficienci** kvůli hypoplázii plic

KO u *infantilní formy*: **AH**

renální insuficience

opakované infekce

- existuje i *pozdní forma* (málo častá), která se projeví v pozdějším věku dítěte – AH, pyurií, hepatomegalií a známkami jaterní cirhózy

VVV HCM

Pelvis duplex = z 1 ledviny vystupují 2 pánvičky

Ureter duplex = z 1 pánvičky vystupují 2 močovody → uplatňuje se zde **Weigert-Mayerovo pravidlo**:

Kraniálnější močovod ústí **mediokaudálně** a je častěji postižen **obstrukcí**

Kaudálnější močovod ústí **laterokraniálně** a je častěji postižen **VUR** a **ureterokélou**

Ureter fissus = ze 2 pánviček v 1 ledvině vystupují 2 uretery, které se spojují v jeden a ústí do MM společně

→ tyto anomálie nejsou vzácné, jsou častěji spjaté s **VUR** a **infekcemi**

Obstrukční uropatie

= souhrnné označení pro **vady způsobující natolik závažnou obstrukci močových cest**, že pokud není odstraněna vede k **HYDRONEFRÓZE** = dilatace KPS v důsledku městnání moče s progresí do tlakové atrofie parenchymu ledviny → zhoršení až ztráta fce ledvin

patofyziologie: parenchym nejen **atrofuje**, ale také pod vlivem vyplavovaného TGF-β **fibrotizuje** → nejprve se snižují **tubulární fce** a následně **glomerulární fce**

Etiologie

A) Překážka na úrovni pyeloureterálního přechodu (pyeloureterální junkce = PUJ)

1. Stenóza pyeloureterální junkce – NEJČASTĚJŠÍ

KO: většinou **asymptomatické** (zachycenou na USG), někdy **neprospívání**, u starších dětí **bolesti břicha**, obraz **renální koliky**, **hematurie** (mikro či makro)

T: OP – **resekční pyeloplastika** (pouze u závažné obstrukce) někdy nutnost **nefrektomie**

2. Vas aberans = akcesorní vazivově-cévní svazek, který kříží ureter

B) Překážka na úrovni ureterovezikálního přechodu (ureterovezikální junkce = UVJ)

1. Obstrukční megaureter (megaureter u dětí = **7mm šíře**) - je podmíněn nejčastěji tím, že distální úsek je **aperistaltický**, méně stenózou

KO: nejčastěji **močové infekce** (ATB profylaxe), méně hematurie, u starších dětí lumbalgie

T: většinou spontánní ústup, jinak OP

2. Megaureter při ureterokéle

- ureterokéla je **cystická dilatace** intravezikální části močovodu, postihuje typicky **ureter duplex** (dle Weigert-Mayerova pravidla vzniká ureterokéla častěji u toho, co **ústí do MM kaudálněji?**, což je ten, co vychází kraniálněji – proto bývá postižen **horní pól ledviny!**)

T: endoskopická incize

3. Megaureter při ektopickém močovodu

- např. ústí-li močovod do hrdla MM, uretry, vulvy, pochvy, děložního hrdla či semenných váčků

C) Překážka na úrovni močové trubice

1. Chlopeč zadní uretry (u chlapců) = **membrána v prostatické uretře**

- vzniká u ní **nízkokapacitní MM** s **hypertrofovanou stěnou**

- většinou dg. **prenatálně**

- někdy je indikováno i ukončení těhotenství

KO: **slabý proud moči, opakované uroinfekce**
T: **endoskopická incize chlopně** (do té doby často epicystostomie)
Prognóza: **až 40 % P (přestože je dg. i T včasná) dospěje do 20. roku do CHRI**

Diagnostika

- dnes je většina závažných VVV diagnostikována **prenatálně při USG screeningu ve II. a III. trimestru**, kde se zachytí **dilatace KPS** (často je dilatace jen přechodná nebo fyziologická)
- další možností pro dg. je **postnatální USG screening**
- pouze menšina VVV je diagnostikována na základě **klinických obtíží**

Stupně dilatace:

- I. pouze pánička, normální šíře parenchymu
- II. pánička + 1 kalich, normální šíře parenchymu
- III. pánička + všechny kalichy, normální šíře parenchymu
- IV. pánička + všechny kalichy + redukce šíře parenchymu

- dále se pro dg. využívá **dynamická scintigrafie ledvin** (pro posouzení relativní fce P a L ledviny), **mikční cystourethrografie** ← tu pouze v případě, že máme **podezření na VUR** (a chceme prokázat průnik moči z MM do ureteru), **vyřovací urografie** (před plánovanou OP), **MRI** (při nejasných USG nálezech)

VUR = Vezikoureterální reflux

= patologický stav zachytitelný na **mikční cystourethrografii**, při které dochází k retrográdnímu toku moče z MM do HMC → **zvyšuje riziko ascendentní infekce a riziko refluxní uropatie** = de facto stejné důsledky jako obstrukční uropatie = hydronefróza (ale jiná léčba) s jizvením postižené ledviny → může to dospět až do CHSL

Etiologie

A) Primární = anatomická atypie UVJ – nejdůležitější je poměr délky intramurálního močovodu : průměru – čím je kratší délka, tím horší

- vyskytuje se častěji u duplexního močovodu a ektopicky ústícího

B) Sekundární = původně normální antirefluxní mechanismus je narušen jinou patologií (neurogenní MM či chlopně zadní uretry) → to vede ke ↑intravezikálnímu tlaku → VUR

Klinický obraz

Recidivující uroinfekce → opakované pyelonefritidy vedou ke **zjizvení ledvin** → může to dospět až do **refluxní uropatie** = proteinurie, hypertenze, mikrohematurie

Diagnostika

1. USG
 2. Statická scintigrafie
 3. Mikční cystourethrografie
- hodnotí se 5 stupni

Terapie

a) KONZERVATIVNÍ (vychází z předpokladu, že část VUR se s věkem zlepší): **ATB profylaxe** (**cotrimoxazol/trimetoprim/nitrofurantoin/cefuroxim-axetil/amoxicilin**) + při známkách IMC (častá mikce, bolesti v zádech, horečka, páchnoucí moč) → ihned navštívit lékaře

b) OPERAČNÍ (indikována když při konzervativní léčbě dojde k progresi):

- a) endoskopicky** = aplikace I. do submukózy a svaloviny VU junkce s cílem vytvoření **komprimujícího valu (ventilu)**
- b) otevřená** = vytvoří se podslizniční tunel, který funguje jako ventil

Hypospadie

= vrožený rozštěp močové trubice s jejím ektopickým vyústěním uretry (od glandu až po perineum)

- 3 znaky:
1. ektopické ústí uretry
 2. ventrální zakřivení penisu s vazivově přeměněným spongiózním tělesem (chorda)

T: 3. předkožka ve tvaru kápě
rekonstrukční OP

35B Novorozenecká sepe - časná a pozdní

Sepse

Sepsi lze definovat jako **SIRS** s prokázaným či předpokládaným **infekčním agens**.

- **SIRSOVÁ KRITÉRIA MAJÍ PRO NOVOROZENECKÝ VĚK OMEZENÝ VÝZNAM, DŮLEŽITÝ JE KLINICKÝ STAV, POZITIVNÍ HEMOKULTURA A DALŠÍ LABORATORNÍ ZNÁMKY**

kritéria SIRS 2 ze 4:

1. TT nad 38°C nebo pod 36°C
2. TF nad 90/min
3. D nad 20/min nebo PaCO₂ nad 32mmHg (4,3 kPa)
4. leukocyty nad 12 x 10⁹/l nebo pod 4 x 10⁹/l nebo více než 10 % nezralých forem

- u novorozenců jsou hodnoty odlišné

Epidemiologie

- novorozenecká sepe postihuje cca 2 % živě narozených dětí
- představuje důležitou příčinu **morbidity** a **mortality** u novorozenců
- ve 25 % postihuje mozkové pleny → to dále přispívá k mortalitě

Rizikové faktory novorozenecké sepse

1. Prematurita a ↓porodní hm.
2. Předčasný odtok plodové vody
3. Zkalená a zapáchající plodová voda = známka chorioamniotidy
4. Infekce matky kolem porodu (např. IMC)
5. Špatné sociální poměry matky
6. ID a Metabolické vady dítěte
7. Aspirace mekonie
8. Asfyxie
9. UPV, CŽK

1. Časná novorozenecká sepe (dle článku od Mihála do 72. hod.) (Dle Hrodka do 7 dnů)

- nejčastěji se projeví již v prvních 24 hodinách
- novorozenec je v tomto případě **osídlen patogenem PERINATÁLNĚ**:
 - a) (méně) některá agens mohou přejít **transplacentárně** (*Listerie*, *Candidy*, *Treponemy*, *viry*)
 - b) některá agens mohou proniknout do dělohy **ascendentně**
 - c) některá agens mohou osídlit dítě **při průchodu porodními cestami** (*Str. agalactiae* asi i ta *E.coli*)

Etiologie:

typicky: 1. *Str. agalactiae*
2. *E. coli*

méně: 3. *L. monocytogenes*, 4. *koagulasa-negativní Staphylokoky*, 5. *H. influenzae*

- má velmi rychlý a závažný průběh (jako multisystémové fulminantní onemocnění s **respiračními příznaky**)

2. Pozdní novorozenecká sepe (wikiskripta od 72. hod.) (dle Hrodka od 5. dne, nejčastěji však po 7. dni)

- většinou vzniká po 7. dni
- bakterie mohou být na dítě přeneseny:
 - a) Rukama ošetřujícího personálu
 - b) Kontaminovanými přístroji - UPV (intubace) a cévní vstupy?
 - c) Během porodu

Etiologie: *Str. agalactiae*, *koaguláza-negativní Staphylococcus*, *St. Au*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Candida*, *Serratia*, *Acinetobacter*, *anaeroby* a další

- obvykle tyto děti mají **dobře identifikovatelné ložisko** – nejčastěji **MENINGITIDA!**

3. Nozokomiální sepe

= sepe vzniklá **po 3. dnu hospitalizace** zralých či nezralých novorozenců na JIP → je zde častější účast **multirezistentních kmenů**

Klinický obraz

- příznaky sepse u novorozenců jsou **značně nespecifické** a navíc je klinický obraz značně měnlivý:

1. **Termolabilita** – hypotermie nebo horečka
2. **Apatie/iritabilita, změna chování, neprospívá**
3. **Změna svalového tonu**
4. **Problémy s krmením** – odmítá pít, slabé sání, zvracení, průjem, vzdušné břicho
5. **Kůže** – bledá/prošedivělá, cyanotická, **zvýraznění ikteru**, **prodloužený kapilární návrat > 3s**, chladná akra, petechie
6. **Dýchání** – tachypnoický, **apnoické pauzy**
7. **KVS** – tachykardický nebo bradykardický, **hypotenze**
8. **Vysoko laděný pláč**
9. **Hepatosplenomegalie**
10. **Křeče**
11. **Rozdíl TT mezi periferií a tělesným jádrem o > 2°C**

Komplikace: častou komplikací je **novorozenecká meningitida** – palpační citlivost, vysoko laděný křik, napjatá (vypouklá) pulzující fontanela, opistotonické držení hlavy, chybí příznak opozice šíje

septický šok

Diagnostika

- asi hl. u té pozdní nutno pátrat po zdroji infekce: **kůže, paronychium, omfalitida, osteomyelitida, meningitida, IMC, otitida**

3. monitoring ZŽF, TT, diurézy + hlídání balance tekutin (močový katetr), saturace

4. Laboratoř: KO + diff. (leukocytóza/leukopenie), někdy anémie a trombocytopenie
biochemie: CRP, prokalcitonin (fyziologicky je zvýšen v prvních dnech), IL-6, (potenciálně třeba sérový kalprotektin) (presepsin?), glykémie, ionty, urea a kreatinin, JT,
koagulace – INR a aPTT
ABR → MAC
moč – biochemie, sediment, kultivace
hemokultura + další materiál na kultivaci: **stěr z krku, nosu, rány, kůže**
katetr vstup – při podezření na katetrovou sepsi
sputum – při podezření na infekci DC

LP (při podezření na meningitidu)
sérologie – IgM a IgG, viry PCR

Terapie

ATB: **ampicilin + gentamicin** (na wiki – u meningitidy **ampi + cefotaxim (cef III.) +- event. gentamicin**)

- tekutinová resuscitace, úprava vnějšího prostředí, vazopresorická podpora, UPV, parenterální výživa, někdy imunoglobuliny

Prognóza

- i dnes mortalita až 25 %

Následky

mentální retardace, malý vzrůst, bronchopulmonální dysplazie (dlouhodobou závislostí na kyslíku), smyslové vady (hluchota, slepota), DMO, epilepsie...

35C Pneumonie

Definice

Pneumonie je zánětlivé onemocnění **DCD** a **plicního parenchymu** postihující **respirační bronchioly, alveoly a intersticiu**.

Epidemiologie

- nejvyšší incidence je mezi **1. – 5. rokem**
- nejčastěji je **infekčního původu** a nejčastěji se přenáší **kapénkami**
- pneumonie je **3. nejčastější příčinou úmrtí** na světě

Etiopatogeneze

nejčastěji **infekční** (virová, bakteriální, mykotická, parazitární), mnohem méně často **fyzikálními** či **chemickými vlivy**

- uvádí se, že v **některých věkových skupinách** dětí je **až 60 % vyvoláno VIRY!**

- obvykle začíná jako **infekt HCD** → odkud se šíří na **bronchy a alveoly** (mnohem vzácnější je **hematogenní rozsev**)

RF: nedonošenost, nízká porodní hm., pasivní kouření, jiné nemoci plic, VVV srdce, jiné komorbidity, ID

Klasifikace

1) Dle průběhu

Akutní

Chronické = zánět trvající déle jak 3 měsíce

Recidivující = opakovaný zánět v téže lokalizaci

Migrující = zánětlivé infiltráty migrují – tzn. že se v různé době objevují v různých částech plic

2) Dle etiologie

Infekční

Neinfekční (pneumonitidy) = aspirační, inhalační, polékové, alergické, postradiační

3) Dle patologicko-anatomického obrazu

Lobární = zánět **ohraňovaný na PLICNÍ ALVEOLY**

- dochází k rychlému **vzestupu TT** → posléze **produktivní kašel s purulentním sputem** a někdy **pleurální bolest**

Lobulární (Bronchopneumonie) = první došlo k **infekci bronchiálního stromu** a sekundárně k rozšíření na **přilehlou tkáň plic**

Intersticiální

4) Dle RTG nálezu

Alární = postižení celého plicního křídla

Lobární = postižení 1 laloku

Segmentální = postižení 1 segmentu

Bronchopneumonie = zánětlivý infiltrát **nerespektuje anatomické uspořádání plic** (hranice segmentů a laloků)

5) Dle Klinicko-Radiologického nálezu – UMĚT!

Typická pneumonie:	- má klasické symptomy:	horečka, kašel, dušnost
	- má RTG nález:	segmentální, lobární, alární pneumonie či bronchopneumon.
	- etiologie:	uplatňují se pyogenní patogeny
	- krevní obraz:	bývá leukocytóza

Atypická pneumonie:	- má atypické (nevýrazné) sy:	flu-like: cefalea, myalgie, artralgie, nevolnost, zvracení
	- má bohatý RTG nález:	obraz diseminovaného intersticiálního zánětu
	- etiologie:	často ICT patogeny (př. atypické bakterie)
	- krevní obraz:	bez leukocytózy až leukopenie s relativní lymfocytózou

6) Dle Klinicko-Epidemiologického hlediska – UMĚT!

- Komunitní (NEJČASTĚJŠÍ):**
- vzniká mimo nemocnici nebo **max. do 48 hod. od hospitalizace!**
 - nejčastější etiologie: *Pneumokok*, *Str. pyogenes*, *St. Au*
H. influenzae, *Klebsiella*
Mycoplasma pn., *Chlamydophilla pn.*
 - většinou léčena ambulantně, původci jsou **dobře citlivá na ATB**
- Nozokomiální:**
- vzniká nejdříve **po 48 hod. od hospitalizace** nebo **do 14 dnů od propuštění!**
 - řadí se k nejčastějším nozokomiálním infekcím
 - k nákaze dochází aerogenně (kontaminace vzduchu), hematogenně, mikroaspirací
 - léčba se řídí dle **aktuální epidemiologické situace na daném pracovišti**
- a) časná = 48 – 96 hod.:** *E. coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Proteus*, *St. Au*, *Anaeroby*
- b) pozdní = po 4. dni:** - uplatňují se více **multirezistentní kmeny?**, více **G⁻**

Pneumonie u imunokompromitovaných: oportunní patogeny: *Pneumocystis*, *Mykobakterie*, *RSV*, *CMV*, *Herpes zoster*, *Candidy*, *Aspergillus*

7) Dle závažnosti

Lehká = kašel

Střední = kašel + tachypnoe

Těžká = kašel + tachypnoe + dušnost (zatahování jugula, nadklíčku, mezižebří, epigastria, sterna, souhyb nosních křídel) + u novorozenců dehydratace

tachypnoe cca: u novorozenců nad 60/min, u kojenců nad 50/min, u batolat nad 40/min

8) Rozdělení původců dle věku

NOVOROZENCI: *E. coli*, *Klebsiella*, *Str. agalactiae*, *Listeria monocytogenes* + event. nozokomiální kmeny

2. – 11. TÝDEN: Respirační viry, **atypické bakt.**, *Pneumokok*, CMV, *Pneumocystis*

3M – 5. ROK: Respirační viry + původci komunitních pneumonií (viz výše)

5 ROK: Z virů **influenza**, **parainfluenza**, **Sars-CoV-2** + **původci komunitních**

Respirační viry = RSV, adenoviry, rhinoviry, viry **influenzy** a **parainfluenzy**, **Sars-CoV-2**

Klinický obraz

1. Kašel + horečka → později (nemusí být vždy) **tachypnoe**, **dušnost**, **poslechový nález**

malé děti: letargie, anorexie, zvracení, únava...

- obraz virového infektu:**
- příznaky se rozvíjejí postupně **během několika dnů**
 - zpočátku infek HCD (rýma, nachlazení) → později kašel a ↑TT → až dušnost
- obraz bakteriální infektu:**
- **již během 1 dne!**
 - vysoká horečka, kašel, tachypnoe, dušnost

Varovné příznaky: SpO₂ pod 92 %, porucha vědomí, dítě do 6M, přítomnost RF, toxický vzhled, dušnost, hypotenze, ↑urea a kreatinin → **HOSPITALIZOVAT**

Diagnostika

Anamnéza, Fyzikální vyš. (**oslabené dýchání, chrůpky, trubicové dýchání, zkrácený poklep**), Laboratoř **CRP < 20 mg/l** svědčí pro **virovou etiologii**, RTG S+P, v nemocnici – hemokultura, sputum, stěry, BAL, ale v ambulanci toto při jasném nálezu neprovádíme

Terapie

- při známkách bakteriální pneumonie ATB na 7 – 10 dní, u atypických pneum. (klarithromycinu/doxycyklinu) 14 dní

Ambulantní terapie (Komunitní pneumonie) u dětí starších 6 měsíců

Do 5 let často viry!!! → antipyretika, mukolytika/antitusika, betamimetika, ↑ příjem tekutin

LV1: Amoxicilin (→ při AA klarithromycin → při AA klindamycin), LV1 u atypické: klarithromycin/doxycyklin

Nemocniční terapie

novorozenci (jako sepsi): **ampi + genta**

kojenci do 6M a neočkovaní: **cefalosporiny II. až III. gen.**

aspirační pneumonie: **ampicilin/sulbaktam**

Pneumonie asociovaná s chřipkou : AMPICILIN+SULBACTAM (+ u rizikových skupin antivirotika)

PREVENCE OČKOVÁNÍ !- proti chřipce, pneumokokům, H.influenza typu B

PROGNÓZA závisí na RF, včasné diagnostice a léčbě

36. Akutní lymfoblastická leukémie

Obecná charakteristika leukemií

= heterogenní skupina získaných onemocnění vzniklých na podkladě **genetických změn hematopoetické b.** vedoucí k **porušené maturaci**, ale **zachovalé proliferaci** → výsledkem je nekontrolovatelná proliferace → zmnožení nádorových blastů v KD → **útlak zdravé krvetvorby** → až do obrazu **anémie**, **neutropenie** a **trombocytopenie**

Akutní se označují proto, protože se obvykle rozvinou „z plného zdraví“ a bez léčby mohou P **během týdnů zabít**
Leukemie je pojem označující **bělokrevnost** (leukocytóza v periferní krvi se zmnoženými blasty skutečně vede až k bělavému zbarvení krve)

Obecný klinický obraz

1. **anémie** = **anemický sy** = únava, ↓ fyzická výkonnost, dušnost, tachykardie, palpitace, bledá kůže/spojivky/sliznice
2. **neutropenie** = těžké recidivující infekce (po vysazení ATB), atypicky probíhající infekce, oportunní infekce
zpravidla: tonsilitidy, pneumonie, infekce urogenitálu, tlustého střeva a kůže
3. **trombocytopenie** = krvácivé projevy – petechie, epistaxe, snadná tvorba modřin, krvácení z dásní
4. Leukocytóza nad $50 \times 10^9/l$ → syndrom leukostázy → dušnost, cefalea, poruchy vizu, zmatenost

u 10 – 15 % P jsou i **extramedulární projevy**: postižení **kůže**, **CNS** (př. paréza n. VII, nitrolební hypertenze) (CNS častěji u ALL)

Základní klasifikace

80 % akutních leukemií u dospělých tvoří AML (leukemické blasty pocházejí z myeloidní krevní řady)

80 % akutních leukemií u dětí tvoří ALL (leukemické blasty pocházejí z lymfoidní krevní řady)

vzácný urgentní stav v hematologii představuje APL (je to jedna z forem AML) (dalšími urgentními stavy jsou TTP a HUS)

Typický nález v krevním obraze u akutních leukemií

1. **Leukocytóza** (desítkové až stovkové hodnoty $\times 10^9/l$), vzácněji je **normální počet** a pro **PML** je typicky **snížený!**
- tzn. pro PML je typická pancytopenie
2. **Hiatus leucaemicus** v diferenciálním rozpočtu = v bílé krevní řadě nacházíme **nezralé blasty** a **zbytkovou populaci zralých granulocytů**, ale střední vývojové řady (promyelocyty, myelocyty, metamyelocyty) **chybí**
3. **anémie**
4. **trombocytopenie**

Obecný diagnostický postup

1. **Anamnéza**
2. **Fyzikální vyšetření** (↑ LU může být u ALL, ale nebývá u AML; nález velké splenomegalie budí podezření na blastický zvrát z CML do AML)
3. **Krevní obraz + diff.**
4. **Vyšetření KD:**
 1. cytologické vyš. (nález hypercelulární dřeně)
 2. cytochemické (odliší myeloidní blasty od lymfoidních)
 3. **imunofenotypizace** (řekne o jaké **bb. přesně jde** + sledování minimální reziduální nemoci)
 4. **cytogenetické vyš.** (odhalí **gen. změny** (př. hypodiploidie, Ph ch.) → **prognóza a způsob léčby**)
 5. **molekulárně-genetické vyš.** (odhalí nejčastější fúzní geny a mutace → prognóza, sledování minimální reziduální nemoci)
5. **Lumbální punkce** (hl. u P s ALL): vyloučení infiltrace mening nádorovými blasty

1. ALL (Akutní lymfoblastická leukémie)

Epidemiologie

- ALL je **nejčastější nádorové onemocnění** u pediatrické populace (u dětí a adolescentů)
- vrchol výskytu je mezi **1. – 6. rokem** (medián 5 let)
- incidence do 15 let je 3,5/100 000 dětí do 15 let → v ČR ročně onemocní **80 – 100 dětí**
- mírně častěji u chlapců (1,2:1)
- za posledních několik desítek let se rapidně zlepšila terapie (zintenzifikovala se ChT) a s tím i prognóza, dnes navodíme kompletní remisi u naprosté většiny P 95 – 98 %
- lepší prognózu mají děti oproti dospělým (u dospělých je častější **Ph ch.** (typický pro CLL), **vyšší leukocytóza**, častější **T-ALL** (T-fenotyp) a **méně častá hyperdiploidie** (pozitivní prognostický faktor), což jsou všechno **negativní prognostické faktory**)

Etiologie

- není zcela **objasněna**

RF: radiační zátěž, chromozomální aberace (Downův sy), ataxia teleangiectasia, Fanconiho anémie, možná EBV?

- představuje **80 % akutní leukémie u dětí** (vrchol mezi 2. a 5. rokem), **20 % akutních leukémií u dospělých**
- podobná **klinika i léčebná strategie** jako u AML
- **děti** mají obecně **lepší prognózu** než dospělí (u dospělých je častější Philadelfský chromozom (typický pro CLL))
- ALL se od akutního lymfoblastového lymfomu liší pouze tím, že u ALL počet lymfoblastů v KD více jak 20 %, u lymfomu KD postižena není nebo skoro není

RF: RT

Klasifikace

80 % B-ALL (typicky CD19+ a/nebo CD22+ a/nebo CD79a+)

20 % T-ALL (typicky CD3+)

- další klasifikace je na základě: **Cytomorfologie (FAB klasifikace):**

typ L1 (nejčastější – malé bb. s malým jádrem + vysoký nukleo-cytoplazmatický poměr)

typ L2 (méně častý – různě velké buňky s nepravidelně tvarovaným jádrem a zřetelným jadérkem)

typ L3 (jen 4 % - bb. podobné lymfoblastům Burkittova lymfomu)

Klinický obraz

anémie, neutropenie, trombocytopenie

B symptomy (projevy z uvolnění cytokinů nádorovými bb.) – **horečky** nejasného původu, **únavnost, noční poty, váhový úbytek**

často **artralgie** a **bolesti kostí** (př. holení)

často **hepatosplenomegalie**, méně často **↑LU** (třeba jako masa v dutině břišní) – obojí typické pro B-ALL; někdy

↑thymu – typické pro T-ALL → vzácně by **↑LU** v mediastinu či **↑thymu** mohlo vést k **sy HDŽ**

někdy **CNS příznaky (paréza n. VII, sy intrakraniální hypertenze** – cefalea, nauzea, vomitus, edém papil, letargie)

Diagnostika

1. Anamnéza

2. Fyzikální vyšetření (hepatosplenomegalie, ↑LU, anemický syndrom, krvácivé projevy...)

3. Krevní obraz + diff.: většinou leukocytóza, ale ve 25 % leukopenie!

v 50 % trombocytopenie pod $50 \times 10^9/l$

ve 25 % anémie s Hb pod 60 g/l

hiatus leucaemicus v diff.

4. Vyšetření KD:

1. **cytologické vyš.** (nález hypercelulární dřeně) a **cytomorfologické vyš.** (typ L1 – L3)

2. **cytochemické** (odliší myeloidní blasty od lymfoidních; dnes díky imunofenotypizaci ztrácí na důležitosti, ale u nekompletních či chybějících imunologických znaků je to stále nepostradatelné)

3. **imunofenotypizace (řekne o jaké bb. přesně jde + sledování minimální reziduální nemoci)**

- nejčastější imunofenotyp B-ALL je tzv. **c-ALL (common ALL)** a dále **preB-ALL**, dále **proB-ALL** a **B-ALL**

4. **cytogenetické vyš.** (odhalí gen. změny (př. hyperdiploidie, hypodiploidie, Ph ch.) → **prognóza a způsob léčby**)

- dělá se to pomocí FISH (Fluorescenční In Situ Hybridizace)

5. **molekulárně-genetické vyš.** (odhalí nejčastější fúzní geny a mutace → prognóza, sledování minimální reziduální nemoci)

5. Lumbální punkce (vždy součást vstupního vyš.): vyloučení infiltrace mening nádorovými blasty

6. USG břicha, RTG hrudníku, dlouhých kostí a lebky, ECHO (kvůli tomu, že léčíme kardiotoxickými antracykliny) **oční vyš.**, někdy **kostní scintigrafie** či **CT**

→ následně se stanovují prognostické faktory (např. průkaz **Ph ch. (bcr/abl)** nebo **genu MLL**)

Před zahájením terapie stanovujeme prognostické faktory

1. Věk

2. Iniciální počet leukocytů

3. Imunofenotyp

4. **Cytogenetické a molekulárně genetické charakteristiky:** hyperdiploidie (nejčastější) – pozitivní prognostický f.
hypodiploidie (málo častá)
Ph. ch. – negativní prognostický f.
gen TEL/AML1 – pozitivní prognostický f.

Po zahájení ChT se vyhodnocuje časná odpověď na léčbu

- např. perzistence blastů v periferní krvi či KD po 7 nebo 14 dnech od zahájení léčby je negativní prognostický faktor
– a tedy je riziko nedosažení remise a riziko recidivy onemocnění

Terapie

Indukční terapie (1 měsíc): se kombinují - **KS, vinkristin, cyklofosfamid, antracykliny, asparagináza**

Konsolidační terapie (několik měsíců): používá se – **cytarabin, MTX, asparagináza, vinkristin, etoposid aj.**

Pozdní reindukce

Udržovací terapie: **merkaptopurin + metotrexát**

→ ChT obvykle trvá **2 roky!**

- prevencí leukemické infiltrace je opakované podání **metotrexátu** intratekálně a u dětí s nejvyšším rizikem i **RT**

komplikace: **oportunní infekce** (preventivně se podávají malé dávky cotrimoxazolu pro prevenci pneumocystové pneumonie)
krvácení
relaps

- někdy transplantace KD (u relapsu?)

CAR-T = P se odeberou lymfocyty, namnoží se, upraví se, P dostane léčbu, CAR-T cells se mu vrátí a ony se váží k nádorovým bb. a ničí je

36B Úrazy mozku u dětí

Obecná charakteristika

Trauma = náhlé poškození organismu působením mechanické, chemické, termické či jiné energie nad únosnou normu.

- kraniocerebrální traumata u dětí jsou ve svém důsledku **závažnější než u dospělých** → následkem může být **narušení PMV, mentálních a psychických schopností i porucha fyzického růstu**

Epidemiologie

- poranění hlavy jsou **hlavní příčina úmrtí u dětí nad 1 rok**
- nejčastěji po 15. roce
- 2x častěji u chlapců

Etiologie

Nejčastěji: pády a dopravní nehody → dale sportovní úrazy a fyzické násilí

Patofyziologická klasifikace

1. **Primární** = poranění jako přímý důsledek fyzické síly
 - a) **poranění lebky**
 - b) **difuzní či ložiskové poranění mozku**
2. **Sekundární** = poranění jako důsledek krvácení, edému, infekce, hydrocefalu, vazospasmu či extrakraniálních příčin (hypoxie, hyperkapnie, hypotenze, anémie, ABR/iontový rozvrat, hypoglykémie)
 - a) **krvácení**
 - b) **edém**
 - c) **vazospasmy**

A) poranění lebky

1. Poranění měkkých pokrývek lebky

- často výrazně **krvácí** (dobře vaskularizovaný kůže), u novorozenců s porodním traumatem vzniká subperiostální **kefalhematom** ← nedojde-li do 14 dní k resorpci, je nutná evakuace

2. Zlomeniny kalvy

zahrnují: lineární fr. (fissury), impresivní fraktury, tříštivé fraktury

- nejvíce rizikové jsou kvůli možnosti vzniku **EPIDURÁLNÍHO krvácení** jako následek poškození **meningeální artérie** nejčastěji u **lineárních fr.**, ale u **tříštivých fraktur** může dojít i ke vzniku **epileptogenního ložiska** či **abscesu**
- **diastatická** = rozestouplá fraktura je suspektní z natržení dury mater, vyskytuje se u dětí do 3 let a může dokonce dojít k výhřezu meningů

Dg.: aspekce → RTG → CT/MR

T: chirurgická

3. Fraktury baze lební

- jsou velmi nebezpečné, protože může dojít k poškození důležitých center **mozkový kmen, BG** + tím, že může vznikat **kommunikace s PND, středouším či cellulae mastoidae** → projeví se likvoreou (nazální/ušní) ← riziko meningitidy

Dg.:
- u **frontobazálních** poranění vzniká tzv. **brýlový hematom** + **zmatenost** při postižení frontálních laloků
- likvoreu prokazujeme biochemicky vyšetřením **β-2-transferinu (je pouze v likvoru)**
- **CT**

T: u drobných **konzervativně** s lumbální drenáží či punkcí jinak **chirurgicky**

B) Primární difuzní poranění mozku

1. Lehké mozkové poranění = komoce mozková = otřes mozku

= nejlehčí, plně reverzibilní difuzní poranění mozku

- vzniká **tupým nárazem** a není provázen **morfologickými změnami mozku** (makro ani mikro) – tzn. CT/MRI je normální

Klinický obraz

Diagnostická **trias**: 1. Úraz hlavy → **KRÁTKÁ** (obvykle 5s, max minuty) **porucha vědomí** (CAVE! Déletrvající bezvědomí je suspektní z kontuze!) → 2. Návrat vědomí → vzniká **nauzea** a **vomitus**

- často: - **amnézie na úraz = retrogradní** (kvůli amnézii si P nemusí být vědom, zda vědomí ztratil či ne) (méně často anterogradní),

- **poúrazová zmatenost** (zpravidla pár minut, max. 12 hod.)

- **závratě až kolapsy**

- dále: - normální či lehce alterovaný **neurologický nále** (lehká anizokorie, bradypsychie, citlivé výstupy větví n. V)

- někdy epileptické záchvaty

Diagnostika

1. **Pečlivá anamnéza** – přesný popis mechanismu úrazu, přítomnosti/nepřítomnosti a délky bezvědomí

2. **Neurologické fyzikální vyš.** – vyloučení hrubých neurologických abnormalit; pečlivé prohlédnutí hlavy a kštiny!!!

3. Základ **CT mozku + RTG krční páteře**, ale pro zobrazení lehkého difuzního axonálního poranění je citlivější **MRI** → nále

4. Ihned při příjmu se dá vyšetřit **hladina S-100B proteinu v séru** = známka těžšího poranění mozku

Terapie

Observe 1 až několik dní, **analgetika** při cefalee, **antivertiginóza** při vertigo a nauce → po propuštění klidový režim, někdy se rozvine **postkomoční sy** = cefalea, únava, ↓ psychické i fyzické výkonnosti až na několik týdnů

2. Difuzní axonální poranění (DAI)

= poškození axonů a drobných cév v oblasti **dlouhých drah spojujících kortex a mozkový kmen** (nejčastěji v **subkortikální oblasti**, v **corpus calosum**, u velmi těžkých v **mozkovém kmeni**)

- makroskopický vzhled mozku je zprvu normální, ale mikroskopický vzhled NE (tzv. retrakční kuličky = cytoplazma axonů)

- opakované DAI může vznikat při boxu či fotbalu a může být podkladem neuropsychických změn

patofyziologie: dochází k tomu kvůli **rozdílné hustotě bílé a šedé hmoty** → při nárazu vzniká axonální „střih“, který si můžeme představit jako střih nůžek a **potrhání axonů** a **edému**, někdy **intraventrikulární hemoragii**

Klinický obraz

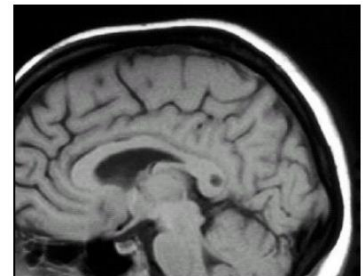
velmi **VARIABILNÍ**: od **diskrétních změn** až po **těžkou kvadraparézu** s vegetativním stavem

Diagnostika

Nejcitlivější je **MRI**

Terapie

klid na lůžku, **manitol**, **KS**, **hyperbarická oxygenoterapie**



C) Primární ložiskové poranění mozku

1. Kontuze (zhmoždění) mozku

= ložiskové **krvácení**, **edém**, **nekróza** nebo **ischemická malacie**

- ve více jak 50 % je to **mnohočetné** a často spjato s **akutním subdurálním hematomem**

- primárně je postižen **kortex** u hlubších kontuzí i hlubší struktury

- nejlehčí forma jsou **tečkovité hemoragie** u těžších kontuzí **hemoragická nekróza** kortexu i subkortikální bílé hm.

- nejčastěji jsou postiženy **frontální** (póly a bazální části) a **temporální** lalok → postižení nastává **protinázem** proti **stropu očníce**, **hraně klínové kosti**, **hraně pyramidy**

- při **impresivních zlomeninách** jsou postiženy kterékoliv části (ty, které jsou v místě zlomeniny)

Klinický obraz

- většinou **déletrvající bezvědomí** než u komoce + asi příznaky jak u komoce + fokální neurologické deficity

Diagnostika

CT/MRI → na CT jsou hypodenzní či hyperdenzní změny → později vzniká pseudocysta s denzitou likvoru a sekundární korová atrofie

- bez anamnestického údaje se to může jevit jako nádor, absces či malárie mozková

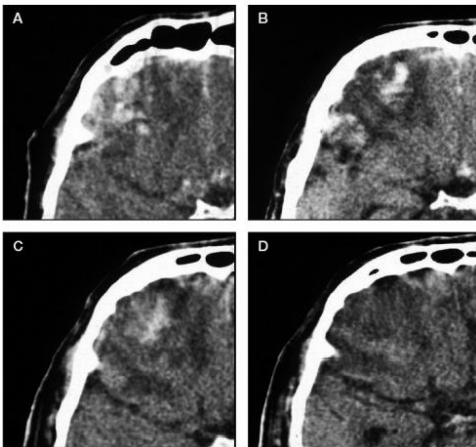
Terapie

klid na lůžku, **manitol**

U expanzivních lézí → **dekompresivní kraniotomie**

Prognóza

Často úprava ad integrum, jindy přetrvávající fokální neurologické deficity či psychické změny, někdy i po letech epileptické záchvaty



2. Lacerace mozku při penetrujících poraněních

- těžká poranění spjatá s akutním subdurálním či subarachnoidálním krvácením

D) Sekundární poranění – krvácení

→ **obecnou příčinou smrti u krvácení může být vznik mozkových konů (herniací)**

1. Intracerebrální krvácení

- příčinou je ruptura **perforujících arterií** → vzniká expanzivní hematom s edémem

- klinický obraz jako u kontuze

- Dg. CT/MRI

- T: Je-li expanzivní → neurochirurgická evakuace a dekompresivní kraniotomie + **manitol**

2. Epidurální krvácení = mezi tvrdou plenou a kostí (spíše vzácné) – ŽIVOT OHROŽUJÍCÍ KOMPLIKACE!!!

- příčinou je krvácení z **meningeální arterie** (50 %), **žil** (33 %) či **žilního splavu** (10 %), arterie je pružná, ale protože u dětí je pružná i lebka, tak na rozdíl od dospělých nemusí být vždy přítomna fraktura (lineární)

- nejčastěji **temporálně!**

Klinický obraz

EDH se manifestuje ve 2/3 do 6 hod. a v 85 % do 24 hod.

hlavní symptom: **ALTERACE VĚDOMÍ!!!** – při úrazu, při úrazu i po úrazu nebo jen po úrazu

dále nekonstantně: **mydriáza** ipsilaterálně

hemiparéza kontralaterálně

bradykardie, nestabilita TK, arytmie, poruchy dýchání

Diagnostika

u každé nelepšící se alterace vědomí se musí vždy provést **CT/MR!** → nález **HYPERDENZNÍHO ČOČKOVITÉHO ÚTVARU!** + komprese hemisféry a přetažení středočarových struktur

Terapie

Urgentní OP (evakuace) – zpozdí-li se to i jen o několik hodin – může nastat úmrtí!!!



3. Subdurální krvácení = mezi duru mater a arachnoideu

příčinou je krvácení přemostujících žil mezi durou a arachnoideou

dle doby vzniku:

1) akutní do 3 dnů

- déletrvající bezvědomí, zhoršující se alterace vědomí, mydriáza ipsilat., hemiparéza kontral., afázie, parézy hlavových n. (hl. III. a VI.)

Dg.: **CT** **HYPERDENZNÍ SRPKOVITÝ ÚTVAR** + komprese komor

T: Chirurg rozhoduje dle velikosti, jinak opakované CT kontroly

2) subakutní 3. – 20. den

3) chronický po 20. dnu

- až v 50 % negativní anamnéza úrazu, někdy součástí sy týraného dítěte
- cefalea, bradypsychie, ospalost, příznaky sy intrakraniální hypertenze

Dg: **CT** **HYPODENZNÍ SRPKOVITÝ ÚTVAR**

T: Chirurgická



4. Subarachnoidální krvácení = součást těžkých poranění (většinou DOBRÁ PROGNOZA)

příčinou je ruptura drobných korových cév, má to obvykle dobrou prognózu

Klinický obraz

Cefalea, nauzea, vomitus, fotosenzitivita, psychomotorický neklid, zmatenost, palpační citlivost výstupu 1. větve

Diagnostika

CT/MRI → neprokáže-li LP

Terapie

klid, při vazospasmech nimodipin

E) Sekundární poranění – Edém

- může provázet jakékoliv trauma
- zobrazení CT

T: manitol či hypertonický roztok NaCl, dále hyperventilace

- více viz str. 744

F) Subdurální hygrom = nahromadění likvoru v subdurálním prostoru

- projevy, dg., léčba jako subdurální hematom

G) Pneumocefalus

- hl. u fraktur spodiny lebeční a PND

- někdy cefalea, viditelné na RTG, T: zákaz smrkání, někdy OP uzavření komunikace

Syndrom týraného dítěte – diskrepance mezi anamnézou rodičů a klinickým nálezem, mnohočetné fraktury a hematomy různého stáří, chronický subdurální hematom (bilat.)

Shaken baby syndrom = slabé krční svaly u dětí umožňují výrazné pohyby hlavy při třesení → to může vést k difuznímu axonálnímu poranění či subdurálnímu hematomu

Dg. a T algoritmus viz str. 749

36C Krvácení do zažívacího traktu

Rozdělení

- obecně platí, že krvácení z **horní části GIT** (= tj. proximálně od ligamentum Treitz (od duodenojejunálního ohbí)) čili z jícnu, žaludku či duodena se projeví **hematemézou** nebo **melénou**
- krvácení z **dolní části GIT** se projeví **enteroragii** (někde se uvádí že až od céka, (někde od lig. Treitz distálně))
- i při masivním krvácení z horního GITu může dojít k urychlené pasáži, nedostatečnému natrávení a k manifestaci **enteroragie**, ale to je vzácně
- u některých dětí lze po namáhavém zvracení ve zvracích vidět **červené žilky** = sliznice jícnu či hltanu
- krvácení z GIT je nutno odlišit od zabarvení stolice např. **červenou řepou, borůvkami, carbo adsorbens, Fe**

Krvácení z horní části GIT

hemateméza = zvracení krve nebo příměs krve ve zvracích

jasně červená nenatrávená krev:

- a) **jícnové varixy** a **portální hypertenzní gastropatie**
- b) **peptický vřed žaludku** (nebo jícnu)
- c) **Mallory-Weiss sy**
- d) **Refluxní ezofagitida**
- e) **Poleptání jícnu, cizí těleso v jícnu**
- f) **Cévní anomálie (hemangiom)**

tmavá natrávená charakteru „**kávové sedliny**“ je obvykle provázena **melénou**

meléna = černá, mazlavá, dehtovitá, nasládlé páchnoucí stolice (při krvácení **orálně od céka**):

- a) **Peptický vřed duodena**
- b) **Meckelův divertikl**
- c) **Crohnova choroba**
- d) **trombóza mezenterické žíly**
- e) **vaskulitidy**
- f) **spolykáním krve z ragád prsní bradavky**
- + výše uvedené

Klinický obraz

- závisí na rozsahu krvácení:
 - a) **drobné (okultní) krvácení** může mít jako jediný projev **sideropenickou anémii** s anemickým sy
 - b) **masivní krvácení** se může projevit obrazem **hemoragického šoku**: **tachykardie, hypotenze, bledá studená opocená kůže, prodloužený kapilární návrat**
 - v Krevním obraze bude pokles Hb o více než 20 g/l

Diagnosticko-terapeutický postup

1. při masivním krvácení z horního GIT je nezbytná **hemodynamická stabilizace P** (erymasy, doplnění volumu krystaloidy! dále: při podezření na krvácení z vředu PPI i.v. a při podezření na krvácení z varixů terlipresin???) a poté **urgentní gastroduodenoskopie = diagnostický a terapeutický výkon** → staví krvácení **elektrokoagulací** nebo **ligaturou**
 - k hodnocení rizika recidivy se používá **endoskopická Forrestova klasifikace**
2. Pokud by **endoskopie neodhalila zdroj** →
 - a) **angiografické radiointervenční metody** – prokážou únik KL do GIT
 - b) **scintigrafie** – průkaz Meckelova divertiklu
 - c) **enteroskopie** či **kapslová endoskopie**
3. Při opětovném krvácení nebo pokud by se nenalezl zdroj **Chirurgická revize**

Další terapeutické možnosti

TIPS = Transjugulární intrahepatální portosystémový shunt = řešení portální hypertenze a jícnových varixů

Krvácení z dolní části GIT

Enteroragie = defekace čerstvé krve

- při okultním krvácení vzniká anemický sy, při masivním krvácení se může rozvinout hemoragický šok

příčiny: 1. Divertikulární choroba tlustého střeva

2. Angiodysplázie

3. Krvácení po endoskopické polypektomii

4. Kolopatie a enteropatie z NSAID

5. Enterokolitidy – Shigella, Campylobacter, Salmonella, Yersinia, EHEC

6. Alergie na bílkovinu kravského mléka

7. Invaginace = krev vzhledu malinového želé

8. IBD = Crohnova choroba, UC

9. Hemoroidy, anální fisury

10. Střevní polypy

11. Henoch-Schönleinova purpura a koagulopatie

12. Cizí tělesa

Diagnostika

- dle anamnézy a fyzikálního vyš. cílíme další dg. postup

- kolonoskopie

- arteriografie (nástřík truncus coeliacus a mesenterik)



krev vzhledu malinového želé

37A Diferenciální diagnostika trombocytopenie

Definice

Trombocytopenie je označení pro pokles počtu trombocytů **pod $150 \times 10^9/l$** .

- normální počet trombocytů je $150 - 450 \times 10^9/l$

Obecná charakteristika

- trombocyty jsou malé bezjaderné elementy, které vznikají z megakaryocytů v KD a to zejména pod vlivem **trombopoetinu**

- jsou nezbytné pro tvorbu **primární hemostatické zátky**, ale uplatňují se i v dalších procesech hemokoagulace a účastní se i imunitních reakcí a hojení ran

- v cirkulaci přežívají **7 – 10 dní**, **70%** z nich je v **cirkulaci** a **30 %** z nich je ve **slezině**

- ke **spontánním krvácivým projevům** dochází až při poklesu **pod 30 (někde 20) $\times 10^9/l$** , nezdá se však setkáváme, že i výrazný pokles trombocytů je asymptomatický

- při nálezu **spontánního krvácení** a současně počtu destiček **nad $50 \times 10^9/l$** – v nás budí podezření na současnou **trombocytopatii**

Klinické projevy trombocytopenií a trombocytopatií

typický krvácení do kůže: **petechie, purpura, ekchymózy, sufuze až hematomy**, krvácení ze vpichu

- vzniká buďto spontánně nebo nadměrně s ohledem na vyvolávající inzult

krvácení ze sliznic: **epistaxe, krvácení z dásní, menoragie a metroragie**, hematurie, enteroragie

nejzávažnější: krvácení do sítnice a **CNS**

- ty mají vždy vážné následky

Etiologie

obecně dělíme trombocytopenie na: **A) trombocytopenie ze SNÍŽENÉ TVORBY**

B) trombocytopenie ze ZVÝŠENÉHO ZÁNIKU ($\uparrow$ spotřeba, sekvestrace, AI)

dle dědičnosti na: **1. Vrozené** – vzácně, často součástí řady syndromů (Wiskot-Aldrichův sy, Bernard-Soulierův)

2. Získané

Diagnostika – laboratorní vyšetření

1. Počet trombocytů v **KO**

2. Morfologie trombocytů v **krevním nátěru** (např. velké trombocyty = mladé trombocyty u akutní ITP)

3. Vyšetření **KD** = stanovení **počtu a morfologie megakaryocytů** (při podezření na poruchu tvorby destiček)

4. **Sérologie** = stanovení **antitrombocytárních protilátek** (při podezření na AI trombocytopenii – např. ITP), vyšetřují se buď Ab volně v séru nebo navázané na trombocyty

5. Známkou trombocytopenie je **prodloužená doba krvácení + patologická konzumpce protrombinu a retrakce koagula**, ale naopak **PT a aPTT** jsou **normální**

6. Známkou porušené primární hemostázy je i **test PFA 100** (Platelet Function Analyser) – u něhož se měří doba do vytvoření destičkové zátky (tzv. uzavírací čas) $\rightarrow$ odhaluje se tím **trombocytopenie, trombocytopatie i von Willebrandova nemoc**

A) trombocytopenie ze SNÍŽENÉ TVORBY

1. Amegakaryocytární trombocytopenie

- **vrozená** je vzácná, častější je **získaná** (**po léčbě myelotoxickými léky, po RT, při virových infekcích, při infiltraci KD meta karcinomu nebo leukemickými bb., myelofibróza u myeloproliferativních onemocnění**)

- častější je útlum celé **myeloidní řady**, než-li izolované chybění **megakaryocytů**

klinický obraz: jak krvácivé projevy, tak projevy z útlumu krvetvorby ostatních bb. (infekce, anemický sy)

diagnostika: **KO + diff. + biopsie KD**

terapie: **terapie příčiny**, někdy **alogenní transplantace KD, Exacyl**, substituce trombocytů

2. Megakaryocytární trombocytopenie

- zde sice nacházíme megakaryocyty v KD, ale vykazují různé tvarové odchylky

patří zde: **trombocytopenie u megaloblastové anémie, paroxysmální noční hemoglobinurií, MDS, Bernard-Soulierův sy**

B) trombocytopenie ze ZVÝŠENÉHO ZÁNÍKU

1. ITP = Imunitní trombocytopenická purpura – NEJČASTĚJŠÍ PŘÍČINA TROMBOCYTOPENIE U DĚTÍ!!!

- ITP je charakterizována:

1. **tvorbou autoAb**, které se váží na **trombocyty** a ty jsou pak **zvýšeně vychytávány bb. monocyto-makrofágového systému**
2. **Izolovanou trombocytopenií $\leq 100 \times 10^9/l$**

Výskyt

- maximum výskytu je mezi **2. – 8. rokem**
- u dětí jsou dívky i chlapci postiženi **stejně**
- má **sezónní výskyt** (jaro a podzim) – to je dáno do souvislosti s virovými infekcemi
- v naprosté většině případů trombocytopenie **odezní do 0,5 roku**
- závažné krvácení je **vzácné**

Etiologie

1. **Primární** = neznámá příčina
2. **Sekundární:**
 - a) **postinfekční** (virové infekce) – varicella, EBV, CMV, HIV, HCV, parvovirus B19
 - b) **polékové** – ATB, NSA, paracetamol, antiepileptika
 - c) **postvakcinační** – po MMR vakcíně
 - d) **u systémových onemocnění** – SLE
 - e) **paraneoplastické**

Patofyziologie

uplatňuje se tvorba **autoAb** (nejčastěji proti povrchovým GP jako např. GP IIb/IIIa), které se váží na **trombocyty** a ty jsou pak **zvýšeně vychytávány bb. monocyto-makrofágového systému**

Klasifikace

1. **Akutní ITP** (častější u dětí) – nejčastěji u předškolních dětí (2-8 let)
2. **Chronická ITP** (spíše u dětí nad 10 let, častější u dívek)

	Akutní ITP	Chronická ITP
Věk	2–8 let	nad 10 let
Distribuce pohlaví	stejná	dívky/chlapci 3 : 1
Sezónní výskyt	jaro	celý rok
Infekce v anamnéze	80 %	většinou ne
Začátek	náhly	pozvolný
Eozinofilie a lymfocytóza	častá	vzácná
Trombocytární protilátky	pozitivní u 30 % pacientů	většinou pozitivní
Trvání	obvykle 2–6 týdnů	déle než 1 rok
Prognóza	spontánní remise v 80 %	fluktuující chronický průběh

Akutní ITP – mívá **prudký nástup** krvácivých projevů a **spontánní úpravu** („self limited disease“)

- obvykle vzniká **postinfekčně**: tzn. typicky virová infekce DC → za 1-4 týdny výsev purpury
- v 80 % je trombocytopenie pod $20 \times 10^9/l$ → u 1/2 úprava do 2M → u 2/3 do 3M → u ¾ do 6M
- u části P vznikají závažnější projevy: déletrvající epistaxe, krvácení z GIT, metroragie, nejobávanější je krvácení do CNS
- na rozdíl od chronické má pozitivní autoAb jen ve 30 %!!!
- max. 20 % P přechází do **chronické ITP**

Chronická ITP – trombocytopenie delší než 6 měsíců

- spíše postihne děti nad 10 let
- má pozvolný nástup, progredující charakter, spontánní remise jsou vzácné
- častější je u ní závažné krvácení (do CNS)
- na rozdíl od akutní má většinou pozitivní autoAb

Klinický obraz akutní ITP

- za 1-4 týdny u jinak zdravého náhle (během pár hodin) vzniká **generalizovaná purpura** (na krku, horní části trupu a končetinách) + někdy se tvoří až **hematomy** a **krvácení ze sliznic** (epistaxe, z DÚ) u adolescentních dívek **metroragie**
- jen vzácněji **hemateméza**, **meléna** a **hematurie** a extrémně vzácně **krvácení do CNS** (náhlá cefalea + sy intrakraniální hypertenze)
- někdy navíc **splenomegalie** a **lymfadenopatie**

Diagnostika

1. Pečlivá OA (infekt v posledním měsíci?, systémové onemocnění?) a **RA**

2. Fyzikální vyš. – prohlédnout celou kůži, hmatat slezinu a LU

3. KO + diff. + retikulocyty + krevní nátěr – v typických případech (s typickou anamnézou) to může stačit k dg.

- provádíme jej **OPAKOVANĚ**, pro sledování dynamiky a vyloučení jiných onemocnění

- izolovaná trombocytopenie (většinou pod 20) + často **eozinofilie**

- CAVE! Je-li anémie, leukocytóza/leukocytopenie, retikulocytóza → nutno pátrat po jiné příčině!

- **krevní nátěr**: někdy velké trombocyty = mladé trombocyty (automatický analyzátor je někdy zamění za ery)

→ dg. akutní ITP je de facto per exclusionem

CAVE! vyšetření antitrombocytárních Ab se rutinně u akutní ITP **NEPROVÁDÍ!**

U perzistující trombocytopenie doplníme

4. Vyšetření KD (pouze při pochybnostech, při neodpovědi na léčbu, někdy i před zahájením terapie a u chronické formy)

5. Pátrat po příčině (sérologie na EBV, CMV, HIV, HBV, HCV, SLE = ANA, ENA, ds-DNA)

6. Sérologii trombocytárních Ab

Terapie

- cílem je především dostat trombocyty nad $20 \times 10^9/l$ a tím předejít závažným krvácením, ale léčbu volíme dle klinického stavu nikoliv jen na základě laboratoře

Léčba 1. linie

1. Wait and See: - u spolupracujících rodičů, nemá-li závažné krvácivé projevy
- klidový režim, helma při sportu, prevence pádů, vyhýbat se ASA

2. KS: - LV u závažnějších krvácivých projevů
- existují různé režimy – upřednostňujeme vysoké dávky po krátkou dobu

3. IVIG: - LV u závažnějších krvácivých projevů

Léčba 2. linie

LV1: Imunosupresiva (př. **cyklofosamid**)

LV2 Rituximab (anti-CD20)

LV3 Splenektomie (velmi zdrženlivý přístup)

- doporučuje se až od **5. roku**

- před splenektomií očkujeme proti **pneumokoku, Haemophilu, meningokoku**

Léčba chronické ITP

KS + IVIG + splenektomie

2. TTP = Trombotická trombocytopenická purpura

= **velmi vzácné** onemocnění se **závažnou prognózou**

typická PENTÁDA PŘÍZNAKŮ:

1. **mikroangiopatická hemolytická anémie**
2. (konzumpční) **trombocytopenie** s krvácivými projevy
3. **teploty**
4. **neurologické příznaky** – od cefaley až po hluboké kóma
5. **poruchy renálních fcí** – mírná proteinurie, hematurie

→ závažný (až smrtelný) průběh kvůli **ischemii** či **krvácení** do CNS s rizikem selhání dechu

→ existují **akutní formy** s relapsy i **chronické formy**

Etiopatogeneze:

1. **Vrozená (familiární) forma TTP = vrozený deficit metaloproteinázy ADAMTS13**
2. **Získaná forma TTP = získaná tvorba autoAb proti ADAMTS13 vedoucí k jejímu deficitu**
→ ADAMTS13 je metaloproteináza, která štěpí multimery vWf na menší multimery → při nedostatku ADAMTS13 vede nadbytek multimerů vWf ke **spontánní agregaci trombocytů** → vznik **trombů**

Diagnostika:

1. **mikroangiopatická hemolytická anémie** (↓Hb, retikulocytóza, **nález schistocytů**, ↑LD a bilirubin, negativní přímý Coombsův test, ↓haptoglobin)
2. **trombocytopenie**
3. **průkaz deficitu ADAMTS13** (event. autoAb proti ADAMTS13)
4. ↑urea a kreatinin, proteinurie

Terapie: Základ = **výměnné plazmaferézy** (obměna 1 plazmatického volumu za den)
U získaných forem = **KS** → nestačí-li → **Rituximab** či **cyklofosfamid**

C) Trombocytopenie u novorozenců a kojenců

1. Neonatální aloimunitní trombocytopenie

- vzniká při odlišnosti destičkových Ag plodu a matky → matka si vytváří Ab, které pronikají přes placentu
- plod je ohrožen krvácením do CNS, ale jinak se počet normalizuje do 1M po narození

Terapie krvácejícího novorozence: **transfúze trombocytů matky + IVIG**

Terapie krvácejícího plodu: **intrauterinní transfúze trombocytů matky + IVIG matce + císařský řez**

2. Neonatální autoimunitní trombocytopenie

- může vzniknout u dítěte matek s ITP (kvůli transplacentárnímu přechodu autoAb)
- matky jsou léčeny KS a IVIG, stejně bychom léčili i novorozence

3. Wiskott-Aldrichův sy

příčina: defektní tvorba proteinu zajišťujícího **spojení povrchového R s cytoskeletem**

projevy: **trombocytopenie, ekzém, ID** + často hepatosplenomegalie → úmrtí na vykrvácení či infekce

T: jedinou kauzální terapií je **transplantace KD**

Prognóza: špatná – dospělosti se dožívá jen asi 20 %

4. Bernard-Soulierův sy

- vrozené AR charakterizované mírnou trombocytopenií

D) Polékové

př. sulfonamidy, heparinem indukovaná trombocytopenie

E) Hypersplenismus

37B Infekce ledvin a močových cest

Definice

IMC je definována jako **přítomnost infekčních agens** v uropoetickém traktu – nebo-li jako **signifikanční bakteriurie**

- za signifikanční bakteriurii považujeme:
 - více než 10^7 mikrobů v 1ml moče při odběru **sběrných sáčkem**
 - více než 10^5 mikrobů v 1 ml moče při odběru **středního proudu**
 - více než 10^4 mikrobů v 1 ml moče při odběru **katetrizací MM**
 - jakýkoliv nález mikrobů při odběru **suprapubickou punkcí**

Obecná charakteristika

IMC je u dětí **častá**, spolu s infekcemi DC a GITu se řadí k nejčastějším

- správná diagnostika a léčba je důležitá, protože neléčená/pozdě léčená pyelonefritida by mohla vést k **chronickým změnám ledvinného parenchymu** s postupným zhoršením renálních fcí a AH
- pro klinickou dg. IMC svědčí také **příznaky a pyurie** (přítomnost leukocytů v moči)

Klasifikace

Infekce HMC: akutní a chronická pyelonefritida

Infekce DMC: akutní a chronická cystitida, uretritida, specifickým nálezem je asymptomatická bakteriurie

Nekomplikované: postihují jedince bez RF

Komplikované:

- u dětí s anatomickou či fční poruchou odtoku moči – stenózy, VUR, chlopeč zadní uretry, neurogení MM
- VVV
- v terénu urolitiázy či při PMK
- stp. OP
- ID (včetně DM) a imunosuprese

Výskyt

u chlapců je častější jen u novorozenců, s přibývajícím věkem mnohonásobně převažují dívky

- v prvních dvou letech jsou hlavně **pyelonefritidy**

Etiopatogeneze

- k infekci dochází nejčastěji **ascendentně**, méně **hematogenně** (např. u novorozenců)

Etiologie: NEJČASTĚJI: **E. coli**

dále: **Klebsiella, Proteus, Pseudomonas, Enterobacter, Enterococcus, St. saprophyticus**

u sexuálně aktivních častěji též: **Chlamydie, Mykoplasmata, Ureaplasma urealyticum**

1. Akutní pyelonefritida

= akutní zánět dutého systému a intersticia ledvin

Klinický obraz: **1. novorozenci** – často septický průběh s **horečkou ALE!** horečka může chybět

- apatie/podrážděnost, líné sání a nechutenství, změna chování, zvracení, průjem, ikterus

2. kojenci a batolata – rovněž **horečka** a nespecifické příznaky (**imitující onemocnění GIT**)

- nechutenství, zvracení, průjem, neprospívání

- specifický je nález **zapáchající kalné moče**

3. od předškoláků – **horečka, třesavka, zchvácenost, lumbalgie, nauzea a vomitus**, může být mikrohematurie, pozitivní tapottement

→ proto u malých dětí u horeček nejasné etiologie vždy odebíráme moč na kultivaci a sediment

Diagnostika

Anamnéza – VVV a jiné RF, výsledek USG screeningu, jaká byla mikce před, sexuální chování u adolescentek, teploty?

Fyzikální vyš. – u starších dětí pozitivní tapottement, palpační citlivost

3. Laboratoř: pro dg. akutní pyelonefritidy svědčí **Jodalova kritéria: vždy signifikantní bakteriurie + 2 z níže:**

TT > 38°C (nad 38,5°C rektálně)

FW > 25 mm/hod (někde nad 30)

↑ CRP > 20 mg/l (někde nad 35)

Leukocytóza s posunem doleva

Leukocyturie = pyurie

- **KO** + diff., **moč** na sediment + kultivaci (ideálně střední proud, u malých dětí sběrací sáček, nemůžeme-li čekat (septický stav) tak katetrizace MM), **biochemie** CRP, prokalcitonin, urea, kreatinin, ionty

- vždy **USG ledvin**

Terapie

- empiricky po odběru moči, dle klinického stavu a event. dle regionální citlivosti

novorozenci: **amoxilin + gentamicin i.v.**

kojenci a batolata: **amoxiklav/ampicilin sulbaktam** nebo **cefalosporiny II./III.** → nezlepší-li se stav do 48 hod. přidáme **gentamicin**

starší děti: to samé, ale lze i p.o

- dále **rehydratace, antipyretika, sledování diurézy**

CHRONICKÁ PYELONEFRITIDA

-přítomnost jizev v parenchymu ledviny, ledvina **neroste**

-růst sledujeme pomocí UZV (existují **DINKELOVY** nomogramy)

-vzniká často jako výsledek recidiv akutní pyelonefritidy

-ke vzniku přispívá i **výskyt VUR + obstrukční vady** ledvin

-akutní exacerbace probíhají jako **ataky akutní pyelonefritidy** -> a stejně tak se léčí

T: ATB profylaxe je možná, odstranit příčinu překážky odtoku moči (pokud možno), upravit dysfunkční mikci a obstipaci, dostatečný příjem tekutin

2. Akutní cystitida

KO: dysurie, strangurie, polakisurie, cystalgie, urgence, nykturie, hematurie, pomočování dítěte (které se již nepomočovalo), nebývá teplota ani alterace celkového stavu, pyurická zápachající moč

Dg.: **moč na sediment a kultivaci:** leukocyturie, erytrocyturie, bakteriurie, proteinurie
CRP není zvýšeno, KO+diff. se asi ani standardně nedělá?

T: **LV1: nitrofurantoin, trimetoprim, cotrimoxazol (fosfomycin)?**
LV2: amoxicilin, cefalosporiny II.

CHRONICKÁ A RECIDIVUJÍCÍ CYSTITIDA – příznaky podobné akutní cystitidě, často u dívek s dysfunkcí DMC -> nutné podrobné urologické vyšetření

ASYMPTOMATICKÁ BAKTERIURIE – kromě bakteriurie nemá nic (vše se vyšetří), není indikací k léčbě ATB

-PREVENCE

-pitný a mikční režim, pravidelné vyprazdňování moče a stolice, zvýšená hygiena

-u chlapců po APN, by měla být předkožka volná -> lokálně se podává Triamcinolon nebo nutná circumcision

-při sexu dodržovat hygienické pravidla, dostatek tekutin, vymočít se po sexu

-**CHEMOPROFYLAXE** -> individuální

-ATB : nitrofurantoin, trimetoprim, cotrimoxazol (nízká dávka večer)

-**DOPLŇKY STRAVY** : brusinky, D-manosa (snižují uropatogenitu E.coli a brání její adhezenci)

-**IMUNOMODULAČNÍ léčba** extrakty z E.coli -> **UROVAXOM**

37C Celiakie

Definice

Celiakie (gluten senzitivní enteropatie) je chronická AI podmíněná **enteropatie** (onemocnění tenkého střeva) vznikající u geneticky predisponovaných osob charakterizována **nesnášenlivostí lepku a jeho štěpných produktů – gliadinu α** , což může vyústit až do podoby **malabsorpčního sy**

Epidemiologie

- vysoká prevalence 1:130-300
- častěji postiženy **ženy (2-3x)**
- často je nediagnostikována (udává se že max. 20 % je diagnostikováno)
- v posledních letech incidence stoupá a to nejen díky lepším diagnostickým metodám (roli hrají pravděpodobně faktory zevního prostředí)

Etiologie

multifaktoriální onemocnění:

1. **genetická složka** – k celiakii jsou predisponovány osoby s **HLA DQ2 a DQ8** (= Ag histokompatibility II. třídy exprimované na APC)
2. **obiloviny** – příjem glutenu (pšenice, ječmen, žito)
3. **faktory zevního prostředí** – dítě má ↓ riziko rozvoje celiakie, když mu v období zařazení **příkrmů (4. – 7. měsíc)** bylo podáváno malé množství lepku – NE DŘÍV!, ↓ riziko u **kojených**, faktory **infekce** (jako spouštěč AIO)

RF: **pozitivní RA, chromozomální aberace** (Turnerův sy, Downův sy), **jiné AIO**

Patofyziologie

Pozřu lepek → enzymatickým štěpením se uvolní **gliadin** → ten je u P s celiakií zvýšeně vstřebáván → po vstřebání je **deaminován tkáňovou transglutaminázou** → deaminovaný glutamin je vystaven na povrchu APC bb. pomocí **HLA antigenů II. třídy (DQ2 a DQ8)** → to vede k aktivaci **T-ly** →

- a) produkují prozánětlivé cytokiny (TNF- α , IL-4, IFN- γ)
- b) aktivace **cytotoxických CD8+ T-ly** → poškozují enterocyty
- c) B-ly se diferencují v plazmatické bb. produkující autoAb → proti **gliadinu**, proti **tkáňové transglutamináze (tTGA)** a proti **endomyozinu (EMA)**

→ to vše vede k **zánětu**, na jehož konci je → **devastace sliznice duodena a jejuna atrofickým zánětem** (atrofie klků, hyperplazie krypt, **lymfocytární infiltrát** – tyto změny se mohou vyskytovat např. i u alergie na bílk. kravského mléka)
→ **malabsorpce**

Klinický obraz

- je variabilní, celiakie se může manifestovat od zařazení lepku do stravy (6. – 18. měsíc), ale někdy až u adolescentů či dokonce až v dospělosti

a) klasický KO (typické pro kojence a batolata – zařazení lepku do stravy)

dominuje GIT symptomatologie: **průjem, zvracení, distenze břicha, neprospívání, atrofie svalstva a tuku**
- v průjmu jsou nestrávené zbytky potravy, někdy masná a sladce páchnoucí
- dítě neprospívá (neroste a nepřibírá), je unavené či iritabilní

→ s přibývajícím věkem **ubývá GIT symptomatologie a přibývá extraintestinálních = atypických projevů a asymptomatické fomy**

b) atypický KO = extraintestinální symptomatologie

1. **Retardace růstu** (např. nedostatečný růstový výšvih v pubertě)
2. **Opožděný nástup puberty**
3. **Osteoporóza** (patologické fraktury = kompresivní fraktury obratlů)
4. **Mikrocytární sideropenická anémie** (anémie z nedostatku B₁₂ se nevyskytuje – distální ileum nebývá tak významně poškozeno)
5. **Dermatitis herpetiformis Dühring** = svědivé puchýřky symetricky nad extenzory HKK a DKK – hl. lokty, kolena, hýždě,

6. Alopecie, bolesti kloubů

7. Hepatopatie (↑JT, ale častější jsou i AI hepatitidy)

c) asymptomatická

d) celiakální krize (vzácný život ohrožující stav)

- těžký průjem → dehydratace, minerálový rozvrat, hypoalbuminémie

- nejčastěji u P do 2 let nebo u P s refrakterní celiakií

→ nezbytné krátkodobě **KS + parenterální výživa**

e) refrakterní celiakie

= symptomy přetrvávají i po striktní bezlepkové dietě trvající alespoň 0,5 roku

- celiakie je častěji asociována s jinými AIO: **DM1, AI thyreoiditida, AI hepatitida, Addisonova choroba, selektivní IgA deficit**

Diagnostika

- má tyto 4 kameny: 1. klinické potíže (jsou-li přítomny)

2. sérologie

3. biopsie (nezbytná pro definitivní dg.)

4. odeznění potíží a pokles titru autoAb po zahájení bezlepkové diety

Sérologie: a) screeningově (tj. u P s prvostupňovým příbuzným, u P s Downovým sy či Turnerovým sy, u P s extraintestinálními příznaky, u P s jiným AIO) – autoAb třídy **IgA** proti **tkáňové transglutamináze (TTG)** (mohou být + i u jiných ch.)

b) → je-li pozitivní → autoAb **IgA** proti **endomyziu (EMA)** (je to dražší)

- nověji se využívá i stanovení autoAb proti **deaminovanému gliadinu** třídy IgG?

c) autoAb proti **gliadinu** se využívají u dětí do 2 let, kde mají vyšší senzitivitu oproti TTG a EMA

	Senzitivita	Specifita
EMA IgA	85–98 %	97–100 %
TTG IgA	90–98 %	95–97 %
EMA IgA + TTG IgA	90–100 %	až 100 %

→ nejlepší (ale i nejdražší) je stanovení obou autoAb

→ CAVE! Důležité je současně se sérologií provést **stanovení hladiny IgA**, k vyloučení **izolovaného IgA deficitu**, který je u P s celiakií **častější**

→ CAVE! sérologie se používá i pro **sledování efektu terapie (diety)** (IgA proti TTG)

Gastroduodenoskopie s biopsií (v analgosedaci či celkové anestezii) (**PRO DEFINITIVNÍ DG. NEZBYTNÁ!**)

- nevýhodou je, že vzorek je z duodena, ale maximum změn je v **jejunu**, což může u lehčích změn vést k falešné negativitě

Dif. dg.

- jiné příčiny malabsorpčního sy

Terapie

LV: **Doživotní bezlepková dieta** (edukace!!!) + zpočátku suplementace **Fe, Ca, vit. D, kys. listové**

→ potíže by měli ustoupit během týdnů, signifikantní pokles titru autoAb za 0,5 roku (a až za 1-2 roky normální hodnoty)

LV2: **KS, imunosupresiva, biologická léčba**

Komplikace

1. **T-lymfom tenkého střeva** (vysoce agresivní) – častým 1. projevem je ruptura střeva

2. **Vyšší riziko jiných AIO a infertility u neléčené celiakie**

38A Choroby kůry nadledvin

Obecná fyziologie

- růst a diferenciaci kůry nadledvin se děje pod vlivem **hypothalamo-hypofýzo-adrenální** osy
- ve fetálním období vzniká tzv. **fetální zóna**, která tvoří většinu kůry a po porodu postupně **atrofuje** a dává za vznik 3 definitivním zónám:
 1. **Zona glomerulosa** = je zdrojem **mineralokortikoidů** (hl. **aldosteronu**)
 2. **Zona fasciculata** = je zdrojem především **glukokortikoidů** (**kortizolu**) a méně androgenů
 3. **Zona reticularis** = je zdrojem především **androgenů** a méně kortizolu

Fyziologie hormonů

Sekreci **glukokortikoidů** a **androgenů** stimuluje **ACTH** (a ten se tvoří pod vlivem CRH, ADH, noradrenalinu)
Sekreci **aldosteronu** stimuluje osa RAAs

- hormony kůry nadledvin jsou **steroidní hormony**, jejich společným prekurzorem je **cholesterol** (dále konvertovaný na pregnenolon)
- sekrece **ACTH** a **kortizolu** má diurnální rytmus (nejvyšší hladina kortizolu je kolem 6:00 ráno)

Účinky

Aldosteron: zvyšuje resorpci Na^+ a tím i H_2O , zvyšuje resorpci Cl^- + zvyšuje exkreci K^+ močí

Kortizol: stimuluje lipolýzu, proteolýzu, glukoneogenezi → cílem je $\uparrow$ glykémii
působí nespecificky protizánětlivě
stimuluje vyplavení netrofilů z KD
v nadbytku tlumí růst kostí, snižuje resorpci Ca^{2+} ze střeva a zvyšuje exkreci Ca^{2+} ledvinami
má mírné mineralokortikoidní účinky

Androgeny (testosteron, dihydrotestosteron, dihydroepiandrosteron): urychlují růst a zrání skeletu
stimulují růst axilárního a pubického ochlup.
mají anabolický efekt
Testosteron stimuluje erytropoezu

Choroby kůry nadledvin

1. CAH = Kongenitální adrenální hyperplázie

= AR enzymopatie, kdy chybí nebo je snižena hladina 1 z 5 nezbytných enzymů syntézy steroidních hormonů → nejčastěji se jedná o deficit **21-hydroxylázy** → důsledkem je deficit jedné části spektra hormonů a naopak nadbytek jiné části spektra hormonů

patofyziologie deficitu **21-hydroxylázy**: nepřeměňuje (hromadí) se **17-hydroxy-progesteron** → vzniká deficit **aldosteronu** a **kortizolu** + nadbytek **androgenů** → virilizace (u dívek)

KO při úplné absenci 21-hydroxylázy:

„Salt-wasting“ porucha – ve 2. – 4. týdnu: hypo Na^+ a dehydratace, hypotenze, hyper K^+ , hypoglykémie + u dívek virilizace zevního genitálu → těžký stav až úmrtí

KO při 1 % aktivitě 21-hydroxylázy: u chlapců: pseudopubertas praecox isosexualis
u dívek: pseudopubertas praecox heterosexualis

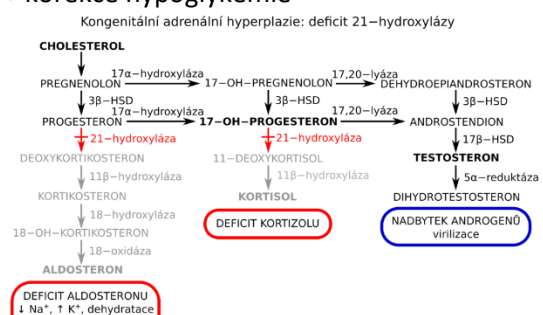
Diagnostika

- novorozenecký screening (stanovuje hladinu 17-OH-progesteronu)
- $\uparrow$ hladina **17-OH-progesteronu**, $\uparrow$ ACTH, $\downarrow$ odpad kortizolu v moči

Terapie

akutně: **hydrokortizon** + rehydratace + korekce iontové dysbalance + korekce hypoglykémie

dlouhodobě: substituce **hydrokortizonu** a **mineralokortikoidů**



2. Addisonova choroba (Addisonův sy) = insuficience kůry nadledvin

- je choroba charakterizovaná nedostatečností všech steroidních hormonů nadledvin
- trpěl tím prezident Kennedy

Etiologie

(1. Centrální Addisonova choroba = bílý Addison (mnohem méně častější))

- příčinou je nádor, poranění, infekce mozku s postižením hypothalamu nebo hypofýzy → vede to k nedostatku ACTH a tím k nedostatku glukokortikoidů a androgenů, ale aldosteron se tvoří normálně (pod vlivem RAAs)

2. Periferní Addisonova choroba (mnohem častější)

příčina: NEJČASTĚJI: **Autoimunitní zánět nadledvin** (s tvorbou autoAb proti 21-hydroxyláze)
Méně často: **Meningoková infekce s krvácením do nadledvin** (Waterhouse-Friedrichsenův sy)
Metastázy do nadledvin
Vrozená hypoplazie
Dlouhodobá léčba KS
Dříve TBC

Klinický obraz

1. Akutní nadledvinová (Adisonská) krize: - vzniká často při stresových stavech (infekce, OP, stres)
hyposmolární dehydratace – hypotenze, slabost, zmatenost, oligoanurie
zvracení (konstantní příznak), anorexie a průjem
vysoká horečka
příznaky hypoglykémie – třes, úzkost, tachykardie, palpitace, pocení

2. Chronická adrenální insuficience: **progredující slabost, hypotenze, bolesti břicha, zvracení, průjem**
hyperpigmentace (nad drobnými klouby + na bukalní sliznici) (dochází

k tomu proto, protože prekurzorem ACTH je Proopiomelanokortin, ze kterého vzniká též MSH = Melanocyty Stimulující Hormon → tvoří se víc melaninu)

Dg.: **hypoNa⁺, hyperK⁺, hypoglykémie, MAc**

↑ACTH (u centrální formy bude ↓) + **↓kortizolu v krvi + ↓kortizol v moči**

sérologie: protilátky proti 21-hydroxyláze

- při nejistotě se provádí **synacthenový test = ACTH stimulační test** = podáme analog ACTH a sledujeme vzestup kortizolu

Terapie

Substitute: **hydrokortizon + fludrokortizon** (má více mineralokortikoidní efekt)
- při stresových situacích organismu je nutno tyto dávky **zvýšit!** Jinak hrozí Adisonská krize!

3. Hyperaldosteronismus

= onemocnění charakterizované **nadprodukcí mineralokortikoidů**

Etiologie

Primární hyperaldosteronismus – nejčastěji **bilaterální hyperplázie**, méně **unilaterální adenom**, ještě méně **unilat. hyperplázie**, vzácně **familiární hyperaldosteronismus (dexamethazonu-supresibilní)** či **karcinom**
- plazmatická reninová aktivita je **NÍZKÁ**

Sekundární hyperaldosteronismus (**↑aktivita RAAs**) – způsobeno onemocněním ledvin (renovaskulární, protrahované hypoperfuze, hypoproteinémie, Bartterův sy)
- plazmatická reninová aktivita je **VYSOKÁ**

Klinický obraz

Sekundární AH – často farmakorezistentní → orgánové důsledky (hypertrofie LK, cévní poškození)

HypoK⁺ (obstipace, slabost, parézy) + **MAI**

Diagnostika

↑aldosteronu v séru, ↓plazmatická reninová aktivita (u primární formy), **↑poměr aldosteron:renin** → nutno doplnit **fční testem** (např. pomocí FR – u primárního hyperaldosteronismu neklesne hladina aldosteronu) + **CT/MRI**

(USG je s ohledem na malou velikost adenomu/hyperplazie méně účinná) + při podezření na adenom **selektivní katetrizace s odběrem krve a vyšetřením hladiny aldosteronu**

Terapie

adenom: adrenalectomie
hyperplazie: **spironolakton/eplerenon**

4. Cushingův sy

= soubor příznaků vznikajících při nadměrném množství KS v těle (exogenně, Cushingův sy, Cushingova nemoc)
Cushingova nemoc (vzácná) = ↑ tvorba ACTH

Cushingův sy – nejčastěji způsoben **adenomem** nebo **karcinomem nadledvin, hyperplazií**, event. ektopickou nadprodukcí (ovískový ca plic – u dětí asi vzácně?)

Klinický obraz:

1. měsícovitý obličej
2. trunkální typ obezity + tukový hrb na krku + tenké končetiny
3. nafialovělé strie
4. AH a DM2
5. hypertrichóza, hirsutismus
6. osteoporóza a zpomalený růst
7. deprese, poruchy koncentrace a paměti

Diagnostika

- FA!

hypoK⁺, hyperglykémie, hypochloremická MAI

↑ odpadu kortizolu v moči, ↑ sérový kortizol, u nádorů bývá ↓ ACTH ale u hyperplazií nadledvin ↑ ACTH?

dexamethazonu supresibilní test: odliší centrální a periferní formu (u ní se sníží ACTH)

- **VŽDY!** CT/MRI mozku pro vyloučení tumorů mozku + USG/CT/MRI/Scinti nadledvin

Terapie

Cushingova nemoc: neurochirurgická OP
Tumor nadledvin: adrenalectomie (pokud oboustranná, tak doživotní substituce)

38B Vrozené vady zažívacího ústrojí

Obecná charakteristika

VVV jsou defekty orgánů, ke kterým došlo během prenatálního vývoje.

- v různém rozsahu postihují cca 3 % novorozenců
- na jejich vzniku se mohou podílet **chemické** (př. léky – cytostatika, antiepileptika, alkohol, drogy, těžké kovy), **fyzikální** (záření), **biologické** (TORCH infekce, gestační DM, fenylketonurie matky) teratogeny a **genetické faktory**
- VVV GITu jsou relativně časté
- řada z nich je součástí chromozomálních aberací a genetických syndromů

VVV dutiny ústní a patra

1. Rozštěp rtu a patra

cheiloschisis = horní ret cheilognatoschisis = horní ret + horní čelist palatoschisis = samotné patro
cheilognatopalatoschisis = horní ret + horní čelist + patro submukózní rozštěp patra rozštěp uvuly aj.
- může být unilat. a bilat.

- KO:**
1. obtížné sání mléka → vážné výživa
 2. porušená stavba nosu → huhňavost
 3. porucha vývoje chrupu
 4. vyšší riziko aspirace potravy, recidivující pneumonie, otitidy

Dg.: Při vhodné poloze plodu to může být diagnostikováno již na USG ve II. trimestru

T: Komplexní – účastní se ji plastický chirurg, maxilofaciální chirurg, pediatr, ORL lékař, zubař, logoped, psycholog

2. Makroglosie

- bývá u Downova sy

3. Makrostomie

- součást různých vrozených syndromů

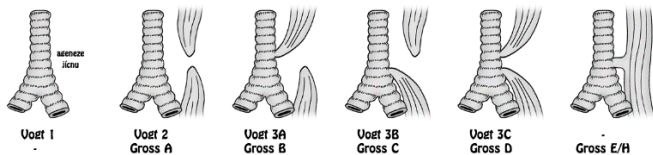
VVV Jícnu

1. Atrézie jícnu

= VVV jícnu, kdy je jícen **slepě ukončen** a v 90 % spojen s tracheou **tracheoezofageální píštělí**

- klasifikujeme to dle **Vogta** či **Grosse** – zdaleka nejčastější je typ **Gross C** (= Vogt 3B) – horní slepý vak + dolní část s TE píštělí
- může být asociováno s různými syndromy jako: - trisomie 13, 18, 21 ch. (Patauův, Edwardsův, Downův sy)
- v 50 % s dalšími VVV páteře, srdce, bronchů, análního kanálu

UROZENÉ ATRÉZIE/PÍŠTĚLE JÍCNU - KLASIFIKACE



- KO:** prenatálně může být **polyhydramnion** (= více plodové v.) (vzniká podezření) → ↑ riziko předčasného porodu
brzy po porodu **kašel** při prvním pití, **dušnost**, **cyanóza**, **slinění**, **pěna u pusy**, **aspirační pneumonie** (z HCl),
- Dg.:**
1. nelze zavést sondu do žaludku
 2. RTG hrudníku a břicha, popř. RTG s vodní KL (max. 2 ml, ihned odsát)
- T:** Co nejdříve OP – uzavřít píštěl, do té doby UPV a parenterální výživa

2. Vrozená stenóza jícnu

- mnohem méně častější, řeší se dilatacemi či resekci cirkulární svaloviny

3. Dysfagia lusoria

= označení pro **abnormální odstup a. subclavia dx.** (též **a. lusoria**) z levé části oblouku aorty → kříží a komprimuje přední stěnu jícnu → na RTG polykacího aktu je **ostrá komprese**

VVV Žaludku

Atrézie, aplázie,

Kongenitální hypertrofická pylorostenóza (viz ot. č. 33B)

- častěji postižení chlapci
- dítě se narodí s normálním pylorem → během několika týdnů hypertrofie a hyperplazie (hmatná oliva) → později kompenzatorní hypertrofie svaloviny zbytku žaludku (viditelná/hmatná peristaltika) → vzniklá obstrukce vede k **zvracení obloukem** bez příměsí žluče ← T: pylorotomie dle Ramdstedta

VVV Střeva

1. Atrézie duodena

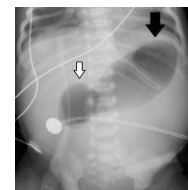
- tak jako u atrézie jícnu – častěji se vyskytuje u P s **Downovým syndromem**, v 50 % je spjata s jinými VVV, prenatálně se projevuje **polyhydramniem**

KO: Postnatálně do 24 hod. vzniká obraz **vysokého ileu**:

prudké zvracení s příměsí žluče (v 90 % je pod Vaterskou papilou, v 10 % nad – chybí žlučová příměs)
vzedmuté epigastrium + propadlé hypogastrium („lodkovité břicho“)
neodchází smolka (při pouhé stenóze odchází pozdně)

Dg.: RTG břicha ve visu – obraz **double bubble!** = 1 bublina v duodenu a 2. v žaludku

T: OP - duodeno-duodenální anastomóza



2. Atrézie a stenózy jejunum a ileu

- obdobně: prenatálně **polyhydramnion**, postnatálně do 36 hod. vzniká obraz **středně vysokého ileu**:

zvracení se žlučí

vzedmuté břicho

pozdní odchod smolky

dyspnoe kvůli vysoko postavené bránici

- Dg.: nativní RTG břicha ve visu – distenze kliček, hladinky?; T: chirurgická

3. Malrotace střeva

= porucha **rotace** či porucha **upevnění** střeva na **zadní stěnu břišní**

- normálně střevo rotuje **proti směru hodinových ručiček** a jako osa působí **a. mesenterica sup.**

non-rotace = tenké střevo leží vpravo, tlusté vlevo – je to zpravidla **asymptomatické**, ale **CAVE! apendicitida** se projeví **vlevo!!!**

malrotace = cékum se zastaví při své rotaci v netypické pozici – např. vysoko pod játry

Laddův sy = porucha rotace, kdy se kombinuje **kongenitální volvulus** a **komprese duodena nerotovaným cékem**

KO: **obraz NPB – volvulu** buď brzy po narození nebo kdykoliv během 1. roku:

zvracení

zástava odchodu plynů a stolice

vzednutí břicha

bolest a peritoneální příznaky

Dg.: RTG – chybí bubliny v oblasti céka, malrotaci potvrdí **irigografie**

T: OP

4. Meckelův divertikl

= několik cm dlouhá výčlipka jako pozůstatek ductus omfaloentericus, který se nachází 20 – 60 cm orálně od Bauhinské chlopně na antimezenterické straně ileu

- až v 50 % obsahuje heterotopickou tkáň: sliznici žaludku/pankreatickou tkáň/kombinaci obou
- většinou nepůsobí potíže a je po celý život **asymptomatický!**

KO: 1. nejčastěji **asymptomatický**

2. **ve 40 % Krvácení z GIT různého rozsahu** (zdrojem může být vřed) – nález natrávené či čerstvé krve, **bývá bez bolesti**, může to vést k **anémii** → komplikací je perforace vředu

3. **ve 30 %** vytvoří vedoucí bod pro vznik **intususcepse** a tím obraz **Ileu**

4. **ve 20 % zánět = divertikulitida** – špatně odlišitelná od apendicitidy

- Dg.:**
- myslet na to vždy při **nebolestivém** krvácení z GIT
 - USG a RTG s KL nemusí být vždy průkazný → lepší je **scintigrafie** (Techneciový scan)
 - často se dg. potvrdí až při OP

T: OP

5 Hirschprungova nemoc = megacolon congenitum

= chybění ganglionárních bb. (absence Meissnerova a Auerbachova plexu) ve stěně colon v různém rozsahu od rekta orálně (většinou rektum a sigmoideum)

- postižený segment je **stenotický** → nad ním dochází k dilataci střeva, hromadění střevního obsahu, množení bakterií → může vzniknout sepse a perforace

- KO:**
1. v **90 %** je první příznak **opožděný odchod smolky**
 2. **chronická obstipace, neprospívání, hypoproteinémii**

Dg.: Při vyšetření **per rectum** – je ampula úzká a prázdná, někdy dojde k nárazovému úniku páchnoucí stolice
Při **palpací** – palpujeme **skybalu v levém hypogastriu**

USG, irigografie, anální manometrie, definitivní vyš. je **biopsie rekta**

T: Dle rozsahu – resekce postiženého úseku + vytvoření neorekta → většinou dobrá prognóza, svěrače většinou zachovány

6. Anorektální atrezie

- většinou se to odhalí na porodním sále měřením TT rektálně, jinak dojde k rozvoji ileu a dg. USG přes perineum
- někdy jsou přítomny píštěle

38C Diagnostika a léčba sepse

Definice

Sepsi lze definovat jako **SIRS** s prokázaným či předpokládaným **infekčním agens**.

kritéria SIRS 2 ze 4:

1. TT nad 38°C nebo pod 35°C
2. TF nad 90/min
3. D nad 20/min nebo PaCO₂ nad 32mmHg (4,3 kPa)
4. leukocyty nad 12 x 10⁹/l nebo pod 4 x 10⁹/l nebo více než 10 % nezralých forem

- u dětí jsou hodnoty odlišné dle věku

- tato definice je problematická (nedokonalá), protože i dítě s běžnou bronchopneumonií může naplňovat definici sepse – u dospělých se zavedlo SOFA skóre (resp. quickSOFA skóre) - je snaha vytvořit modifikované SOFA skóre pro pediatrickou populaci, ale stále platí „SIRSOvá definice“

Klasifikace sepse

1. Sepse

2. Těžká sepe – je sepe spojená s **orgánovou dysfunkcí vzdálených orgánů**, hypoperfuzí tkání nebo hypotenzí př.

- pneumonie + hypotenze
- pneumonie + oligurie
- pneumonie + trombocytopenie
- pneumonie + zmatenost

→ poškození vzdálených orgánů vzniká jako **destrukční odpověď organismu na infekci** nikoliv propagací infekce samotné

3. Septický šok – je sepe s **hypotenzí NEREAGUJÍCÍ NA DOPLNĚNÍ OBJEMU** → kromě tekutinové resuscitace je nutné podávat **vazopresory**

- známkami hypoperfuze jsou: ↑laktátu, oligurie, alterace mentálního stavu

a) studená sepe (typické pro **kojenecký a dětský věk**, ale u dospělých netypické)

- je charakterizována **studenou kůží** (vzniká na podkladě vaskulární rezistence), **mramorovanou/cyanotickou kůží**, tachykardií, hypoxémií a acidózou

- je u ní **NÍZKÝ SV** (tlak může být normální, ale srdce pracuje kvůli ↑vaskulární rezistenci proti ↑afterloadu)

b) teplá sepe (typické pro **dospělé**)

- je charakterizována **zánětlivou trias**: **teplou rudou kůží**, **febrilií** a **tachykardií** + klinickými známkami hypoperfuze (viz níže)

- je u ní **NORMÁLNÍ SV** a hyperdynamická cirkulace

MODS = porucha 2 a více orgánů, kdy organismus bez terapeutického zásahu nedokáže udržet homeostázu

Klinický obraz

- jednak vychází ze SIRS kritérií

klinické známky hypoperfuze

- jednak je potřeba vždy vyšetřit stav **vědomí** – pomocí GCS

- jednak hodnotíme **vzhled kůže** – bledá, mramorovaná, chladná akra + **hodnotíme kapilární návrat** (norma do 1-2s)

- jednak hodnotíme stav **ledvin**:

- oligurie** (novorozenci a kojenci pod 1 ml/kg/h; starší děti pod 400ml/hod)
- anurie** (novorozenci a kojenci pod 0,5 ml/kg/h; starší děti pod 100ml/hod)

novorozenci a kojenci: nemusí mít horečku!

nespecifické příznaky: apatie/neklid, změna chování, odmítá pít, **vomitus**, vysoce laděný pláč, **apnoické pauzy**, kůže bledá/šedá nebo zvýrazněný **novorozenecký ikterus**

- dále: křeče, nechutenství,

- pro známku závažné infekce (septického stavu) lze využít i Yaleská kritéria

Diagnostika

- musí být rychlá

- u dětí je založena na SIRSových kritériích + klinickém obrazu viz výše (alterace vědomí, změna zbarvení kůže, prodloužený kapilární návrat, změna močení)

Dan píše: že pro dg. septického šoku není nezbytná hypotenze jako u dospělých, stačí, když se splňují 2 z následujících kritérií: Nevysvětlitelná MAC, ↑laktát, oligurie, ↑kapilární návrat, rozdíl centrální a periferní TT o 2°C = septický šok

- na rozdíl od dospělých, kde selhává oběh, u dětí selhává srdce – rozvoj v podstatě obrazu kardiogenního šoku?

2. Fyzikální vyš. – odhaluje výše uvedené

3. monitoring ZŽF, TT, diurézy + hlídání bilance tekutin (močový katetr), saturace

4. Laboratoř: KO + diff. (leukocytóza/leukopenie), někdy anémie a trombocytopenie

biochemie: CRP, prokalcitonin, IL-6 (presepsin), glykémie, ionty, urea a kreatinin, JT,

koagulace – INR a aPTT

ABR

moč – biochemie, sediment, kultivace

hemokultura + další materiál na kultivaci: stěr z krku, nosu, rány, kůže

katetr vstup – při podezření na katetrovou sepsi

sputum – při podezření na infekci DC

LP (při podezření na meningitidu)

sérologie – IgM a IgG, viry PCR

5. LiDCO = Lithiem kontrolovaný SV (Cardiac Output) → systém zaváděný do CŽK a měření přes PŽK?

měří: periferní rezistenci (TK)

srdeční výdej

pulzní diferenci

6. RTG S+P?

Souhrn rozdílů septického šoku u dětí vs. dospělých – dle Dana

- při septickém šoku u dětí převažuje ↓SV, zvýšená rezistence (může být i snižená) a snížená dodávka O₂ tkáním

- kompenzační mechanismy jsou u dětí limitované – už tak je TF vysoká, další zvyšování TF je pak neefektivní

Terapie

- co nejrychlejší podání i.v. širokospektrých ATB: novorozenecká sepsi: **ampicilin + gentamicin**

- stěžejní je předcházet šoku → **tekutinová resuscitace**: cílem je udržet **MAP > 60mmHg** (a kapilární návrat do 3s)

→ nedaří-li se zajistit i.v. vstup → intraoseálně

→ **1/1 Hartman 20ml/kg během 15 min** → opakujeme do MAP > 60mmHg a kapilárního návratu do 3s

→ hrozí hyperhydratace, která se projeví **hepatomegalii** či **plicní edém** – po ní ukončit tekutinovou resuscitaci a nasadit **vazopresory**

- nestačí-li tekutinová resuscitace k udržení MAP, podáme vazopresory:

dobutamin – β-mimetikum: **při ↓SV**

noradrenalin – α-mimetikum: **při ↓vaskulární rezistenci**

(**dopamin** – účinek závisí na dávce)

- někdy UPV

- při podezření dysfunkce ledvin je indikováno podání hydrokortizonu?

základ: ATB, TR, vazopresory – VŠE DO 1 hod!!!

39A Imunodeficitní stavy

Definice

ID jsou stavy spjaté se **sníženou reaktivitou IS na antigenní podněty**, pro které je charakteristická zejména **zvýšená náchylnost organismu k INFEKČÍM**, ale mohou se u nich zvýšeně vyskytovat i **nádorová, AI** (obojí typicky u CVID) či **alergická onemocnění**.

Fyziologie

Obranyschopnost organismu je zajišťována jednak **bariérovými mechanismy** (kůže, sliznice, HCl, přirozená mikroflóra) a jednak **nespecifickou a specifickou složkou imunity**.

Nespecifická imunita má svou: **a) buněčnou složku** – neutrofily, monocyty a makrofágy, dendritické bb., eozinofily = to všechno jsou fagocyty + mastocyty, bazofily, NK-bb., trombocyty
b) humorální složku – komplement, proteiny akutní fáze, interferony, koagulační a fibrinolytický systém

Specifická imunita má svou: **a) buněčnou složku** – T-ly a B-ly
b) humorální složku – protilátky a cytokiny

Klasifikace

a) dle příčiny: **1. Vrozené (primární)** – způsobené vrozenými defekty genů nezbytných pro správnou fci IS - vzácnější, ale obecně závažnější až život ohrožující
2. Získané (sekundární) – získané v průběhu života; jsou sekundárním důsledkem působení vnitřních a vnějších faktorů a patologických stavů (onemocnění s dopadem na IS)

b) podle postižené složky IS: **1. poruchy specifické imunity**
a) protilátkové = poruchy B-ly
Brutonova agamaglobulinémie, Selektivní IgA deficit, CVID (běžná variabilní ID)
b) poruchy T-ly a kombinované ID
SCID, Ommenův sy, Syndrom nahých ly (= porucha tvorby MHC II.)
2. poruchy nespecifické imunity
Chronická granulomatóza, Chédiakův-Higashiho sy, LAD sy (Leukocyte Adhesion Def.)
a) poruchy fagocytózy
b) poruchy komplementu
c) poruchy NK.bb
3. ID sdružené s jinými vrozenými syndromy
Di-Georgův sy, Wiskott-Aldrichův sy, Ataxia teleangiectasia

Primární ID

Známky primárních ID

1. ≥ 2 zánětu středouší v průběhu 1 roku
2. ≥ 2 sinusitid v průběhu 1 roku
3. ≥ 1 pneumonie ročně v průběhu několika let
4. Chronický průjem, váhový úbytek nebo neprospívání
5. Rekurentní virové infekce (herpes, bradavice, kondylomata)
6. Rekurentní nutnost podání i.v. ATB
7. Rekurentní hluboké abscesy kůže nebo vnitřních orgánů
8. Perzistující mykotické infekce kůže nebo sliznic (soor)
9. Atypické mykobakteriózy (non-TBC) nebo jiné oportunní infekce
10. Rodinná anamnéza PID
11. Při hepatosplenomegalii a uzlinovém sy
12. Při reakci na očkování, zejména živými atenuovanými vakcínami

Obecná charakteristika

- primární ID jsou 2x častější u chlapců ← protože řada z nich je X-vázaných
- většina je AR
- nejčastěji bývají infekce **DC**, dále **GIT**, dále **seps**, **meningitidy**, **kožní a slizniční defekty**, artritidy a osteomyelitidy, abscesy vnitřních orgánů

Rozdílné projevy jednotlivých typů primárních ID

- a) Protilátkové ID (nejčastější)** se projevují **po prvním půlroce**, protože do té doby je kojenec chráněn mateřskými Ab – projevují se zejména **ORL** infekcemi a infekcemi **HCD** a **DCD**
- b) poruchy T-ly a kombinované ID** se většinou projevují **časně po narození** **neprospíváním, průjmy a těžkými oportunními** infekcemi
- c) poruchy fagocytární imunity** se projevují **po narození** a typicky **pyogenními infekcemi** ORL, DC, kůže a někdy i **Aspergillovou infekcí**

Diagnostika

- důležité je na možnost ID vůbec pomyslet, k čemuž nám slouží varovné známky uvedené výše
- 1. Orientačně KO + diff. a ELFO sérových bílkovin** (můžeme nalézt absenci nebo ↓ frakci **γ** frakce globulinů)
- 2. U protilátkových ID dále stanovujeme koncentraci Ig a jejich podtříd** v séru a event. provést **fčn test = stanovení specifických Ab po očkování**
- 3. U buněčných ID se stanovují subpopulace lymfocytů** a fčním testem je zde **schopnost proliferace ly** po jejich stimulaci (mitogeny a specifickými Ag)
- 4. Poruchy fagocytů** se diagnostikují pomocí **baktericidních testů** a **vyšetřením schopnosti produkce kyslíkových radikálů**
- 5. Defekty komplementu** se vyšetřují **stanovením hladin složek komplementu**

6. Molekulárně-genetické metody

- 7. Mikrobiologické vyš.** – dle spektra vyvolávajících agens lze usuzovat na složku imunity, která je postižena:
 - a) protilátková** – opouzdřené patogeny (pneumokok, streptokoky)
 - b) kombinované ID** – viry, plísňe a oportunní patogeny
 - c) poruchy fagocytů** – stafylokoky, Aspergillus, Candidy, Pseudomonas
 - d) poruchy komplementu** – Neisseriové infekce

A) Protilátkové ID

- provázeny hl. **infekcemi opouzdřenými patogeny**, viry jsou eliminovány normálně

1. Brutonova agamaglobulinémie = X-vázaná agamaglobulinémie

příčina: **mutace BTK** = Brutonovy Tyrosin Kinázy (účastní se přenosu signálu z receptorů B-ly) → výsledkem je porucha vyžívání B-ly

- výrazné **snížení až absence B-ly + absence všech izotypů Ab**

→ opakované bronchopneumonie mohou vést k rozvoji bronchiektázií a fibrotickým změnám

T: **substituce Ig**

KI: živou vakcínou proti poliomyelitidě

2. SCID = Běžná variabilní imunodeficeience

příčina: není přesně známa

- fenotypově se to podobá Brutonově agamaglobulinémii (tj. ↓ všech izotypů Ab), ale klinický průběh je **méně závažný a oddálený** (často až po 20. roce)

3. Selektivní IgA deficit (nejčastější protilátkový ID)!

příčina: není přesně známa

- nemusí se **nijak projevit** (IgA mohou být zastoupeny IgM), jindy **AIO, alergie, infekce DC**, nádorová onemocnění

KI: přípravky s obsahem IgA ← mohou být rozpoznány jako cizorodý Ag, což může vést k anafylaxi

B) Kombinované ID

1. SCID

= skupina nejzávažnější primárních ID s různými mutacemi, ale podobným klinickým obrazem

- jsou charakterizovány jak poruchou buněčné tak i protilátkové imunity – většinou s úplnou absencí T-ly a poruchou fce B-ly

- většina z nich je X-vázaných → tzn. častěji tím trpí chlapci

- Omennův sy = SCID v kombinaci s hypereozinofilií a erythrodermií

KO: neprospívání od útlého věku, opakované infekce včetně oportunních patogenů, neléčené smrt do 1 roku

T: Bez transplantace KD zpravidla končí smrtí

2. Wiskott-Aldrichův sy (XR)

- příčina: defektní tvorba proteinu zajišťujícího spojení povrchového R s cytoskeletem b.

- projevy: postižení T-ly a trombocytů → trombocytopenie, ↑ náchylnost k infekcím, ekzémy → smrt často kvůli vykrvácení a chronickým infekcím

C) Fagocytární

a) Chronická granulomatózní choroba

příčina: defekt NADPH-oxidázy a tím neschopnost tvorby kyslíkových radikálů → neschopnost ICT degradace fagocytovaných patogenů

- hnisavé infekce od útlého dětství

b) Chédiakův-Higashiho sy

příčina: defektní tvorba lyzozomů (jejich obsahu) → neschopnost ICT destrukce patogenů

- hnisavé infekce, mykotické infekce + často albinismus

c) Kostmannův sy = Těžká kongenitální neutropenie

příčina: porucha signální kaskády po vazbě G-CSF → neutropenie

- těžké infekce od prvních dní života

terapie: transplantace hematopoetické tkáně, rekombinantní G-CSF

D) ID jako součást jiných sy

a) DiGeorgův sy

příčina: porucha vývoje 3. a 4. žaberní výchlípky → hypoplazie až aplázie thymu a příštítných tělísek →

↓ tvorba T-ly = ↑ riziko virových a mykotických infekcí; ↓ tvorba PTH → hypokalcémie

b) Ataxia teleangiectasia

příčina: mutace DNA-dependentní proteinkinasy zodpovědné za reparační mechanismy DNA a rekombinaci V(D)J segmentů

projevy: mozečková ataxie, teleangiektázie malých cév, ↓↓ IgA a IgE + hypoplazie thymu a mízních uzlin

Získané imunodeficity – rozdělení, příčiny, klinické projevy.

OBEČNÁ CHARAKTERISTIKA

- jsou (na rozdíl od primárních ID) **velmi časté**
- příčiny:
 1. poškození přirozených bariér tělních = popáleniny, polytraumata
 2. postižení jednotlivých složek IS
- ve světě je nejčastější příčinou **podvýživa** a **AIDS**

ROZDĚLENÍ + PŘÍČINY (u nás nejčastější)

A) PORUCHY VÝŽIVY

1. Vitaminové karence – hl. u alkoholiků
2. Nedostatečná výživa

B) FARMAKOLOGICKY a TERAPEUTICKY NAVOZENÉ ID

1. Imunosupresiva
2. Cytostatika
3. Kortikosteroidy
4. Ionizační záření

C) METABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ

1. DM
2. Urémie

D) NÁDOROVÁ ONEMOCNĚNÍ

1. Plazmocytom
2. Hhodgkinův lymfom

E) INFEKČNÍ ONEMOCNĚNÍ

1. HIV resp. AIDS
2. virové – Chřipka, Spalničky
3. Infekční mononukleóza
4. TBC

F) ZTRÁTY IMUNOGLOBULINŮ

1. Popáleniny
2. Nefrotický syndrom
3. Enteropatie se ztrátami bílkovin

G) PO INVAZIVNÍCH VÝKONECH

1. Splenektomie
2. Tonsilektomie

H) ALKOHOLISMUS

ROZDĚLENÍ PODLE POSTIŽENÉ SLOŽKY IS

- u řady sekundárních ID jsou postiženy různé složky IS

1. PROTILÁTKOVÉ

- a) **ztráty Ig** – nefrotický sy, popáleniny, dlouhotrvající průjmy, ztráty krve
- b) **poruchy tvorby Ig** – plazmocytom, lymfatická leukemie, imunosupresivní a cytostatická léčba
- c) **splenektomie** – slezině B-ly jsou zodpovědné za tvorbu Ab proti polysacharidovým Ag → ↑ riziko infekce, a proto doporučené očkování proti **Str. pneumoniae**, **H. influenzae**, **Neisseria meningitidis**

2. BUNĚČNÉ

- a) **po virových infekcích** je přechodně ↓ fce buněčné imunity – po spalničkách, EBV...
- b) **AIDS**
- c) **dřeňová dysfunkce** – léky, chemikálie, záření, viry, nádory → neutropenie až agranulocytóza

3. KOMBINOVANÉ ID

- a) **metabolické choroby** – DM, urémie
- b) **chronické renální selhání** kvůli ↓ EPO, ↓ D₃...

c) poruchy výživy – hl. u alkoholiků, kachektických P (např. onkologických P), P se závažnými chorobami GITu, P s mentální anorexií,

KLINICKÉ PROJEVY

Poruchy neutrofilů: nekrotizující záněty, stafylokokové pyodermie, flegmóny, infekce opouzdřenými mikroby
Poruchy T-ly: hlavně infekce **ICT patogeny = viry, bakterie + parazitární infekce**
Poruchy B-ly: hlavně infekce **ECT patogeny**

40A Hypotrofický a nezralý novorozenec

Základní klasifikace rizikových novorozenců

1. Dle porodní hmotnosti

Normální porodní hm.	2500 – 4200g
Nízká porodní hm.	pod 2500g
Velmi nízká porodní hm	pod 1500g
Extremně nízká porodní hm.	pod 1000g

Velká porodní hm. nad 4200g

2. Dle délky těhotenství (gestace):

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

zralý (38. – 42. týden)

přenášený (po 42. týdnu)

3. Dle vztahu porodní hmotnosti k danému gestačnímu věku:

hypotrofický (hm je pod 5. percentil k danému gestačnímu věku)

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

hypertrofický (hm. je nad 95. percentil)

- hypotrofický novorozenec může být nedonošený (nezralý), donošený i přenášený

Hypotrofický novorozenec

= porodní hm. pod 5. percentil

- prevalence je asi 5 % u zdravých matek (u rizikových je prevalence vyšší)

Klasifikace podle typu hypotrofie – a jejich klinický obraz

1. Asymetrický (disproporcionální) typ (častější – 75 %)

- novorozenec má proporcionálně **větší obvod hlavy** a **délku** než je jeho obvod břicha a snížená **hm.**
- má úbytek podkožního tuku, svalstva, ↓ turgor a ↓ obsah glykogenu
- má lepší prognózu růstu i PMV → většinou v prvních měsících dožene své normotrofické vrstevníky
- příčina: **porucha výživy v poslední fázi těhotenství** – př. porucha fetoplacentární jednotky

2. Symetrický (proporcionální) typ (méně častý – 25 %)

- novorozenec má auxologické parametry proporcionálně snížené a odpovídající svému gestačnímu stáří
- menší obvod hlavy je známkou **narušeného vývoje CNS** u fetu → prognózu růstu i PMV má horší
- příčina: **porucha růstu časně v těhotenství**

Etiologie

- obecně se buď jedná o **konstitučně malý plod** nebo o **intrauterinní růstovou restrikci**

příčiny intrauterinní růstové restrikce: **A) ze strany plodu**

1. chromozomální aberace
2. VVV
3. fetální infekce
4. mnohočetná těhotenství

b) ze strany matky

1. malnutrice
2. alkohol, drogy, kouření, psychofarmaka a jiné léky
3. IBD, CHSL, SLE, CHOPN, těžké AB aj.
4. gestační diabetes a těhotenská hypertenze

C) ze strany placenty

1. Anomálie pupečníku
2. Abrupe placenty
3. Cévní malformace

D) ze strany dělohy (abnormality, VVV dělohy)



Čím jsou ohroženi hypotrofičtí novorozenci

1. **Hypotermií** (má menší zásoby podkožního tuku, relativně větší povrch kůže)
2. **Hypoglykemií** (má ↓ zásoby glykogenu)
3. **HypoCa²⁺**
4. **Polycytémií**

- obecně je můžeme zařadit mezi rizikové novorozence, kteří mají vyšší riziko různých patologií viz ot. č. 7B

Terapie hypotrofičtého novorozence

1. po porodu na **JIP**
2. prevence **hypotermie**
3. prevence **hypoglykémie** = po porodu se jim ze začátku podává **10 % Glc i.v.**
4. zajisti **ZŽF** – ihned po narození věnovat pozornost vyčištění HCD – nebezpečí aspirace smolky

→ cílem je přiměřenou výživou vyrovnat růstový a nutriční deficit

Nezralý novorozenec

- většinou se rodí s **nízkou porodní hm.**
- jsou zatíženi vyšší **morbidity** a **mortalitou** → což může negativně ovlivnit jejich dlouhodobý vývoj
- dobrá prognóza je cca od 32. týdne
- prevalence cca 7 %
- hlavní faktory určující prognózu:
 - infekce**
 - CNS patologie** – krvácení do CNS, leukomalacie
 - Respirační potíže** – RDS, pneumonie, brochopulmonální dysplázie

Známky nedonošenosti – typický vzhled

- | | |
|-----------|--|
| KŮŽE: | tenká, sytě červená, prosvítající kapiláry, husté lanugo, absence mázku |
| GENITÁL: | u chlapců – nesestouplá varlátka, u dívek – labia majora nepřekrývají labia minora |
| UCHO: | měkké a slabě zakřivené - nemají vytvořenou ušní chrupavku |
| LEBKA: | často dolichocefalie , na zádech častěji drží hlavu na stranu (vpravo) |
| BRADAVKY: | neprominují (nehmatné prsní žlázy) |
| NEHTY: | nepřekračují okraj prstů |
| TONUS: | svalový tonus je snížený |
| PUPEČNÍK: | pupečnickový pahýl je blíže symfýze |
| CHODIDLA: | slabě vyvinuté rýhování |

Postup u nezralého novorozence

1. **KONTROLA TT:**
 - donošené děti ideálně máme v teplotě 32 – 35 °C → nedonošené vyžadují vyšší teplotu → k tomu se využívají inkubátory a vyhřívaná lůžka
 - vyšší teploty zvyšují ztráty vody → kryty s plastovou fólií, zvlhčování vzduchu, tekutiny i.v.
2. **VODNÍ ROVNOVÁHA:**
 - první den po porodu cca 60 – 80 ml/kg/den → postupně zvyšujeme o 30ml/kg/den až do hodnoty 150 – 180 ml/kg/den
3. **VÝŽIVA:**
 - dítě roste rychleji a má proto **↑ nutriční nároky**
 - lehce nedonošený umí **polykat** MM → u více nezralého nutná **NGS** → u velmi nezralých **i.v.** do **CŽK**

U rizikových (nedonošených) novorozenců se častěji setkáváme s:

RESPIRAČNÍ SYSTÉM

1. **Apnoickými pauzami** a **SIDS** (Syndrom náhlého úmrtí novorozence) → lze využít dečky monitorující dech (snímají dechové pohyby)
2. **Respirační infekce** (bronchitidy, bronchiolitidy – v sezóně RSV (prosinec – duben) ochrana Palivizumabem pneumonie)

ORL

3. **Otitidy**

GIT

4. **Gastroenteritidy a obstipace** → hl. u nekojených dětí, obvykle mizí s rostoucím věkem

5. GER

6. **Ingvinální a umbilikální kýly** (jsou pro ně častěji operované)

RŮST

7. Retardace růstu

8. **Osteopenie z prematurity** – předcházíme tomu podáváním Ca, fosfátů a vit. D

HEMATOLOGIE

9. **Anémie nedonošených**

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

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

CNS a smysly = NEJZÁVAŽNĚJŠÍ KOMPLIKACE

10. **obstrukční hydrocefalus**

11. **ischemie mozku**

12. **intrakraniální krvácení**

13. **DMO a opožděný mentální vývoj**

14. **Retinopatie až slepota, myopie, strabismus, astigmatismus** → proto by měl být každý novorozenec sledován oftalmologem

15. **Postižení sluchu až hluchota** ← vyšetřujeme evokonované potenciály

- TAHLE OTÁZKA NENÍ ÚPLNĚ KOMPLETNÍ – VIZ OT. OD B.W. NEBO Z MATROŠE

HERPETICKÉ INFEKCE U DĚTÍ

- lidské herpesviry patří v lidské populaci mezi nejrozšířenější
- doposud je známo 8 hlavních herpesvirů
- jejich charakteristickým znakem je, že po proběhlé primoinfekci perzistují v lymfoidních nebo nervových buňkách organismu v tzv. latentní formě.
- naprostá většina primoinfektí probíhá v dětském věku
- za jistých okolností může dojít k reaktivaci herpetických virů a tím k novým nebo opakovaným klinickým manifestacím, zvláště u jedinců s poruchou obranyschopnosti.
- herpetické infekce v těhotenství mohou vést k závažným GENERALIZOVANÝM infekcím u novorozenců.

1) INFEKCE VYVOLANÉ HSV 1 a 2

A) novorozenci

- vzácnější onemocnění, ale bohužel s často dramatickým průběhem
 - asi 75% je vyvolaná **HSV2** tj. GENITÁLNÍ INFEKcí MATKY
 - riziko přenosu a rozvoje onemocnění u novorozence závisí, zda-li v průběhu těhotenství matka onemocní primoinfekcí nebo opakovanou genitální infekcí.
 - primoinfekce – riziko je až **50%**, opakovaná - riziko je asi **5%**
 - fetální infekce HSV v 1 trimestru vede k potratu/předčasnému porodu/následkem vznikají různé malformace
 - většina novorozenců se ale nakazí v průběhu porodu.
 - dělí se podle klinického obrazu na 3 kategorie :
 - 1) **mukokutánní** postižení (léze prokazatelné na kůži, sliznici DÚ a očích= SEM- skin, eye, mouth)
 - 2) **postižení CNS** (toto má asi 60% novorozenců s mukokutánní formou, vyskytují se zde příznaky herpetické encefalitidy)
 - 3) **diseminovaná HSV infekce** (postižení viscerálních orgánů, které se většinou kolem 5. dne projeví jako těžký septický stav).
- T: i.v. podávaný ACIKLOVIR (u mukokutánní 14 dní, u zbylých 21 dní) – nutná monitorace : možná neutropenie a nefrotoxicita (U rezistence na aciklovir se dává virostatikum Foscavir)

B) HSV genitální infekce

- genitální herpes je u malých dětí vzácný, výskyt ale narůstá s věkem a sexuální aktivitou
- **PRIMOINFEKCE**: výsev puchýřků s následnou ulcerací v oblasti genitálu a perinea, se značnou bolestivostí, teplotou, slabostí, nevolností, někdy i s potížemi při močení, obstrukcí.
- **KLINICKÁ REAKTIVACE** je méně závažná a má kratší trvání.
- u menších dětí bychom měli zvážit možné sexuální zneužívání dítěte! Ale je možný o nesexuální přenos (autoinokulace dítěte s herpetickou gingivostomatitidou, další osoby s herpetickou vyrážkou v oblasti rukou (paranatum, paronychium)...) T: aciklovir podle klinického stavu lokálně/p.o./i.v.



C) Mukokutánní HSV infekce

- U 90% proběhne primoinfekce asymptomaticky, u některé části dětí může vzniknout:
 - **HERPETICKÁ GINGIVOSTOMATITIDA**
 - nejčastěji se projevuje u dětí ve věku 1-3 let
 - bolestivé vezikulocerozní erupce v DÚ/periorální výsev puchýřků + horečka + hypersalivace + zvětšení uzlin + zvýšená dráždivost
 - T: p.o. aciklovir, u těžších forem i.v. (dle klinického stavu)
 - **TONSILOFARYNGITIDA**
 - nejčastěji u adolescentů
- oční primoinfekce -> **HERPETICKÁ KERATOKONJUNKTIVITIDA**
 - výsev puchýřků na očních víčkách a okolní kůži.



D) REAKTIVACE A RECIDIVUJÍCÍ infekce

-opakovaná reaktivace HSV infekce (nejčastěji u dětí s poruchou obranyschopnosti) se manifestuje jako **HERPES LABIALIS, FACIALIS nebo GENITALIS + systémové projevy infekce**.

-typické vezikuly na rozhraní mukokutánního spojení rtů (ale i jako opar nosu, tváře, zevního ucha).

T: p.o./i.v. Aciklovir (u oční formy se dají dát i topické formy po konzultaci s oftalmologem)

-pokud je reaktivací >6 během roku → EPIZODICKÁ (při prodromálních příznacích) / SUPRESIVNÍ TERAPIE (preventivní denní podávání menší dávky virostatika).

E) TRAUMATICKÝ HERPES

-vstupní branou infekce je **poraněná kůže** (popálenina, herpetické panaritium/paronychium)

-speciální jednotkou je **EKZEMA HERPETICATUM**, kdy dochází k výsevu herpetických vezikul v místech postižených ekzémem nebo chronickou dermatitidou.

-klinický stav je závažný, provázený teplotou

F) u dětí s poruchou obranyschopnosti může HSV způsobovat postižení JÍCNU, ŽALUDKU, JATER, PLIC – příkladem je herpetická ezofagitida, herpetická pneumonitida. (Na kůži možný výsev podobný varicelle).

G) POSTIŽENÍ CNS !

-HSV postižení CNS se může manifestovat jako **SERÓZNÍ MENINGITIDA** (HSV II) a nebo jako **AKUTNÍ NEKROTIZUJÍCÍ ENCEFALITIDA** (HSV I), charakterizovaná **hemoragickou nekrózou fronto-temporálního laloku**

-je vzácné ale často fatální postižení mozku – obvykle zapříčiněno HSV 1 (u novorozenců HSV2)

-většinou se jedná o primoinfekci

KO: **cefalea a horečka** → po několika dnech **poruchy vědomí + fokální neurologické deficity** – př. čichové halucinace (postižení frontálního laloku), poruchy chování + **epileptické záchvaty**
- při postižení dominantní hemisféry => **afázie** (porucha porozumění či porucha tvorby řeči)
- **edém CNS** → riziko herniací

Dg.: anamnéza, fyzikální vyš., **LP (↑lymfocyty, ↑bíl.)**, CT/MRI, EEG, mozková biopsie

T: vysoké dávky i.v.aciklovir

2) INFEKCE VYVOLANÉ VIREM VARICELLA ZOSTER (VZV) = HSV 3

-vyvolává u člověka 2 onemocnění – primoinfekci je **VARICELA** (plané neštovice) a reaktivací viru vzniká **PÁSOVÝ OPAR**.

VARICELA = plané neštovice

-vysoce **nakažlivé** onemocnění, které postihuje zejména děti do 10 let

-ID: 6-21 dní

-je provázena **TEPLOTOU** a TYPICKÝM GENERALIZOVANÝM **EXANTÉMEM**, který postihuje i vlasatá část hlavy.

-již v průběhu několika dnů jsou na těle přítomná všechna stadia polymorfního exantému : makula, papula, vezikuly, pustula, krusta (kdy během dalších 2-4 dnů dochází k výsevům nových eflorescencí)

-u dětí s normální obranyschopností jsou morfy do 7 dnů zaschlé a začínají se odlučovat.

-u mladších kojenců s transplacentárně přeneseným Ab může dojít k vlně nečetných a rychle zasychajících morf.

Komplikace : **sekundární bakteriální superinfekce** (zcela vzácně může dojít až k sepsi), krvácivé stavy (podmíněné trombocytopenií/DIC)- vzácně, varicelózní pneumonitida-málo častá, postižení srdce (myokarditida, hepatitida, glomerulonefritida, orchitida, artritida-málo časté, postižení CNS se projeví cerebrálními příznaky (akutní mozečková ataxie)- může být před, během i po výsevu morf, dále encefalitida, myelitida, polyradikuloneuritida- vzácné.

T: symptomatická-> celkově se mohou podat antihistaminika (svědění ?), při superinfekci: ATB, při teplotě :ibuprofen, paracetamol.

-aciklovir jen opravdu u těžkých forem/ u dětí s závažným základním onemocněním (chronické plicní, kožní onemocnění/ systémové onemocnění) a při užívání KS (p.o.)

!!!! děti s hemo-malignitami, solidními nádory, po TRP, s HIV infekcí -> musí se při objevení exantému co nejdříve podat aciklovir (i.v.).

-kožní projevy: buly- hemoragické až nekrotické

-orgánové postižení : pneumonitidy, encefalitidy, hepatitidy

PÁSOVÝ OPAR (HERPES ZOSTER)

-postihuje hlavně dospělé, ale výskyt u dětí není výjimkou

-ve věkové kategorii 0-10 let je diagnostikováno až 5% případů

=zářlivé onemocnění spinálních ganglií a zadních kořenů míšních/mozkových nervů

-projevuje se typickou unilaterální vyrážkou v příslušném DERMATOMU.

-erytematózní, makulopapulózní až vezikulózní exantém + značná bolestivost

K: superinfekce bakteriální

T: aciklovir (zvláště při postižení n.trigeminus s nebezpečí vzniku herpes ophtalmicus).

ONEMOCNĚNÍ NOVOROZENCE

-když matka onemocní v posledních 2-3 týdnech těhotenství, tak dojde k transplacentárnímu přenosu viru -> NEONATÁLNÍ VARICELE, která se projeví varicelózní exantém již v době porodu nebo po narození.

-tím že se přenesou i Ab matky tak probíhá většinou mírně

-ale když onemocní varicelou v posledních 5 dnech před porodem, nepřenesou se Ab a dítě je ohroženo těžkým průběhem.

-T.i.v.aciklovir (+ specifické hyperimunní globuliny)

-i přes terapii může dojít k postižení parenchymatózních orgánů (viscerální varicela) a až k fatálních konci.

HSV4 -EBV

-infekční mononukleóza

-orální vlasatá leukoplakie u P zejména s HIV

-chronický únavový syndrom

-dáván do souvislosti s HL a BL (hodgkin a burkitův lymfom)

HSV5 -CMV (má to asi 90% populace)

-primoinfekce: syndrom infekční mononukleózy, hořčnaté onemocnění s lymfadenitidou, hepatitidy (u kojenců), závažná vrozená infekce (mikrocefalie, slepota, hepatosplenomegalie, purpura, petechie), vzácně pneumonie, kolitidy, meningitidy.

-u IS : pneumonie, kolitidy, ezofagitidy, encefalitidy, retinitidy, septické onemocnění

-strašák po transplantaci -> může být důvodem rejekce transplantátu

HSV6,7

-HSV-6: nezávažný stav u kojenců a malých dětí s exantémem : exanthema subitum (šestá nemoc) nebo bez. Závažnost stoupá s výskytem febrilních křečí.

-HSV -7: velmi podobné projevy

HSV 8

-U ID způsobuje Kaposiho sarkom (mezenchymální maligní vaskulární nádor)

PSYCHOSOMATICKÉ ONEMOCNĚNÍ

= **tělesné obtíže**, které nemají podklad v onemocnění jednotlivých orgánů/systému.

= jedná se o **projekci negativních emocí** do podoby **tělesných obtíží** → současně tyto potíže zhoršují psychiku P → vzniká bludný kruh

- už samotná definice zdraví říká, že „Zdraví je stav úplné tělesné, duševní a sociální pohody a nejen nepřítomnost nemoci nebo vady.“

- typická jsou opakovaná lékařská vyšetření, která nezjistila příčinu problému.

- prvně se s nimi do styku často dostávají PLDD → odesílání do specializovaných pracovišť somatických oborů

- typicky trvá delší dobu, než se vysloví podezření na **PSYCHICKÝ** původ onemocnění.

- P si neuvědomuje že jde o duševní onemocnění, protože se opravdu cítí somaticky nemocen a často odmítá PSYCHOLOGICKOU/PSYCHIATRICKOU péči.

ETIOLOGIE – mnoho teorií

Roli hrají **dědičné faktory** a **způsob s jakým P zvládá stresové situace** → v případě, že P **nezvládá stresové situace** nebo **jsou-li nad jeho psychické síly** → vzniká **úzkost, deprese, porucha spánku, emoční nestabilita** → tyto stavy jsou provázeny narušením rovnováhy mezi **PASY** a **SY** → narušení této rovnováhy se manifestuje v podobě **poruchy orgánů** a **svalů** se vznikem obtíží a bolestí

- můžeme říci, že „soma“ a „psyché“ jsou ve vzájemném propojení a navzájem se ovlivňují

- obecně platí, že **čím je dítě menší**, tím má **méně vytvořených mechanismů pro zvládání stresové zátěže** – stěžejní pro zvládání zátěže a vytvoření těchto mechanismů je pro něj **vztah k nejbližší osobě** (obvykle matce) a **ostatním členům rodiny**.

- z toho také plyne, že na vzniku somatických onemocnění může mít velkou roli **rodinné zázemí** či **kolektiv** a naopak zlepšení těchto vztahů může vést ke zlepšení obtíží až k jejich vyléčení

PŘÍKLADY SOMATICKÝCH OBTÍŽÍ

Bolesti břicha, cefalea, respirační obtíže (typickým příkladem je **asthmatický záchvat vyvolaný psych. stresem**), **obstipace, průjem**

- psychosomatika se dává do souvislosti s **AB, peptickými vředy, ekzémy, IBD**

DIAGNOSTIKA

- na psychosomatické onemocnění je třeba vždy pomýšlet při **opakovaných somatických stescích s negativním nálezem**

→ vhodné je vyšetření **psychologem** nebo **psychiatrem**, který provede **strukturovaný rozhovor** a **dotazníkové vyšetření** na základě něhož určí schopnost dítěte vyrovnávat se se zátěžovými situacemi a stanoví osobnostní rysy dítěte

- základem je odlišit **somatické onemocnění** a **vyloučit závažné duševní onemocnění**

- Pozor na **SIMULACI** a **MÜNCHAUSENŮV SY = SY BARONA PRÁŠILA** = duševní porucha, kdy P nebo matka (či otec) předstírá potíže nebo je záměrně zesiluje a vyžaduje lékařská vyšetření a terapeutické intervence

TERAPIE

Psychoterapie + event. **farmakoterapie** (antidepresiva, anxiolytika, antipsychotika)

- při výrazných obtížích **hospitalizace na psychiatrické klinice**

- nenařizovat klid na lůžku → utvrdíme tím P v tom, že má somatické onemocnění + nepotřebuje ho

TYPY – ASI NAVÍC

1.SOMATIZAČNÍ PORUCHA

-alespoň 2 roky trvající somatické stesky bez organického podkladu

-odmítání nálezů lékařů

-následkem zhoršení SOCIÁLNÍHO a RODINNÉHO fungování

-**kladě důraz na jednotlivé příznaky**

2.HYPOCHONDRICKÁ PORUCHA

- přesvědčení o přítomnosti 1 a > vážných tělesných chorob, které se projevují tělesnými příznaky, ale neodhalena organická příčina a P odmítá přijmout od lékařů, že jeho choroba nemá somatický podklad.

-P se může zabívat domnělým zohyzděním/znetvořením

-**má v hlavě nějakou jednoznačnou nemoc**

3.SOMATOFORMNÍ VEGETATIVNÍ DYSFUNKCE

-vyskytují se tělesné příznaky, které vypadají jako následek tělesné poruchy orgánů/systému, ale bez organického podkladu

-někdy spojený se psychickým stresem, který souvisí se vznikem obtíží

-může postihovat KVS, DS, URO, GIT (palpitace, třes, červení, pocení, bolesti na srdci, dyspepsie, pocity tlaku kolem žaludku, škytavky, pocity plynatosti, psychogenní průjem, kašel, pocit dušnosti, hypoventilace, polakisurie, dysurie)

-**soustředění obtíží na jeden orgánový systém**

4.PŘETRVÁVAJÍCÍ SOMATOFORMNÍ BOLESTIVÁ PORUCHA

- P udává těžkou skličující bolest, která nemá organický podklad.
- často v souvislosti s emočními/psychosociálními konflikty.

41. Perinatální asfyxie a RDS syndrom

1. Perinatální asfyxie

Definice

Asfyxie je označení pro **přerušení dodávky O₂ do organismu vedoucí k rozvoji acidózy**.

Perinatální asfyxie je označení pro asfyxii **u plodu** nebo **novorozence**

- jedná se o jednu z nejčastějších perinatálních patologií

- incidence je mnohonásobně vyšší u **nedonošených** novorozenců a novorozenců s **nízkou porodní hm.**

Etiologie

- v **90 %** k tomu dochází **PŘED a PŘI porodu**, jen v **10 % PO porodu**

A) PRENATÁLNÍ = preeklampsie a eklampsie, hypoxie matky, patologie placenty (abrupce, insuficience, placenta praevia), intrauterinní růstová restrikce, intrauterinní infekce, gestační diabetes

B) BĚHEM PORODU = kefalopelvický nepoměr, porod koncem pánevním, prolongovaný porod, komprese/uzel/prolaps pupečníku, mekonium v plodové vodě

C) PO PORODU (10 %) = VVV srdce, plicní onemocnění a VVV plic, septický šok, jiné VVV, metabolické poruchy

Patofyziologie

1. asfyxie → hyperkapnie a hypoxie → **anaerobní glykolýze** → hromadění laktátu → vzniká **MAc** či **smíšená acidóza**

2. Poškozeny mohou být prakticky všechny orgány, ale v popředí je **CNS**, kdy vzniká **hypoxicko-ischemická encefalopatie** (obecně **hypoxicko-ischemické orgánové poškození**) nebo **krváčení do CNS**

→ dlouhodobé následky jsou: **1. DMO**

2. Mentální retardace

3. Epilepsie

3. Nedostatečná tvorba ATP, vede v bb. CNS k hromadění (influxu) Na⁺ a Ca²⁺ → osmotický přestup vody → **generalizovaný cytotoxický intracelulární edém mozku** → vede ke ↑intrakraniálnímu tlaku → **kolaps kapilár** brání reperfuzi

4. Později dochází ke ↑permeabilitě kapilár → **extracelulární edém mozku** → dále ↑ICP → dále brání reperfuzi

5. Časná reperfuze a reoxygenace může paradoxně ohrozit novorozence nadměrným množstvím ROS, přičemž nezralý novorozenec má nižší antioxidační kapacitu → výsledkem může být poškození bb. (smrt mitochondrií)

- proto při úvodu do resuscitace je nepoužití kyslíku postup lege artis

kompensační mechanismus: **centralizace oběhu** (vazodilatace v mozku, srdci, nadledvinách)

↓ **energetického výdeje** (omezení dýchacích pohybů, ↓ aktivita mozku (ověřitelné na EEG))

Klinický obraz asfyxie

- když má novorozenec kyslíkovou tíseň, tak se nejdříve dýchací pohyby **pravidelně prohlubují** a přejdou v **primární apnoickou pauzu** → pokud přetrvává kyslíková tíseň → tak jsou dýchací pohyby **hluboké a chaotické** a přechází v **sekundární (terminální) apnoe**

- zprvu TF vzroste, ale později dramaticky klesá, stejně tak TK během druhé fáze plynule klesá

- toto rozdělení je důležité z toho důvodu, že dítě s primární apnoí má reverzibilní stav nevyžadující resuscitaci, ale pokud se narodí asfyktické dítě, není možné pro urgentnost stavu zjišťovat, zda je v primární nebo sekundární apnoe a je nutno zahájit resuscitaci

Cyanóza/bledost, bradykardie, apnoe (nedýchá)

CNS: **křeče, hypotonie, absence novorozeneckých reflexů, patologické pohyby, kóma**

příznaky z hypoxicko-ischemického poškození dalších orgánů: **SRDCE** – porucha kontraktility, ↓SV, SS

LEDVINY – oligurie/anurie, hematurie, proteinurie, známky renálního selhání

JÁTRA - ↑ALT, AST, amoniak; ↓albumin, glykemie

GIT – paralytický ileus, nekrotizující enterokolitis
KREV – DIC, trombocytopenie

prenatální projevy: změna frekvence ozev plodu, odchod mekonia

Diagnostika

pro dg. je nejdůležitější: **1. acidémie (pH < 7,1; BE pod – 12 mmol/l) z pupečnickové arterie**
dále pro dg. svědčí: **2. Neurologické příznaky** časně po porodu – křeče, hypotonie, areflexie, kóma
3. Znamky MODS časně po porodu – postižení ledvin, jater, srdce
pro prognózu: **Apgar skóre do 3 v 5 min.** → riziko trvalých neurologických následků

- pro dg. je nutno vyloučit jiné příčiny: trauma, koagulopatie, infekce, genetické poruchy

ZÁKLADY PÉČE

- krátce po porodu by měl novorozenec zahájit dýchání několika mohutnými nádechy, po kterých následuje normální dýchání a pokožka začne růžovět → dítě se zabalí do nahnátých plen a přiloží k matce
- nedýchá-li dostatečně, vyžaduje resuscitaci:

3 otázky, které si klademe před resuscitací: **1. Je novorozenec termínový?**
2. Je tonus v normě?
3. Dýchá, pláče?
→ **3x ANO = nevyžaduje resuscitaci** **3x NE = vyžaduje stabilizaci až resuscitaci**

Resuscitace

- 1. Zajištění tepla** + osušení od zbytků plodové vody
- 2. Úprava polohy = složená plína pod záda** (hlava v nepatrném záklonu) + **odsátí DC z úst a nosu** (je-li to nutné)
- 3. Hodnotíme dýchání:** **a) Má-li lapavé dýchání nebo nedýchá** → můžeme zkusit taktilní stimulaci (**3x cvrknout do chodidla**) a poté **zahajujeme manuální ventilaci pozitivním přetlakem s frekvencí 40 – 60 dechů/min** (tento krok je zásadní, často stačí ke zlepšení stavu)
b) Dýchá-li mělce a TF je nad 100/min → mohla by stačit **oxygenoterapie s FiO₂ 30 %**
- 4. Hodnotíme TF:** Je-li TF pod 100/min (tak i kdyby dýchalo spontánně) → opět zahajujeme **umělou ventilaci**
Je-li TF pod 60/min → zahajujeme **KPR = 3:1** (stlačení:vdech) = pod spojnicí bradavek **prostředník + ukazovák s frekvencí 120/min + umělá ventilace**
- 5. Neupravuje-li se stav do 20s** (přetrvává apnoe, bledost/cyanóza, bradykardie) → **orotracheální intubace + léky i.v.** (umbilikální žílou či periferní kanylou):
 - 1. adrenalin 10 – 30 µg/kg** (ředění 1:10 000 → podám 0,1 – 0,3 ml i.v.)
 - 2. 1/2 FR (volumexpanze) 10 - 20ml/kg** (při hypovolémii – šok/krvácení)
 - 3. 4,2 % NaHCO₃ 1 – 2mmol/kg**

- někdy se využívá tzv. pasivní hypotermie (dítě se nezahřívá?)

Terapie po resuscitaci

ventilační podpora (neinvazivní/UPV), udržení MAP nad 40 mmHg pro perfuzi CNS a orgánů (**dobutamin**), hlídání glykémie, elektrolytů, pH, nutričního stavu; terapie křečí (**fenobarbital, fenytoin, midazolam**), kontrola edému mozku, normotermie

2. RDS = Respiratory Distress Syndrome = Syndrom dechové tísně novorozenců

= Syndrom vznikající na podkladě **anatomické a funkční nezralosti plic** (nedostatek surfaktantu)

- postihuje téměř výhradně nezralé novorozence, čím nezralější je, tím závažnější průběh má

- rozvíjí se brzy po porodu (do 30 min.)

patofyziologie: nedostatek surfaktantu → ↑povrchového napětí plic → **fokální atelektázy plic** (na RTG vytvářejí typickou granulární kresbu) → dále dochází k **nekróze epitelu alveolů, tvorbě hyalinních membrán a difuznímu intersticiálnímu edému**

RF: nezralost, perinatální asfyxie, mužské pohlaví, + RA, gestační DM, vícečetné těhotenství, choriarnitida

Klinický obraz: 1. **tachypnoe** (D > 60 min)

2. **dyspnoe** = zatahování jugula, mezižebří, bránice (epigastria), souhyb nosních křídel

3. **grunting („vrnění“)** = zvukový fenomén vznikající, při **výdechu proti zavřené glottis – dělá to, aby si udržel přetlak v DC a bránil kolapsu plic**

4. **tachykardie** (TF > 160 min)

5. **centrální cyanóza + ↓SpO₂**

Diagnostika: 1. **klinický obraz**

2. **RTG plic** – má to typickou **retikulo granulární kresbu + snížená transparence až do „bílé plíce“**

3. **Laboratoř:** **KO + CRP** → vyloučení sepse

glykémie → vyloučení hypoglykémie (bývá provázena tachypnoí)

ASTRUP – **hypoxemie, hyperkapnie, smíšená acidóza**

Prevence: Hrozí-li matce předčasný porod, dostává **KS** (před 34. týdnem), které urychlují zrání plic plodu

Terapie: **surfaktant endotracheálně** + ventilační podpora (nazální CPAP, UPV) + **infuze**

- dle hemodynamiky: KA, volumexpandéry při známkách infekce – ATB

Komplikace: PNO, pneumomediastinum, pneumoperitoneum, pneumoperikard, emfyzém plic, otevřená Botallova dučej, perzistující plicní hypertenze aj.