# Pediatrie vypracované otázky

Obsah:

1a) Novorozenec s nízkou porodní hmotností: klinický obraz, specifické problémy, nejčastější nemoci 5
1b) Mentální retardace – klasifikace závažnosti, diff. dg. rozvaha, vyšetřovací postupy 8
1c) Akutní myokarditída, akutní endokarditída u dětí 9

2a) Donošený novorozenec: růst, vývoj a charakteristika věkového období, nejčastější nemoci 11
2b) Bolesti hlavy, dif. dg. rozvaha, diagnostika 14
2c) Kardiomyopatie, srdeční arytmie u dětí 15

3a) Kojenec a batole: růst, vývoj a charakteristika věkového období, nejčastější nemoci 17
3b) Epilepsie u dětí, febrilní křeče 19
3c) Vrozené vývojové vady dýchacího ústrojí 21

4a) Předškolní a mladší školní věk: růst, vývoj a charakteristika věkového období, nejčastější nemoci 24
4b, 38a) Neuroinfekce, klinický obraz, dif. dg. rozvaha, diagnostika 25
4c) Dědičné a získané koagulopatie u dětí 29

5a) Dospívání: růst, vývoj a charakteristika věkového období,nejčastější nemoci 33
5b) Dětská mozková obrna, klinický dopad, dif. dg. Rozvaha 33
5c) Tuberkulóza u dětí 35

6a) Posuzování růstu a vývoje v dětském věku, odlišnosti při fyzikálním vyšetření 37
6b) Zvracení, diferenciální diagnóza 39
6c) Nemoci horních cest dýchacích, klinický obraz, léčba 41

7a) Kojení (složení mateřského mléka, srovnání s umělou formulí, kontraindikace) 44
7b) Neuromuskulární onemocnění, klinický dopad, diff. dg. Rozvaha 50
7c) Leukémie a lymfomy u dětí 53

8a) Výživa dítěte v kojeneckém a batolecím věku, rizika alternativních diet 61
8b) Apnoická pauza, akutní život ohrožující stavy v kojeneckém věku (ALTE, SIDS) 62
8c) Primární systémové vaskulitidy: Henoch-Schönleinova purpura, Kawasakiho nemoc 63

9a) Vrozené srdeční vady cyanotické 66
9b) Polyurie, diff. dg. Rozvaha 68
9c) ADHD, autismus 68

10a) Neodkladná a rozšířená kardiopulmonální resuscitace novorozence a dítěte 69
10b) Bolesti břicha, diff. dg. Rozvaha 71
10c) Onemocnění adenohypofýzy 73

11a) Expirační dušnost: klinický obraz, diff. dg. rozvaha, léčba 76
11b) Hypotonie kojence, klinický obraz, diff. dg. Rozvaha 76
11c) Poruchy pohlavní diferenciace 77

12a) Inspirační dušnost: klinický obraz, diff. dg. rozvaha, léčba 79
12b) Průjem, diff. dg.rozvaha, klinický dopad 79
12c) Poruchy funkce nadledvin 84

13a) Cizí těleso v dýchacích cestách a gastrointestinálním traktu 87
13b) Proteinurie a hematurie, diagnostika, diferenciální diagnóza 88
13c) Deficit vitamínů rozpustných v tucích 89

14a) Alergická reakce, anafylaktický šok 91
14b) Poruchy vyprazdňování, diferenciální diagnóza 96
14c) Deficit vitamínů rozpustných ve vodě 97

15a) Horečka, hyperpyrexie, subfebrilie: definice, terapie 99
15b) Neprospívání v kojeneckém a batolecím věku, diferenciální diagnóza 101
15c) Akutní bronchitída a bronchiolitida 103

16a) Nejčastější intoxikace v dětském věku 105
16b) Kašel, diferenciální diagnóza 105
16c) Diabetes mellitus I. typu 106

17a) Popáleninový úraz 110
17b) Vrozené srdeční vady necyanotické 111
17c) Poruchy metabolismu sacharidů a tuků 113

18a) Poruchy vědomí, křeče, diferenciální diagnóza, první pomoc 117
18b) Hypertenze, diferenciální diagnóza 122
18c) Poruchy metabolismu aminokyselin 123

19a) Náhlé příhody břišní u dětí 127
19b) Hypoglykémie, diferenciální diagnóza 131
19c) Pneumonie u dětí 132

20a) Zásady perorální a parenterální rehydratace, realimentace 138
20b) Otok kloubu, diferenciální diagnóza 141
20c) Nádory CNS u dětí, hydrocephalus 142

21a) Specifika farmakoterapie u dětí 146
21b) Muskuloskeletální bolest, diferenciální diagnóza 148
21c) Malabsorpční syndromy, celiakie, potravinová alergie 151

22a) Očkování: principy očkování a význam, očkovací kalendář, nežádoucí účinky 154
22b) Anémie, diferenciální diagnóza 156
22c) Obezita, diff. dg. rozvaha, léčba 161

23a) Novorozenecký screening 163
23b) Hepatopatie a hepatomegalie, diferenciální diagnóza 166
23c) Infekce močového traktu u dětí 167

24a) Zásady preventivní péče v pediatrii 169
24b) Splenomegalie, diferenciální diagnóza 170
24c) Nefrotický syndrom 171

25a) Specifika biochemického vyšetření a vyšetření krevního obrazu u dětí 174
25b) Krvácení do zažívacího traktu, diferenciální diagnóza 175
25c) Vrozené vývojové vady uropoetického traktu 176

26a) Život ohrožující vrozené vady u novorozence 180
26b) Imunodeficitní stavy, diferenciální diagnóza 182
26c) Parazitární onemocnění 187

27a) Porodní traumata 190
27b) Infekční exantémová onemocnění, klinický obraz, diff. dg. rozvaha 192
27c) Onemocnění jater, žlučníku a pankreatu u dětí 197

28a) Prenatální diagnostika a genetické vyšetření v pediatrii, indikace, metody 202
28b) Otoky, diferenciální diagnóza 203
28c) Syndrom rizikového chování dorostence, závislost, možnosti intervence 204

29a) Ošetření novorozence po porodu 205
29b) Poruchy růstu, diferenciální diagnóza 207
29c) Asthma bronchiale 210

30a) Vyšetření krevních plynů a acidobazické rovnováhy, indikace, interpretace 213
30b) Onemocnění štítné žlázy, klinické obrazy, diferenciální diagnóza 215
30c) Pneumopatie u novorozence, IRDS 220

31a) Hyperbilirubinémie, diferenciální diagnóza a léčba 223
31b) Poruchy fosfokalciového metabolismu, klinický dopad, diferenciální diagnóza 228
31c) Solidní nádory u dětí (kromě nádorů CNS) 230

32a) Biologie puberty, poruchy nástupu puberty 232
32b) Cystická fibróza, klinický dopad, diagnostika, léčba 234
32c) Poruchy mikce a enuréza 236

33a) Uzlinový syndrom, diferenciální diagnóza 237
33b) Akutní glomerulonefritida, nefritický syndrom, klinický obraz, diagnostika 242
33c) Novorozenecká sepse – časná a pozdní 242

34a) Posuzování růstu a vývoje, antropometrická data 244
34b) Horečka neznámého původu, recidivující a periodické horečky: diferenciální diagnóza 246
34c) Atopický ekzém, seboroická dermatitida 248

35a) Šokové stavy (rozdělení, příčiny, léčba) 252
35b) Gastroesofageální reflux, kojenecká kolika 253
35c) Intertrigo, hnisavá kožní onemocnění 254

36a) Srdeční šelest, diferenciální diagnóza 256
36b) Systémová autoimunitní onemocnění 258
36c) Intrauterinní infekce, TORCH, kongenitální lues 261

37a) Oběhové selhání u dětí: základní příčiny, klinika, léčba 263
37b) Vrozené vývojové vady gastrointestinálního traktu 265
37c) Zdravotní problémy období dospívání 267

4b, 38a) Neuroinfekce, diferenciální diagnstika a léčba 25
38b) Respirační selhání u dětí: základní příčiny, klinika, léčba 268
38c) Idiopatické střevní záněty 269

39a) Akutní gastroenteritída u kojenců a batolat 270
39b) Reaktivní artritidy, revmatická horečka, juvenilní idiopatická artritida 272
39c) Syndrom zneužívaného a zanedbávaného dítěte (CAN) 277

40a) Perinatální hypoxie a asfyxie 278
40b) Akutní a chronické renální selhání, hemolyticko-uremický syndrom 282
40c) Poruchy příjmu potravy 286

## 1a) Novorozenec s nízkou porodní hmotností: klinický obraz, specifické problémy, nejčastější nemoci

Hypotrofický novorozenec - **hmotnost** novorozence je **pod 5. percentilem**
- došlo pravděpodobně k intrauterinní retardaci růstu
- může být jak nedonošené, tak donošené nebo dokonce přenošené

- hypotrofie může být:
- **proporcionální (symetrická)** – plod zaostává od počátku (příč. intraut. infekce, chrom. aberace) (celý je menší - při biometrii jsou všechny parametry sníženy)
- **disproporcionální (asymetrická)** :
  – při podvýživě plodu – úbytek podkožního tuku a svalstva, ztráta turgoru, snížení obsahu glykogenu v parenchymových orgánech
  - hypoxie plodu – plod to řeší úspornou centralizací oběhu – přednostně zásobuje mozek, srdce, nadledviny
  - tzv. **Cliffordův sy -** nález na novorozenci při přenášení nad 280, event. i nad 300 dnů: nápadné bývá chybění vernix caseosa, kůže je suchá, vráscitá, deskvamuje, má nažloutlý až nazelenalý pergamenovitý charakter. Může dojít k dalším poruchám, aspiraci plodové vody její množství bývá zmenšeno a může obsahovat mekonium apod.
  - typicky **u preeklampsie**: podílí se placentární insuficience, manifestuje se **po 30. týdnu těhotenství**, hlavička odpovídá gestačnímu stáří, hrudník a břicho vykazuje retardaci
- **smíšená** – kombinace obou, růst opožděn o poslední 2 – 3 týdny před porodem, důvod jako u dysproporciální hypotrofie, ale jde i o deficit glc, AMK,…

- Dg – na základě klinického obrazu a antropometrického měření
- KO – většina (hlavně ti donošení) hypotrofů je čilá, hladová a projevuje zvýšenou aktivitu
  - o starším gestačním věku nám napoví: bledá, suchá, akrálně se olupující kůže, úbytek podkožního tuku, snížený turgor kůže, vpadnuté bříško
  - nutné je hlavně sledovat hypoglykémii
- T – základní cíle léčby:
  - ihned po narození věnovat pozornost vyčištění HCD (nebezpečí aspirace mekonia), prevence ztrát tepla, obnově vitálních funkcí při asfyxii
  - stabilizovaného novorozence přeložit z porodního sálu na JIP, intermediál nebo na observační jednotku
  - přiměřenou výživou vyrovnat růstový a nutriční deficit, zabránit vzniku hypoglykémie ze začátku parenterálním podáním 10%glc

**Známky nezralosti novorozence, ošetření nedonošence**
- nízká porodní hmotnost: **pod 2500 g** 5-10% dětí: 2/3 eutrofické nedonošené, **1/3 hypotrofické donošené**
- **nezralost novorozence**: extrémní **24.**-27. GT / těžká **28**.-30. GT / střední **31**.-33. GT / lehká **34**.-36. GT / hraniční zralost 37. GT (zralost 38.-42. GT)
- lehká nedonošenost – 35.-36.týden, PH nad 2000g
- střední nedonošenost – 32.-35.týden, PH nad 1500g
- těžká nedonošenost – pod 31. týden, PH pod 1500g

Anatomické známky nezralosti:
- sytě červená lesklá tenká průsvitná edematózní kůže
- epidermis málovrstevná **bez stratum corneum**, patrné kapiláry a venuly
- nehty nedosahují ke konečkům prstů
- **vernix** (voskovitá hmota sýrového vzhledu) **chybí** nebo málo
- **husté lanugo** na těle i končetinách,
- měkké a mobilní **lebeční kosti**, **menší obličejová** než mozková část lebky
- **měkký ohebný netvarovaný nepružný boltec**
- malé, **sotva viditelné bradavky** bez areoly
- velké břicho, silný **rosolovitý pupečník** s úponem blíž symfýze
- málo nebo žádný podkožní tuk
- nedostatečně vyvinuté svaly, **snížený svalový tonus**
- **nesestouplá varlata**, malá široce zející labia majora nekryjící **labia minora**, která **prominují**
- **kožní rýhy chybějí** nebo jsou jen naznačeny (na ploskách)
- **slabý pláč**

Funkční známky nezralosti systémů:
- respiračního:
- apnoe**, apnoické pauzy (**v 50-60%, hlavní příčinou nezralost centra kontroly dýchání ve kmeni a nezralost receptorů, také hypoglykémie, hyponatremie, sepse a hypoxie)
- **RDS** (syndrom respirační tísně), respirační selhání, nedostatek surfaktantu

– asfyxie, syndrom hyalinních blanek a bronchopulmonální dysplazie
- terapie: stimulancia dýchání – teofylin, podpora ventilace či UPV
▪ kardiovaskulárního:
- **hypotenze**: bývá často u těžce nedonošených, může podmiňovat poškození mozku
  - příčiny – asfyxie, ztráty krve a tekutin (léčí se úpravou volémie – albumin, plasma, transfúze krve, dopamin apod.)
- **přetrvávání otevřené dučeje** – u 40-60% NNPH s PH pod 1500g - uzavření brzdí zvýšená tvorba $PGE_2$ a $PGI_1$ - pozorujeme systolický šelest nad bazí srdce, hyperaktivní prekordium, zvýšená pulzace cév (terapie – indometacin)
**- srdeční selhání**
▪ GIT: problémy s příjmem a tolerancí potravy, poruchy vyprazdňování
▪ jater: **žloutenka,** krvácení
▪ uropoetického: **edémy, dehydratace**, acidóza, alkalóza
▪ imunitního - **sklon k infekcím**
▪ hematopoetického **- anémie nedonošených,** krvácení
▪ nervového - inkoordinace sání a polykání, **hypotonie**, třes, záškuby, nepřítomnost primárních reflexů
▪ poruchy termoregulace - **hypo a hypertermie**
▪ další problémy **-** slabá imunita, častěji sy náhlého úmrtí novorozence
▪ metabolické odchylky:
- nejčastěji **hypoglykémie** (nízké zásoby glykogenu), hyperglykémie (nízká tolerance i.v. příjmu glukózy), **hypokalcémie**
- specifickou nemocí je **osteopénie** podmíněná nedostatkem Ca a P ve výživě
- typické změny na kostech: rachitis, zlomeniny
▪ intrakraniální krvácení – u nejmenších až 30-40% riziko (pod 1000g až 60%)
- příčiny: asfyxie, vzestup TK, hypervolémie, hyperkapnie, pneumotorax, trauma
- terapie: preventivně dáváme vit. K
▪ retinopatie nedonošených – porucha vývoje cév nezralé sítnice, vzniká konstrikce, obliterace, edém sítnice, fibrotizace a odlupování

Etiopatogeneze:
- hlavní příčiny nízké PH je předčasný porod, retardace růstu nebo kombinace
- dělení NNPH dle etiologie:
  - nedonošení, eutrofičtí – narodí se v 36. týdnu a dříve, PH přiměřená délce gravidity
  - nedonošení, hypotrofičtí
  - donošení hypotrofičtí
- RF prematurity:
  - ze strany matky – erytroblastosis fetalis, inkompetence cervixu, preeklampsie, závažné systémové choroby, infekce močových cest
  - placentární – předčasné odlučování, amnionitis, polyhydramnion, předčasná ruptura membrán
  - ze strany plodu – víceplodová gravidita, VVV
- RF růstové retardace:
  - ze strany matky – malnutrice, chronické choroby, gestóza, hypertenze, toxické látky (alkohol, nikotin, drogy, anitmykotika…)
  - placentární – odlučování placenty, placentitis, infarkty, syndrom feto-fetální transfúze
  - ze strany plodu – víceplodová gravidita, anomálie chromozomů, chronické fetopatie

**Určení gestačního věku**
- nejčastěji **dle skórovacího systému Ballardové**: hodnotí soustavu somatických znaků, vývojové funkční odpovědi novorozence
- Obecně se můžeme řídit těmito znaky:
  - oční víčka se prořezávají okolo 26. GT
  - kůže velmi nezralého novorozence je tmavě červená, tenká a jemná, postupně hrubne a v termínu se začíná olupovat, podkožní cévy, které jsou nejprve výrazné, postupně mizí, stejně tak mizí i jemné chloupky (lanugo) pokrývající tělo
  - okolo 29. GT se testes u chlapců nachází v inguinálním kanále, do skrota sestupují těsně před termínem
  - děvčata mají nejprve relativně velký klitoris s malými, široce rozestoupenými labia majora, v termínu jsou klitoris a labia minora kryté velkými pysky
  - nehty dosahují konce prstů ve 32. GT, v termínu je přesahují
  - okolo 32. GT se objevuje rýhování na ploskách nohou, nejprve v části pod prstci a postupně pokrývají celou plosku a různě se kříží (Pozn.: znak se může vyšetřovat pouze několik hodin po narození.)
  - okolo 33. GT se vyvíjí ušní chrupavky, ucho začíná být pružné, před 33. GT jsou uši ploché a po skrčení udržují bizarní tvary
  - prsní žlázy velmi nezralých dětí nejsou přítomny, je viditelná pouze bradavka, žlázy jsou palpovatelné po 35. GT
  - pomocí uvedených znaků je možné stanovit gestační věk s odchylkou cca 2 týdny

| | Nedonošený | Donošený | Přenášený novorozenec |
|---|---|---|---|
| **Vernix** | není přítomen nebo přítomen v malém množství | pokrývá celé tělo | chybí/je redukován |
| **Lanugo** | husté na těle i končetinách | diskrétní ložiska | není |
| **Kůže** | tenká, lesklá, edematosní, u ELBW želatinosní, podkožní cévy patrny | růžová, elastická, neprůsvitná | suchá s ragádami a deskvamací |
| **kosti lby** | měkké | pevné | tvrdé |
| **nehty** | nepřesahují konce prstů | přesahují konce prstů | jsou ev. žlutozeleně zbarveny |
| **boltec** | měkký, ohebný | tuhý, pruží | |
| pupečník | úpon blíže symfýze | úpon ve středu břicha | |
| **podkožní tuk** | chybí/skrovný | přiměřený | |
| **svalový tonus** | snížený | přiměřený | |
| labia minora | prominují | překryta labia majora | |

**Ošetření nezralého novorozence:**

- prenatálně vyš. L/S indexu pro posouzení plicní zralosti (poměr lecithin (fosfatidylcholin)/sfingomyelin v plodové vodě)
- ještě před porodem kortikoidy ke stimulaci dozrávání plicní tkáně,
- po porodu při potřebě KP resuscitace, inkubátor (kyslík, teplo, vlhkost), parenterální hydratace, umělá parenterální výživa, aplikace surfaktantu, prevence infekcí...

**Zásady péče o NNPH**

- péče musí být diferencovaná podle stupně nezralosti a závažnosti klinického stavu
- bazální péče – mírně nedonošení a hypotrofičtí bez závažnějších poruch mohou být ošetřováni na odděleních pro fyziologické novorozence - doplníme to o **zvýšenou péči o teplotu těla, výživu a ochranu před infekcí**
- intermediální péče – u NNPH s PH nad 1500g a s gestačním věkem 32-35 týdnů
- intenzivní a resuscitační léčba – JIP
- hlavně hodně nezralí novorozenci (**pod 1500g, pod 31. týden**), hodně hypotrofičtí, při selhávání vitálních funkcí, se závažnými poruchami dýchání, při potřebě parenterální výživy…
- ošetřování dítěte v inkubátoru – NNPH mají velké problémy s udržením tělesného tepla (neumí ho vytvořit tolik kolik vydávají), inkubátor poskytuje přiměřeně teplé prostředí s potřebnou vlhkostí (40-60%)
- výživa – NNPH má minimální zásoby energie – je třeba brzy po porodu zajistit E příjem - množství, složení a způsob volíme dle individuální potřeby dítěte
- zdravé děti s dobrou koordinací pití, polykání a dýchání mohou být **kojeni**
- děti s hmotností pod 1800g nebo nemocné děti, které ale mají schopnost trávit – mléko **sondou** do žaludku
- u dětí s PH pod 1000g – začínáme s dávkou 1ml mléka
    - PH 1000-1500g 2-4ml
    - větší – 5-10ml v dávce
    - dávky v jedno až dvouhodinových intervalech, dávky postupně zvyšujeme
- pokud dítě nesnáší mléko – parenterální výživa - nepřetržitá infúze do žíly, základní roztok je 10% glukóza, 2.-3. den přidáme AMK (1,5-2g/kg/den), pak tuková emulze a další složky
- prevence infekce – organizací práce: dezinfekce, mytí rukou apod.

**cirkulace ve fetálním období**:

- část vysoce oxygenované umbilikální krve z placenty perfunduje **játra** a zbytek obchází játra přes **ductus venosus** do **vena cava inferior**→ pravá předsíň:
    - zde její 1/3 prochází skrz foramen ovale do levé předsíně (je zde nižší tlak) a je levou komorou vypuzena přes aortu→**a. iliaca communis→aa. umbilicales**
    - zbylé 2/3 krve v pravé předsíni jsou vypuzeny dominantní pravou komorou skrz **truncus pulmonalis**, kde **90% této krve projde skrz ductus arteriosus do sestupné aorty** a připojí se tak do systémové cirkulace, pouhých **10% pokračuje přes truncus pulmonalis** do plic
- vysoká plicní rezistence v plicích: z důvodu vazokonstrikce plicních cév a náplni plic tekutinou
- ductus arteriosus – je udržován otevřený nižším $pO_2$ a vyšší hladinou prostaglandinů

**cirkulace v novorozeneckém období**

– po porodu se rychle sníží plicní rezistence díky **naplnění plic kyslíkem a vypuzení tekutiny uvnitř plic**, zvýší se $pO_2$ krve a tím dojde k vazodilataci v plicním řečišti (další snížení rezistence), **zároveň se snižuje tlak v pravé předsíni při podvázání pupečníku** (odstavení placentárního oběhu a tím snížení žilního návratu), systémový tlak tak převýší plicní tlak, tím se uzavře foramen ovale a krev již neproudí skrz ductus arteriosus

- dominantní levá komora
- zvýšení průtoku plícemi
- ductus arteriosus – díky vyššímu $pO_2$ a sníženému průtoku krve se uzavírá během 1. dne po porodu (u donošených) → **lig. arteriosum**
- aa. umbilicales → **plicae umbilicales mediales**
- v. umbilicalis → **lig. teres hepatis**

## 1b) Mentální retardace, klasifikace závažnosti, dif.dg. rozvaha, vyšetřovací postupy

- název je v poslední době vytlačován slovem **oligofrenie**

= nevyvinutí, mluvíme o ní, vznikne-li před 2. rokem života, porucha, kt. vznikne později, se již označuje jako demence

- mentální retardace bývá spojena s dalšími duševními poruchami (ve smyslu komorbidit) – až u 30-70%
  - často jde o **hyperaktivní sy**, **poruchy chování**, **OCD**, **dysrytmii**
  - **schizofrenie** bývá 2-3x častější než v běžné populaci
  - častá **agresivita**
- inteligence se měří pomocí IQ = **mentální / kalendářní** věk **x 100**
  - hodnocení: IQ 20-69 **mentální retardace (oligofrenie**) 3% populace
    70-90 podprůměr - **slaboduchost** 25% populace
    91-110 **průměr**, 50%
    111 – 130 **nadprůměr**
    nad 130 asi 3% populace
    nad 140 **genialita**

- **Lehká mentální retardace (debilita)**

- IQ 50-69, mentální věk 8-12let
- je nejčastější, tvoří asi 80% retardovaných, často ji diagnostikujeme ve školním věku
- schopnost přizpůsobit se jednoduchým, nestresujícím podmínkám
- v pozdějším věku bývá nezralá emocionalita – neschopnost vyrovnat se s požadavky manželství atp.
- vzdělatelné, schopné zodpovídat za své činy, slabší paměť, narušení asociace a abstraktivity

- **Středně těžká mentální retardace (imbecilita)**

- IQ 35-49, mentální věk 6-9 let
- naučí se mluvit ve větách, schopné samomluvy a jednoduchých činností

- **Těžká mentální retardace (idiocie)**

- IQ 20-34, mentální věk 3-6 let
- reakce na dotyk a hlas, komunikuje hlasem a úsměvem

- **Hluboká retardace (idiocie)**

- IQ pod 20, mentální věk pod 3 roky

Etiologie:

- **prenatální faktory**:

- infekce matky v těhotenství (rubeola, syfilis, toxoplasmóza, parotitida, CMV, HSV)
- intrauterinní hypoxie (resp. insuf. či anémie matky, nedostatečná invaze trofoblastu placenty, buly na pupečníku…)
- endokrinní poruchy matky – hypotyreóza (**kretenismus**: malý vzrůst, snížená inteligence, svalová ztuhlost, hluchoněmost a problémy s motorikou)
- Rh inkompatibilita – poškození CNS bilirubinem
- fetální alkoholový syndrom – opožděný růst, kraniofaciální a končetinové abnormality
- kokainový sy – anomálie CNS, GIT a KVS, malformace končetin
- získaný AIDS – progresivní encefalopatie s epilepsií
- podvýživa matky
- radiace
- léky

- **perinatální faktory**:

- nedonošenost, hypotrofie plodu, porodní trauma, mnohočetné těhotenství, předčasná abrupce placenty, prolaps pupečníku, eklampsie, novorozenecká asfyxie
  - **postnatální faktory**: záněty CNS, otravy, úrazy, tumory, aspirace, topení…
  - **genetické faktory**:
- dědičné choroby – Fanconiho anémie
- chromozomální aberace – Down, Angelmann, Prader-Willi, sy kočičího křiku, sy fragilního X, Klinefelter, Turner
- DMO – PKU, nemoc javorového sirupu, homocystinurie, Gaucherova choroba, Nieman-Pick, galaktosemie

klinický obraz:
- v kojeneckém věku – opožděný vývoj motorických a psychických projevů, porucha řeči
- v pozdějším věku jsou odchylky nápadnější

Terapie:
- svalová rehabilitace od časného věku, dostatek podnětů, snaha zařadit dítě do kolektivu zdravých dětí, sociální integrace

## 1c) akutní myokarditida, akutní endokarditida u dětí

**Myokarditida**

- vzácná
- proces charakterizovaný zánětlivou infiltrací myokardu s nekrózou nebo degenerací myocytů
- příčina – infekční – viry: hlavně **Coxsackie** A, B, **influenza**, echo- a **adenoviry**, rubeola, varicella, spalničky, polio HIV
  - bakterie (streptokoky), plísně a paraziti jsou v ČR méně časté
  - kombinovaná s následně patologickou autoimunitní reakcí (histo nejčastěji lymfocytární myokarditida) – JIA, SLE
  - toxické
  - idiopatické – objeví se dilatační KMP po myokarditidě, kterou my už neidentifikujeme
- příznaky - prakticky jakékoli, čím jsou děti menší, tím probíhá akutněji a fulminantněji
  – asi u třetiny – **prudký nástup plicního edému či šoku**
  - méně závažné – **tachypnoe**, vyšší **únavnost**, **poruchy rytmu**
  - v **předchorobí** – často chřipkovité či GIT onemocnění
  - kojenci – fulminantní průběh, mortalita 50-70%,
    - dítě ve špatném stavu, **šedivé**, teplota, dušnost, kard. selhávání, cyanóza, tlumené ozvy, šok, šelest z mitrální insuficience (dáno dilatací)
  - starší děti – může jako první být třeba arytmie (**u revm. horečky je typický A-V blok**)
  - batolata – méně akutní, adolescenti – často asympt., může se projevit až pak dilatační KMP
- KO – periferní pulzy oslabené, na srdci – tachykardie, trojdobý rytmus, na plicích **chrůpky**, zvětšená játra
- LAB - vzestup zánětlivých markrů (nemusí být u virových), $CK_{MB}$ a troponiny – nespecifické, začala se provádět biopsie myokardu, ale i její role je omezená
  - ALT, AST, virologie, ASLO
- EKG – všechny možné arytmie, **typicky se měnící v průběhu dní**
  - někdy nízká voltáž, oploštění, inverze vln T
  - děti **můžou mít asymptomatické arytmie** už dříve - pokud to na myokarditidu poukazuje, chováme se k němu, jako by jí mělo: hospitalizujeme, opakujeme EKG a pokud je arytmie stále stejná, můžeme myokarditidu vyloučit
- RTG – kardiomegalie
- ECHO – kontraktilita, EF, **dilatace a snížená funkce LK**
- Dg – musíme si být jisti, diagnóza znamená pro dítě problémy – lázně, nesmí nikdy závodně sportovat…
- přirozený průběh – v případě **srdečního selhání** asi třetina umírá, třetina přejde do chronicity, třetina se uzdraví
  - **progrese do dilatační KMP** je častá, imunologicky podmíněná (hlavně z chronické aktivní myokarditidy)
  - **chronická perzistující myokarditida** nevede k selhání, ale k obtížím (bolesti na hrudi, palpitace)
- T – symptomatická (jako léčba srdečního selhání)
  - lékem **první volby** jsou dnes **ACE inhibitory** (např. kaptopril 0,01-0,03mg/kg/d) – snižují afterload (vazodilatace), a jako odklízeči VR také snižují rozsah poškození myokardu
  – diuretika (preload) **furosemid** 1 - 5mg/kg
  - inotropní podpora (**dopamin** 5 – 10 ug/kg/min, **dobutamin** 0,5 ug/kg/min)
  - podávání digoxinu v akutní fázi může vést k nebezpečným arytmiím!
    – 0,04mg/kg/d (rozdělené na 1/2-1/4-1/4) během prvního dne (útočná dávka)
    - potom čtvrtinu - 0,01mg/kg/den ve 2 dávkách
    - není věkově omezený, lze podávat už novorozencům po porodu
    - má výhodu, že **zpomaluje frekvenci myokardu**, zlepšuje diastolickou fci
    - antidotum (**Ig proti digoxinu**), můžeme stanovovat terapeutické hladiny
    - příznaky intoxikace: zvracení, bradykardie, na EKG postupná A-V blokáda

- i.v. podáváme **Ig**, někdy pomůže imunosuprese (v akutní fázi ale může zvětšit rozsah nekrózy)
- na počátku virových myokarditid někdy pomůže **ribavirin** a **interferon**
- spornou úlohu hrají kortikoidy – určitě ale nepodávat v akutní fázi

- myokarditidu je nutné považovat za těžké onemocnění, často je však mnoho dětí touto diagnózou mylně označováno (při nespecifických EKG nebo rtg nálezech)

**Perikarditida**

- průběh – akutní zánět s tvorbou **výpotku** (možná **tamponáda** srdeční)
  - chronický zánět s **fibrózou** perikardu (možná **konstrikce** srdce)
- bývá součástí systémových chorob (proto pacienty i po odeznění dlouhodobě sledujeme)

- **Akutní benigní perikarditida**

- virová, nejčastěji vir chřipky či Coxsackie
- projevy – horečka, bolest za sternem, často se připojují příznaky pleuritidy
- zpočátku slyšíme třecí perikardiální šelest – při tvorbě výpotku, mizí
- EKG – typické perikardické **změny ST úseků – elevace ve všech svodech!!!**
- ECHO – dokumentuje perikardiální výpotek
- T – symptomatická, dle etiologie, i ATB, někdy je nutná kortikoterapie
- prognóza je příznivá - při většímu výpotku tamponáda srdeční (**dušnost**, nízký srdeční výdej, **paradoxní puls**), oslabené ozvy, na RTG zvětšený srdeční stín
- vždy musíme **pomyslet na nádorovou etiologii**
- na výpotek musíme též myslet v prvním měsíci po operaci srdeční vady

- **Konstriktivní perikarditida**

- u dětí je velmi vzácná, v minulosti byla často s tbc zánětem
- je velmi těžké odlišit toto postižení od restriktivní KMP

**Endokarditidy, prevence infekční endokarditidy**

- je to nejčastěji mikrobiální infekce endokardu
- nejčastější místa postižení – chlopně, zkraty (ductej, chirurgické arteriální spojky), chirurgické záplaty, katétry
- klasicky se dělila na akutní a subakutní, to dnes není užitečné
- ohroženi jsou všichni se strukturálním postižením srdce (i po úspěšné operaci)
- etiologie:
– bakterie schopné přilnout na endokard - zejména **G+ koky**
- v současnosti jde nejčastěji o **α-hemolytického streptokoka**, pak **s.aurea**, vzácněji **koaguláza-negativní streptokoky**
- umělohmotné materiály jsou nejčastěji osídleny **staf. epidermidis**
- u imunokomprimovaných – i G- koky a plísně
- stanovení diagnózy je životně důležité, v některých případech s méně prudkým průběhem je však velmi obtížné - je třeba na endokarditidu myslet u všech nemocných se srdečním onemocněním či s katetry
- klinický obraz:
– teploty a nespecifické potíže (myalgie, artralgie, bolesti hlavy, únava)
- při delším trvání dochází ke **splenomegalii**
- **v nedávné anamnéze** – chirurgický či instrumentální výkon, infekce
- vždy pátráme po embolizačních projevech na periférii – třískovité hemoragie na nehtech, petechie na kůži či spojivkách, **Rothovy skvrny** – na očním pozadí (zhoršuje vidění), **Oslerovy uzly** – nebolestivé červené uzly, lokalizované na bříškách prstů, nebo **Janewayovy skvrny** na ploskách a dlaních (červené skvrny)
- pomůže nám vyšetření očního pozadí a moči (hematurie)
- postižení pravého srdce – embolizace do plic → kašel, poslechový a rtg nález na plicích
- nálezy – významný je nově vzniklý nebo měnící se šelest (postižením chlopně)
  - zvýšení markrů zánětu, anemizace, EKG nemá diagnostickou hodnotu
  - nejdůležitější kritérium – **pozitivní nález v hemokultuře**, **echografický průkaz vegetací** - hemokulturu odebíráme opakovaně, zejména při vzestupu teplot (i s ohledem na anaeroby a plísně)
- terapie – vždy ústavní, antibiotická, v indikovaných případech i chirurgická
- prognóza – příznivá, nemoc má tendenci k recidivám - na rozdíl od přeceňované diagnózy myokarditidy bývá tato choroba nedostatečně diagnostikována, často je zastižena až v pokročilém stádiu

Prevence infekční endokarditidy:

- nejdůležitější je u dětí se strukturálním srdečním postižením bakteriémii předcházet → dbáme o včasné **ošetření zubních** kazů (i u první dentice), o zvýšenou hygienu ústní dutiny, energickou **léčbu hnisavých afekcí kůže** a **resp. Infekcí** (prevence ale neznamená strkat jim ATB stále, nebo i na virové infekce...)

- nemocní vyžadující prevenci: VSV (kromě defektu síňového septa), nem. s umělou chlopní, po prodělané infekční endokarditidě, s revmatickou či jinou získanou chlopenní vadou, s obstrukční formou hypertrofické KMP, s prolapsem mitrální chlopně s regurgitací, po intervenčních katetrizačních výkonech

Infekční endokarditida - přednáška
- patogeneze – kombinace bakterémie, patologického turbulentního proudění a destrukce endotelu
- trombocyty+fibrin+bakterie→ vegetace
- příčiny bakterémie – zuby 60% (i při čištění...), tonsilektomie 35%, bronchoskopie rigidním endoskopem 15%, cystoskopie, endoskopie, katatrizace srdce...
- agens – αhemolytický streptokok, aureus – dříve tvořily 73%, dnes 50% - více se uplatňují G- ,enterokoky, HACEK (hemofilus, actinobacilus, cardiobacterium, eikenella, kingella)
- až u 5-20% ne nám nepodaří vykultivovat původce z hemokultury!!! (buď už je po ATB terapii nebo jsou ty vegetace chronicky obalené fibrinem...)
- úmrtnost je stále až 50%
- mění se struktura pacientů – máme stále více kardio operací – umělé náhrady chlopní
  - centrální žíla u onko dětí
  - musíme s tím počítat i u dětí bez KVS anamnézy (tvoří až 30%!)
- **diagnostika – klinika + echo + hemokultura**
- příznaky – časté příznaky – nespecifické – bolesti hlavy, anémie, hematurie, leukocytóza
  - méně – nový šelest, selhávání, petechie, splenomegálie
- vzácně – třískovité hemoragie, Oslerovy uzlíky
- léčba – individuální
  - dříve se dávaly hlavně ATB, dnes se stále častěji přikláníme k operaci defektu a snesení vegetace
  - ATB – u neznámé etio – cefalosporiny III., jinak cíleně
  - chirurgie – po selhání ATB, u mykotických

Při **empirické léčbě nebo při negativitě hemokultury:** oxacilin 200 mg/kg/d á 4 hod. + gentamicin 3 mg/kg/d á 12 hod. i.v., pacientům **alergickým na peniciliny** potom vankomycin 40 mg/kg/d á 6 hod. + gentamicin 3 mg/kg/d á 12 hod. i.v.

Při **pozitivní hemokultuře:** streptokoky citlivé na penicillin: Penicilin G: 200 000–400 000 I.U./kg/d i.v. á 4 hod., ev. + gentamicin
rezistentní streptokoky: ampicilin: 200–300 mg/kg/d á 6 hod. i.v + gentamicin
Gram negativní IE (HACEK): cefalosporinů III. generace, např. ceftriaxon 100 mg/kg/d á 12 hod. nebo ampicilin 200–300 mg/kg/d á 6 hod. i.v + gentamicin 3 mg/kg/d á 12 hod. i.v.,
Mykotická IE: amfotericin B: iniciální dávka 0,1 mg/kg, při dobré snášenlivosti zvýšíme dávku na 0,5 mg/kg na 1 den a dále pokračujeme minimálně 6–8 týdnů udržovací dávkou 1 mg/kg/d i.v.

- prevence – běžná prevence po VSV – nosí kartičku s tím, co maj a co nemaj dostat před výkony
  - 50mg/kg Augmentin p.o. 1h před výkonem (nebo 15mg/kg erytromycinu nebo 20mg/kg klindamycinu) Vancomycin: 20 mg/kg
  - riziková prevence – u umělých chlopní, 6 měsíců po operaci
    - před výkonem: 50mg/kg Augmentin p.o. 1h před výkonem (nebo 15mg/kg erytromycinu nebo 20mg/kg klindamycinu) + **i.v. gentamycin 1,5 mg/kg**
    - po výkonu: ampicilin 50 mg/kg
  - kdy je nutná – VSV před i po operaci (ne u defektu atr. septa typu sekundum)
    - umělá chlopeň, po prodělané IE, obstrukční KMP
    - u prolapsu mitrálky s regurgitací (prolaps je častý, musí být ta regurgitace)
- po intervenčních KV výkonech
  - všichni pacienti s pozitivní hemokulturou mají mít echo

## 2a) Donošený novorozenec - růst, vývoj a charakteristika věkového období, nejčastější nemoci

= od narození do 28. dne života - **časné** 0.-7. den, **pozdní** 8.-28. Den
- **období adaptace** jednotlivých tělních systémů **na mimoděložní podmínky** - příjem potravy zajišťují pátrací a sací **reflex**, kontakt s okolím rozvinuté **smyslové fce** = schopnosti rozvíjející se na zákl. genet. vloh, navenek se projeví jako rozdílný temperament, adaptabilita a dráždivost
- život. projevy novorozence vyvolávají zpět. rce rodičů = podněty pro další rozvoj
- typické patologie:
  - **VVV** – závažné (srdce a plic, poruchy uzávěru tělních trubic a průchodnosti GIT)
  - **následky perinatální patologie** – asfyxie a infekce z porodních cest se významně podílejí na nemocnosti novorozenců
  - **pokračování IU patol. stavů** – př. fetálních a embryonál. Infekcí

- **infekce mají tendence ke generalizaci** (nezralost imunitního syst.) – vážnější infekce probíhají pod obrazem sepse bez ohledu na cestu vstupu (umbilikální sepse, urosepse, purulentní meningitida…)

- z těchto důvodů je mortalita novorozenců nejvyšší z celého dětství

- **narození živého dítěte** = úplné vypuzení / vynětí z těla matky, projevuje alespoň jednu ze známek života (dech, akce srdeční, pohyb), má porodní hmotnost (PH) 500 g a vyšší / nižší než 500 g, přežije-li 24 hodin po porodu
- **narození mrtvého dítěte** – PH 1000 g a vyšší, ale neprojevuje ani jednu ze známek života
- v ostatních případech se jedná o **potrat**.

**Demografie a statistika** (r.2006):
- v ČR cca 2,2mil dětí (do 19.narozenin)
- narodilo se 105831 (/2004/ - 97664 ,v roce /2003/ - 93685)
- kojenecká úmrtnost 3,3 ‰ (/2003/ 3,9 ‰)
- z pohledu pediatrů demograf. vývoj nepříznivý (r.1993 se narodilo 135 000 dětí)

- **novorozenecká úmrtnost (NÚ)**
  - **celková NÚ –** zemřelí novorozenci do 28. dne života/ všichni živě narození
  - časná NÚ - zemřelí novorozenci do 7. dne života/ všichni živě narození
  - pozdní NÚ - zemřelí novorozenci od 8. do 28. dne života/ všichni živě narození
  - **mrtvorozenost –** porod mrtvého novorozence/všechny porody
  - **perinatální úmrtnost –** součet mrtvorozenosti a časné neonatální úmrtnosti
  - **postneonatální úmrtnost –** podíl dětí zemřelých po 28. dnu do 1. roku/ všichni živě narození

Klasifikace novorozence:
- dle délky gestace:
  - **předčasně** narození, nedonošení - narození před 38. GT
  - narození **v termínu - mezi 38. a 42. GT**
  - **přenášení** - narození po 42. GT
- dle vztahu porodní hmotnosti ke gestačnímu věku:
  - **hypotrofičtí** - pod 5. percentilem pro daný gestační věk
  - **eutrofičtí** - mezi 5. a 95. percentilem pro daný gestační věk
  - **hypertrofičtí** - nad 95. percentilem pro daný gestační věk
- kombinací těchto dělení můžeme rozdělit novorozence do 9 skupin
- bez ohledu na tato kritéria označujeme novorozence:
  - s hmotností **pod 2500 g** jako novorozence s nízkou porodní hmotností (**NNPH**, low birthweight, LBW)
  - **pod 1500 g** jako novorozence **s velmi** nízkou porodní hmotností (**NVNPH,** very low birthweight, VLBW)
  - **pod 1000 g** jako novorozence s **extrémně** nízkou porodní hmotností (**NENPH**, extremly LBW)

**reflexy**:
- primitivní reflexy – od narození, vychází z mozkového kmene a bazálních ganglií, **mizí v období 4.-6. měsíce**, což je známkou dozrávání descendentních inhibičních drah CNS (při pozdějším poškození předních laloků (iktus) se primitivní reflexy mohou opět deliberovat)
  - **pátrací reflex** – při hladu obrací hlavu za teplým předmětem (hledá bradavku) do 3. měs
  - **sací reflex** – při taktilní stimulaci úst do 4. měs
  - **Moroův reflex** – při otřesu vestibulárního ústrojí vykoná objímací pohyb (extenze následovaná flexí HK a DK) do 4 měs
  - **úchopový reflex** – při podráždění dlaně prstem, flexe prstů novorozence s flexí v lokti a rameni do 4. měs
  - hluboký šíjový reflex – při pasivním otočení hlavičky dojde na ipsilaterální HK a DK k extenzi, na kontralaterální straně k flexi (poloha **šermíř**e)
  - **zkřížená extenze** – při pasivní extenzi DK provede na této končetině sekvenci flexí a extenzí dorza
  - **ohnutí trupu** – při přejetí rukou po hraně páteře provede ohnutí trupu na ipsilaterální stranu
  - **automatická chůze** - při dotyku dorza DK o hranu podložky položí nohu na tuto podložku
  - dlaňočelistní - zatlačíme do dlaně → otevře ústa, dělá chňapavé pohyby hlavou

**smysly**:
- **sluch** – dává přednost zvukům řeči - křik jej zneklidňuje, ženský hlas o vyšších frekvencích přitahuje jeho pozornost, během prvních týdnů se naučí odlišit hlas matky od ostatních hlasů,
- **čich** – hraje roli při orientaci v prostředí – odvrací se od nepříjemných pachů, **v jednom týdnu** rozezná kojené dítě vůni prsní bradavky své matky
- chuť – již od narození dává přednost sladké chuti, vyhýbá se chuti hořké či jinak nepříjemné, má více chuťových pohárků než dospělý
- zrak – sítnice při narození je dobře vyvinutá, vázne pohyblivost čočky a zraková ostrost, **fixace a sledování v zorném poli** se objevuje **do 2 měsíců**, raději sledují lidskou tvář, dávají přednost jasným barvám a barevným kontrastům, častý je **strabismus**, **obvykle mizí do 3 měsíců věku** (jinak oftalmologie)

**Charakteristika novorozence:**
- dechová frekvence: **30–60/min**., abdominální dýchání
- tepová frekvence: nejprve 150–180/min., poté 120–140/min. (spánek 80 – 100)
- Minutový srdeční výdej 2,6 - 4l/min, tepový objem: 4,5 – 7 ml, *pozn.: „Tyto hodnoty jsem spočítal na základě údajů o dodávce kyslíku, arterial oxygen content a jejich vztazích vyjádřených vzorci, jež jsou uvedeny v Leblově klinické pediatrii v kapitole patofyziologie šoku.“*

*tělesná teplota:*
- v 1. týdnu vyžaduje nahý novorozenec teplotu zevního prostředí 32–34 °C, oblečený 24–27 °C
- **hypotermie** = TT < 36,0 °C p.r. - reakce na chlad: vazokonstrikce, akrocyanóza, flekční postura, netřesová termogeneze
- **hypertermie** = TT > 37,5 °C p.r. - reakce na teplo: vazodilatace, pocení, hypoaktivita, extenční postura

dýchací soustava:
- normální $pO_2$: **8–10 kPa** u novorozenců, **6–9 kPa u nedonošenců**
- normální $pCO_2$: **4,5–6,5 kPa**
- funkční reziduální kapacita (FRC) po narození: 30 ml/kg (tj. stejná FRC jako u dospělého)

trávicí trakt:
- smolka (mekonium) odchází nejčastěji v prvních 12 hodinách života, fyziologicky do 48 hodin života (**smolka 94% do 24 hod**, 99% do 48 hod)
- střevo je sterilní, střevní flóra se vyvíjí v prvních dnech života: kojené děti – bifidogenní flóra, děti na umělé výživě – E. coli

krev a oběhová soustava:
- objem krve novorozence: 80 - 85 ml/kg
- **střední TK** nemá klesnout pod hodnotu odpovídající gestačnímu věku v týdnech
- **hypertenze** = **TK > 90/60 u novorozence**, > **80/50 u nedonošence**

krevní obraz:
- hemoglobin: **140–200 g/l** (při narození je hemoglobin v 80 % HbF - přežívání 45-70 dnů)
- hematokrit**: 0,43–0,63**
- počet erytrocytů: **$5\times10^{12}$/l**, střední objem erytrocytů (MCV): **100–120 fl**, retikulocyty 3–7 %
- trombocyty 100–450×$10^9$/l (nižší funkční zralost)
- leukocyty **9–22×$10^9$/l**, po narození je více polymorfonukleárů než lymfocytů, na konci 1. týdne je to opačně
- **I/T index** = **poměr nezralých neutrofilů** (tyčí + metamyelocytů + myelocytů) **k celkovému počtu neutrofilů** (tyče + metamyelocyty + myelocyty + segmenty): **< 20 %,** resp.< 0,2, norma do 0,42
- hemostáza : 50% aktivita hemokoagulačních faktorů s prodloužením koagulačních testů, snížená hodnota na vit. K dependentních faktorů
- **hypoglykemie** = glykemie < 2,5 mmol/l
- **hypokalcemie** = kalcemie < 2,25 mmol/l

vylučovací soustava:
- v normě, pokud se vymočí do 48 hod. po porodu (**močení 92% do 24 hod**, 99% do 48 hod)
- objem vyloučené moči je **50–150 ml/kg/den**
- s gestačním týdnem a stářím po porodu **stoupá glomerulární filtrace**
- koncentrační schopnost ledvin omezená, větší ztráty sodíku, a tím **riziko hyponatremie**
- **akutní renální selhání: diuréza < 0,5 ml/kg/hod, urea > 7 mmol/l, kreatinin > 88 umol/l**

ostatní:
- **velká fontanela se uzavírá mezi 9.-18. měsícem**, malá mezi 2.-4. měsícem nebo je zavřená již při narození

**Známky donošenosti plodu:**
- váha kolem 3500 g a délka 50 cm
- dobře vyvinutý tukový polštář
- kůže růžová, kryta mázkem (*vernix caseosa* – sekret mazových žláz a oloupaných buněk epidermis)
- na nose má milia (žlutobělavé tečky – retenční cystičky mazových žláz)
- na kořeni nosu, víčkách a v záhlaví mohou být patrné teleangiektázie
- vlásky jemné, na zádech může ještě perzistovat lanugo
- vyvinuté mammily
- nehty přesahují konce prstů
- ušní boltce mají vyvinutou chrupavku
- genitál je zralý (varlata sestouplá, rýhované skrotum; labia majora kryjí labia minora)
- chodidlo rýhované do 2/3 plosek (celá ploska – přenášení)

**Psychosociální vývoj:** narození až 18 měsíců
- zpočátku popisné pojetí vývojových stádií
– poč. 20. stol.: S.**Freud** – vliv časných citových prožitků dítěte na rozvoj jeho osobnosti, pokus o periodizaci fáze vývoje (**orální** vývoj. **teorie**)
– švýcarský psycholog J.**Piaget**: podmíněnost mezi zráním CNS, rozvojem poznávacích schopností a psychologickým a sociálním vývojem (**senzorimotorické** stádium)
- vliv prostředí na vývoj jedince byl znovu doceněn až v posledních desetiletích

- Erikson: primární důvěra versus nedůvěra
- dovednosti: **pohyby** těla, **pláč**, **pojmenování**, **ukazování**
  Reflexní **sed**, **dotyk**, **uchopování**, **chůze**
- psychopatologie**: autismus, poruchy vztahů, problémy s krmením a spánkem**

– v prvních dvou hodinách po porodu období klidného bdění, v dalších dnech tvoří klidné bdění pouze 10% dne, délka klidného bdění se prodlužuje s věkem
– ihned po porodu se vytváří sociální vazby mezi dítětem a dominantní osobou (**imprinting**), proto ihned po porodu **přiložit dítě k prsu matky**, společný pokoj matky a dítěte (**rooming-in**), nedonošené dítě pokládáme nahé na delší dobu na prsa jednomu z rodičů (**klokanní metoda**)
- první prostředek komunikace dítěte je pláč (hlad, mokrá plenka, strach, únava, přesycení podněty) – čas strávený pláčem narůstá spolu s tím, jak se zkracuje celková doba spánku - od 12. týdne pláče ubývá a dítě se snaží komunikovat i jinak – úsměv, dotyk nebo dumlání

## 2b) Bolesti hlavy, dif.dg. rozvaha, diagnostika

- bolest hlavy je v dětském věku častá, ale neměla by být podceňována
- může být znamením závažného stavu (nitrolební hypertenze), u benigních je riziko chronizace

*Bolest hlavy jako příznak **(sekundární bolesti hlavy)***

- symptomatická bolest hlavy je často první příznak **mnohých syndromů** nebo **postižení hlavových nervů**
  - **syndrom nitrolební hypertenze** - expanzivní intrakraniální proces: nádor CNS, absces, hematom, poruchy cirkulace likvoru, zánět
  - **meningeální syndrom**: intrakraniální krvácení, neuroinfekce, posttraumatický

→ okamžitě hospitalizujeme, vyšetříme oční pozadí, CT, LP

  - **akutní vertebrogenní**, **cervikokraniální syndrom**: nucené držení hlavy, tortikolis, trauma, infekt
- jen bolesti vertebrogenního původu jde řešit ambulantně
  - **nervus trigeminus** – třeba vyloučit afekce VDN, orbity, zubů, čelistního kloubu, herpes zoster, trauma
  - **nervus glossopharyngeus** - iritaci může způsobit lakunární angína či jiné procesy v nosohltanu, hlavně záněty

Život ohrožující sekundární bolesti hlavy – velice důležité je odlišit od primárních bolestí hlavy
= Intrakraniální expanzivní proces, hydrocefalus, meningitida, subarachnoidální krvácení, trauma
- varovné příznaky – kvalitativní nebo kvantitativní **porucha vědomí**, jakýkoliv **neurologický nález** (kromě aury), má-li pacient **již nějaké nádorové onemocnění**

**Primární bolesti hlavy** – v dětství vzácné

- **Tenzní cefalea**

– nejčastější typ bolesti hlavy, začíná v pubertě, po 50. roce již ubývá
– tupé, mírné až střední, oboustranné bolesti hlavy, velice polymorfní, často iradiace do očí
- horší se se stresem, nemá na ni vliv pozice hlavy

- Cluster headache

– vzácné, hlavně u mužů středního věku (30min. – 7dní)
– jednostranné, velmi intenzivní ostré bolesti v oblasti orbity, slzení oka, sekrece z nosu
- typické pro tento typ je nahromadění bolestí v určitém časovém období v roce

- **Migréna**

– častější u žen (až 20 %, často vázána na menstruaci), periodické bolesti hlavy
- teorie - **vaskulární** – při atace dochází k vazokonstrikci, tím sníženému přísunu kyslíku a hypoxii dané mozkové oblasti, která se projevuje typickou **symptomatologií aury**, následuje vazodilatace, která je zodpovědná za bolest
  - **neuronální** teorie – šíření se **vlna deprese kortikální mozkové aktivity**
  - současná teorie – struktury mozkového kmene pravděpodobně generují záchvat, následuje deprese kortikální mozkové aktivity, bolest je vyvolána **hypersenzitivitou a patologickou aktivitou jádra trigeminu** a jeho periferních zakončení, která jsou intrakraniálně v oblasti mening (sterilní zánět)
- projevy – 4 stadia:
  1) stádium prodromů: 2 dny, únava, podrážděnost, nesoustředěnost, změna nálady / apetitu…
  2) aura – nejčastěji zraková (skotom, fosfény), vzácněji hemiparézy, motorická nebo senzorická porucha, neurologická symptomatologie
  3) záchvat – bolest je většinou jednostranná, frontotemporální, mohou se ale střídat strany, nauzea, zvracení, fotofobie, fonofobie (trvá 4-72h)

4) zlepšení - po skončení se pacient cítí úplně zdráv

Status migrenosus – trvá-li déle jak 3 dny

Transformovaná migréna – snížení prahu pro bolest **nadměrným užíváním analgetik**

- T – antimigrenika (agonista 5HT-1B/D), analgetika, nesteroidní antiflogistika (ibuprofen)
  - preventivní terapie (beta blokátory)

***Bolest hlavy s pozvolným rozvojem***

- u každé takové bolesti s negativním vstupním nálezem je **třeba neurologické vyšetření pravidelně opakovat** k vyloučení možné sekundarity
- na převážné většině bolestí hlavy se podílí mnoho faktorů, podmínkou je podrobná anamnéza

Diagnostika – anamnéza:

- pozornost klademe na následující věci
  - výskyt bolestí hlavy v rodině (výrazná predispozice u migrény)
  - věk v době prvních příznaků
  - cílené hledání vztahů, které předcházely prvním příznakům - trauma lebky a C páteře, infekce, změna prostředí (jiná škola…), traumatizující prožitek, poruchy spánku, rozbor stravovacích návyků, pitný režim…, školní zátěž, množství mimoškolní zátěže, vztahy uvnitř rodiny, u dívek menarché
  - sledujeme průběh bolesti – čas začátku, dobu trvání, vztah k částem dne, ročním obdobím, prázdninám…
- klinické vyšetření: zjišťujeme stav vědomí, neurologický status, přítomnost jiných neuro příznaků (postižení mozkových nervů, parézy, mozečkové příznaky, meningeální sy)
- na základě anamnézy a objektivních vyšetření lze udělat diagnostické závěry:
  - je vyloučena **sekundarita** (tzn. přímá kauzální terapie není indikována)
  - byly odhaleny **faktory**, které vedou k bolestem hlavy
  - jde o bolest **migrenózního charakteru** / **vazomotorickou či tenzní** bolest / **vertebrogenní** bolest / **psychogenní**

***- zásady terapeutického postupu: u všech typů bolestí hlavy jsou nutná*** *režimová* ***pravidla***

- pravidelný spánek (není vhodný denní spánek)
- pravidelný příjem jídla (hodně snídat, dodržovat režim tekutin)
- zajistit dostatek pohybové aktivity k posílení posturálního svalstva
- upravit školní režim
- upevňovat rodinné zázemí
- u psychogenních bolestí – péče dětského psychiatra
- vertebrogenní bolest – zajistit rehabilitaci

## 2c) Kardiomyopatie, srdeční arytmie u dětí

**Kardiomyopatie:** onemocnění srdečního svalu spojená s kardiální dysfunkcí

**Dilatační:** špatně se kontrahující myokard, dilatované srdce,

Etio: mitochondriální abnormalita, porucha mtb MK, bílkovin (Duchen), toxické (terapie adriamycinem), nutriční postižení, postinfekční (po myokarditidě)

Klin: srdeční selhání v kojeneckém věku fulminantní s rozvojem šoku
Kojenec bledý, tachypnoický, tiché ozvy, trojdobý rytmus, systolický šelest z mitrální regurgitace, ortopnoe, palpitace, paroxysmální noční dušnost

Dg: RTG (kardiomegalie), ECHO (zvětšená LK, fibroelastoza myokardu),

Terapie: ACE inhibitory: Kaptopril, enalapril, Kardiotonika: Dopamin, dobutamin, diuretika

**Hypertrofická:** Charakterizovaná hypertrofií LK

Etio: Provází některá celková postižení: Feochromocytom, Friedrichova ataxie, Turnerův sy, sy Noonanové, hypethyreóza, hypetrofická KMP u dětí diabetických matek, Pompeho choroba

Klin: V dospívání: Zadýchávání při námaze, motání hlavy, stenokardie, palpitace, synkopy, neočekávané náhlé úmrtí, zejména u sportovců, u obstrukční formy: systolický šelest

Dg: EKG (vysoké kmity R) , ECHO

Terapie: β-blokátory, Blokátory Ca kanálů, v případě poruch rytmů: amiodaron, Myektomie, kardiostimulátor, transplantace srdce

**Restrikční:** Obtížné plnění srdečních komor v diastole v důsledku snížení poddajnosti

Klin: Městnání v plicním oběhu (dušnost), v systémovém oběhu (zvýšená náplň krčních žil, otoky, ascites)

Dg: ECHO, Katetrizace: Obtížné odlišit od konstriktivní perikarditidy

Terapie: Transplantace srdce

Arytmogenní: Lokalizované postižení ve stěně PK, vedoucí k synkopám, palpitacím, tvorbou tachykardií, ohrožuje pacienty náhlou smrtí

**Srdeční arytmie:**

- porucha tvorby / vedení vzruchu / obojího
- etiologie – organické poškození
  - bez strukturálního postižení – minerálová dysbalance (hypokalémie)
    - endokrinopatie (hypotyreóza)
    - léky (digoxin, TCA)
- z klinického hlediska rozlišujeme – extrasystoly, bradyarytmie a tachyarytmie

- **Paroxyzmální supraventrikulární tachykardie s úzkými QRS komplexy**

- **nejčastější** symptomatická dysrytmie u dětí
- u malých dětí se často projeví až známkami počínajícího srdečního selhání (**bledost**, **zvracení**, **odmítání stravy**)
- starší děti si ztěžují na **bušení srdce**
- patogeneze – většinou v důsledku AV junkčního reentry mechanismu:
  - existuje akcesorní síňokomorová spojka (sy Wolff-Parkinson-Whiteův)
  - v důsledku AV nodálního reentry při dvojí dráze v AV uzlu
- na EKG – tachykardie s **normální morfologií QRS** komplexů, a **RP interval je kratší než PR**
- akutní T – cílem je co nejrychlejší zrušení tachykardie
  - v kritickém stavu - okamžitá synchronizovaná **elektrická kardioverze** dávkou **0,5-1J/kg**
  - v hemodynamicky stabilním stavu:
    - **vagové manévry** (nejúčinnější je ponoření obličeje na pár sekund do hodně studené vody)
    - když to nepomůže, podáme **adenosin** (0,1-0,3 mg/kg) v rychlém i.v. bolusu - když nemáme adenosin, podáme u dětí nad 10 let **verapamil**, u dětí pod 10 let **propafenon**
  - pokud tyto věci nepomůžou, uvažujeme dif.dg. o ektopické síňové nebo junkční tachykardii (vzácné tachykardie, kdy je zvýšena automacie ektopického ložiska)
- chronická medikamentózní profylaxe – v případně častých paroxysmů tachykardie
  - při absenci WPW syndromu je lékem první volby **digoxin**, u WPW **beta-blokátor** (digoxin má vliv na zkrácení antegrádní efektivní refrakterní periody akcesorní dráhy)

- **Flutter síní**

- vzácná, ale potencionálně fatální dysrytmie
- vzácně se vyskytuje u fétů a novorozenců se zdravým srdcem, jinak vždy spojen se strukturálním srdečním onemocněním
- na podkladě reentry v síních
- AV uzel dětí má lepší převodní kapacitu - může dojít k deblokování AV přechodu s vysokou výslednou komorovou frekvencí
- na EKG – **pilovité** flutterové vlny, mohou být v důsledku převládající AV blokády 2:1 špatně patrné
- akutní léčba – **kardioverze**
- profylaxe – **digoxin** v kombinaci se **sotalolem** nebo **amiodaronem**
- možná je i **katetrizační ablace**

- **Fibrilace síní**

- v dětském věku je velmi vzácná
- fatální může být její vznik při WPW syndromu, kdy dojde díky spojce k maligní akceleraci komorové frekvence
- akutní léčba spočívá v **kardioverzi**
- v rámci dlouhodobé léčby se doporučuje **katétrová ablace spojky**

- **Supraventrikulární a komorové extrasystoly**

- extrasystoly jsou poměrně častý důvod vyšetření u dětského kardiologa
- supraventrikulární EST jsou v naprosté většině případů **benigní** a není třeba je léčit
- u komorových se postup liší podle **eventuální přítomnosti strukturálního onemocnění**
  - pacienty se zdravým srdcem a bez klinických příznaků není třeba léčit ani omezovat
  - v ostatních případech se rozhoduje dle malignity arytmie

- **Pravidelné tachykardie se širokými QRS komplexy**

- dysrytmie kladoucí zvýšené nároky na dif.dg:
  - supraventrikulární tachykardie / flutter síní provázený blokem raménka
  - antidromní supraventrikulární tachykardie u WPW sy
  - supraventrikulární tachykardie při přítomnosti tzv. Mahaimova svazku (spojuje pravou síň s distální částí PTwR
  - komorová tachykardie (pacienti po operaci VSV spojených s ventrikulotomií, arytmogenní dysplazie PK, KMP, hamartom v LK, idiopatická komorová tachykardie…)
- pomáhá **jícnové EKG** – při komorové tachykardii (na rozdíl od supraventrikulární) je většinou patrná **AV disociace**

- při hemodynamicky významné tachykardii je nejlepší provést **synchronizovanou kardioverzi** výbojem 1J/kg
- podávání **antiarytmik** je doporučené až při potvrzení diagnózy

- **Hereditární syndrom dlouhého QT intervalu**

- dědičné, někteří mají defekt genu Harvey ras-1 na 11. chromosomu
- postižena funkce jednoho z draslíkových kanálů zodpovědných za **výstup K z bb. ve fázi repolarizace** - dojde k **prodloužení akčního potenciálu** a QT intervalu a k **možnosti spontánního vzniku nového AP před úplnou repolarizací** buňky – to pak vede ke vzniku **komorových EST a tachykardie** s typickou měnící se amplitudou a osou QRS (tzv. torsades de pointes) vedoucích k synkopě nebo náhlé smrti
- na EKG – prodloužený korigovaný QT interval (**QTc) na více než 0,44s**
  - QTc = QT děleno odmocninou délky předchozího RR intervalu
  - **hrotnaté T** vlny, prominentní U vlny, sinusová bradykardie a někdy měnlivá AV blokáda II.st
- T – při komorové tachykardii – **kardioverze** a **mezokain** (1mg/kg i.v.)
  - chronická profylaxe – lék volby jsou **BBK**
  - **komorová stimulace** při bradykardii, **levostranná hrudní sympatektomie**- v refrakterních případech – implantace **kardioverter-defibrilátoru**

- **Dysfunkce sinusového uzlu**

- u dětí vzácné, prakticky jen u dětí po rozsáhlých kardiochirurgických výkonech na úrovni síní
- na EKG – sinusová nebo junkční bradykardie s případnými pauzami

- **Kompletní AV blokáda**

- kongenitální – intrauterinní poškození převodního systému při latentní kolagenóze matky (destrukce převodního systému na podkladě Ig, která procházejí placentou na plod)
- jako komplikace kardiochirurgického výkonu
- velmi vzácně při infekci myokardu (např. u borreliózy)
- když se to zjistí intrauterinně (do 26. týdne), lze poškození zvrátit podáním **dexametazonu** matce
- postnatální léčba – implantace **stimulátoru**

## 3a) Kojenec a batole: charakteristika věkového období, nejčastější nemoci

**Kojenec:** lidský jedinec věkového rozmezí od 28 týdne do 1 roku

Charakteristika: období **somatického, neuropsychického a motorického** vývoje, který vrcholí prvním krůčkem a prvním smysluplným slovem

Somatický vývoj:
- Tělesná délka: při narození: 50 cm, v 1 roce: 75 cm, růst: I.trim: 3 – 4 cm/ měs, II.trim: 2cm/ měs. Od 6. Měs: 1 cm/měs
- Tělesná hmotnost: při narození: 2,5 – 4 kg, v 1 roce: 10,5 kg, přírůstek: I.trim: 200 g/týden, II.trim: 150g/ týden, Od 6. Měs: 100 g/týden
- Obvod hlavičky: při narození: 33 – 37cm v průměru 34cm, 6 měs: 43cm, 1 rok: 47 cm, růst: I. Trim: 2cm/měsíc, od 3 měs: 1cm/ měsíc
- Tělesný povrch novorozenec: 0,25 $m^2$, 6 měs: 0,45 $m^2$

Neuropsychický vývoj

Sociální interakce:
- 3.měs.- **směje se**, navazuje kontakt
- 4.měs.- sleduje svou ruku
- 3-6.měs.- **časný stupeň napodobování** (důležité pro pozdní rozvoj sociálních interakcí)
- 6.měs.- **rozliší známé a cizí osoby**
- 7.měs.- vyhoví jednoduchému příkazu s gesty, přestane na „Ne“
- 8.měs.-**separační anxieta-úzkost 8. měsíce**, vrchol v 15M, mizí kolem 2L
  *Často se budí v noci s pláčem že nemá rodiče u sebe*
- 9.měs.- **komplexní hra na schovávání-permanence objektu**

Řeč:
- 3 měs – žvatlání, samohlásky a, u , e
- 7 měs – napodobování zvuku řeči
- 8.měs.- **slabiky da, ba, ma**
- 9. měs.- paci-paci, komunikuje gesty
- 10.měs.- **táta, máma neadresně**
- 12. měs.- dětský žargon, artikuluje, **umí 3 slova**, kromě máma a táta, rozumí jednoduchým pokynům

Motorický vývoj: Kefalo-kaudální šíjové svalstvo → osové svalstvo → DK
Proximo-distální svalstvo pletenců → zápěstí → prsty
Ulno-radiální 3 – 4 měs: Ulnární úchop, 5 – 6 měs: Radiální úchop, 7 - 8 měs: opozice palce, 9 - 12 měs: pinzetový úchop

Hrubá motorika
Holokinetické 1 – 6 týden: období nepodmíněných reflexů
1 - 4 týden- otáčí hlavičku ze strany na stranu
6 týdnů- flekční postavení končetin, otáčí hlavu, reflexní chůze a stoj
Monokinetické 2 - 5 měs: Přechod na začátek cílené motoriky
3 měsíce- **pase hříbátka**, neudrží váhu těla
4-5 měsíc- **začíná se přetáčet**
Dromokinetické 6 - 9 měs: vývoj cílené hybnosti
6 měsíců- **sedí s oporou**, přetočí se, udrží váhu, pivotuje *Pozice v sedě umožní dítěti sledovat objekty volněji, začíná přijímat stravu lžíci*
9 měsíců- **leze po čtyřech**
10 měsíců- **chůze s oporou**

Vlach: Novorozenec **Na zádech:** Primitivní pohyby končetin
**Při tahu do sedu:** klesá hlava dítěte vzad, při vzpřímeném sedu nejdřív drží, pak klesá
**Na břiše:** asymetrické držení šíje, flekční postavení končetin, krátká extenze šíje, dokáže pozvednout hlavu nad podložku
**Postavení ploskami na podložku:** Celý se napřímí, po semiflektovaných končetinách dokáže koordinované kroky, pokud jej držíme a posouváme vpřed

6 týdnů: **Na břiše:** symetrická extenze šíje

3 měs: **Na zádech:** čile se pohybuje, hlava ve střední poloze, spontánně rotuje k oběma stranám, končetiny již nejsou tak flektovány
**Při tahu do sedu:** hlava se dostává do roviny trupu, drží hlavičku zpříma a vyvažuje ji
**Na břiše:** vztyčena do úhlu 45 – 50°, vzpřímení trupu dosahuje mezi lopatky, lokty opřené o stůl
**Postavení ploskami na podložku:** postaví se na špičky, neudrží váhu těla

6 měs **Na zádech:** čile se vrtí, dokáže pozvednout hlavu, obrací se na jeden bok i druhý bok a na bříško
**Při tahu do sedu:** anteflexe hlavy, přitahuje se rukama, současně flektuje trup a DK
**Na břiše:** Drží hlavičku vzpřímeně 90°, HK nataženy v loktech, opírá se o celou otevřenou ruku
**Postavení ploskami na podložku:** opře se o chodidlam natáhne DK, udrží na nich svou váhu

9 měs **Na zádech:** dlouho nevydrží, obrací se na bok, posazuje se, jinak má končetiny extendované
**Na břiše:** Dokáže zvednout trup nad podložku, opřít se o kolena a ruce
Postavení ploskami na podložku: dobře udrží svou váhu, vytáhne se do stoje u pevné opory

1 rok **Na zádech:** jen chvíli odpočívá, tuto polohu nevyhledává, končetiny volně na podložce
**Při tahu do sedu:** silně anteflektuje hlavu, umí se mohutně přitáhnout pomocí HK, které flektuje
**Postavení ploskami na podložku:** udrží váhu těla, chodí kolem nábytku, udrží se bez opory krátkou dobu ve stoje

**Jean Piaget:** první 2 roky života - ***senzorimotorické období*** – dítě se učí spojovat podnět z prostředí s motorickou odpovědí; vychází z jednoduchých reflexních stereotypů (schémat) a doplňuje je vlastními zkušenostmi

**Sigmund Freud:** první rok života - ***orální stádium*** – dítě uspokojuje své potřeby prostřednictvím úst

**Erik Erikson:** první rok života - obdobím ***primární důvěry či nedůvěry***

**Margareth Mahlerová:** **1. měsíc** života – *období normální (primárního) autismu* – dítě převážně spí, uspokojuje své potřeby, nerozlišuje sebe ani svoji matku od okolí
**2. až 4. měsíc** – ***stadium symbiózy s matkou*** – matka uspokojuje všechny potřeby dítěte; vytváří se vzájemná trvalá pouta; rodiče se učí vnímat a rozpoznávat projevy svého dítěte; rozvíjí se vzájemná citová interakce; dítě neodlišuje sebe od své matky, ale začíná odlišovat okolí;

**4. až 10. měsíc** – subfáze diferenciace – dítě odlišuje svou matku od ostatních lidí; prozkoumává okolí, vlastní tělo i tělo matky; koncem tohoto období se projevuje separační úzkost;
**10. až 16. měsíc** – subfáze procvičování – dítě se začíná aktivně vzdalovat od matky, ale vždy se k ní opět vrací, aby získalo jistotu a emoční zklidnění, čímž upevňuje svůj vztah k matce; nucená separace v tomto období může způsobit stagnaci nebo dokonce regresi ve vývoji dítěte

Nejčastější nemoci: manifestace VVV, pozdní následky perinatální patologie: asfyxie → DMO, manifestace DMP, infekční nemoci

**Batole:** lidský jedinec věkového rozmezí od 1 do 3 roku
Charakteristika: postupné osamostatňování dítěte, rozvoj řeči, komunikace.

**Délka:** 1 rok: 75cm, 2 rok: 87 cm, 3 rok: 96cm, růst průměrně: 2 rok: + 11cm, 3 rok: +9cm
**Hmotnost:** 1 rok: 10,5 kg, 2 roky: 13 kg, 3 roky: 15 kg. Přírůstek: +2kg/rok
**Obvod hlavičky:** 1rok: 47cm, 3 roky: 50cm

Řeč: 12. měs.- dětský žargon, artikuluje, **umí 3 slova**, kromě máma a táta, rozumí jednoduchým pokynům
18.měs.- dětský žargon, ukazuje části těla, **10-15 slov**
2.roky- **věty o 2-3 slovech** (ne dříve než umí 50 slov), pojmenuje 2-3 části těla, pojmenuje osoby a věci na obrázku, umí cca 100-270 slov
3 roky: přibližně 900 slov, srozumitelné **věty o 3 – 4 slovech**, váhání v řeči

Sociální interakce:
**12.měs**.-**pokouší se sám jíst**, egocentrická předstíraná hra-pije z prázdného hrnku
**15.měs.**- **vyjádří své potřeby a touhy, tím že je ukáže**, věší se na rodiče
**18.měs**.-postaví 3 kostky, čárá tužkou, **vysazování na nočník**
**24.měs**.-jí sám, vyjadřuje nelibost když je pomočen a pokálen, **začíná udržovat čistotu**, souběžná hra, staví věž z 4 kostek.
**18-24.měs.**- při hře není již batole tolik orientováno na části svého těla-symbolická transformace. **Krmí panenku lžíci z prázdného talíře**. Relativní nezávislost (12-18.měs.) se postupně mění na zvýšenou příchylnost (po 18.měs.)-reapproachement.

Motorika: Kratikinetické období od 1 roku: rozvoj cílených úmyslných pohybů
1 rok- **samostatná chůze** (9-17M) *Původně chůze o široké bázi a nejistá se stává jistější*
18 měs.- chůze do schodů přidržení, **běhá**
2 roky- **chůze do schodů bez držení**
3 roky- stoj na jedné noze, jezdí na tříkolce **střídá nohy na schodišti**

## 3b) Epilepsie u dětí, febrilní křeče

**Epilepsie**

- výskyt v populaci – 0,5-1%, 2/3 se manifestují do 18 let života
- **charakter je závislý na stupni zralosti mozku**
  - záchvaty u kojenců – výrazně polymorfní (myoklonie, atonie, tonicko-klonické)
  - v dospělosti – mají do určité míry neměnný charakter daný místem vzniku

a) ložiskové záchvaty (fokální):
- jednoduché – **není porušeno vědomí**
  – s motorickými projevy: tonické/klonické
  - s vegetativními projevy: změna tepové, dechové frekvence
  - somatosenzorickými projevy: bolest, parestezie
  - psychickými projevy: de ja vu, aura, depersonalizace, nauzea, zčervenání
- komplexní – **je změněno vědomí**
  – s poruchou vědomí od začátku: Pacient si to nepamatuje
  - s doprovodním automatismem
  - s abnormálním chováním: v průběhu záchvatu se může objevit motorická aktivita od jednoduchých pohybových vzorců až po komplexní činnost, která vypadá "normálně", ale postrádá v dané situaci smysl
  Po záchvatu se vyskytuje: dezorientace, výpadek (Toddova paréza), fatická, mnestická porucha

b) generalizované – **porucha vědomí je jako první příznak**
- klinické formy – absence/ myoklonie/ tonické/ klonické/ tonicko-klonické / atonické / akinetické / záchvaty druhotně se generalizující – frontální, temporální atd., je nutný **video EEG monitoring**

c) grand mal – nejprve **pád, poté tonická a klonická fáze**
- tonická fáze – generalizované propnutí, hekavý výdech (napnutí svalů), grunting

- klonická fáze – zapojování agonistů/antagonistů, pomočení, pokálení

d) status epilepticus – série záchvatů bez návratu k vědomí nebo jeden přes 30 minut

**Epilepsie v dětském věku:**

**Benigní novorozenecké křeče** - idiopatická epilepsie s manifestací v prvním týdnu po narození, AD porucha

**Westův sy (infantilní spazmy)** – symptomatická epilepsie s manifestací **od 3 měsíců do 1 roku**. Nenápadné **několikavteřinové kontrakce svalů krku, trupu a HK v klastrech v průběhu dne**, na EEG obraz hypsarytmie, špatná prognóza s mentální retardací

**Lennox-Gastaut** – symptomatická epilepsie na podkladě mozkového poranění či malformací s manifestací **do 5-ti let**. Různé druhy záchvatů včetně **atonicko – astatických, parciální, atypické absence, generalizované tonicko – klonické křeče**

**Benigní fokální epilepsie** – manifestace **v 5 – 10 letech**, velmi časté, **fokální motorické křeče obličeje a paže**. Reakce na léčbu dobrá, dobrá prognóza.

**Dětské absence** – idiopatická epilepsie s manifestací dětských absencí ve věku **4 – 12 let** a juvenilních ve věku **10 – 17 let** s možnou kombinací tonicko – klonických křečí

**Juvenilní myoklonická epilepsie** – idiopatická s manifestací **v 12 – 19 letech**. Několikavteřinové myoklonie HK do 90 min po probuzení, občasné absence, později generalizované tonicko- klonické křeče po ránu či večer provokované fotostimulací, nedostatkem spánku a konzumací alkoholu

**Landau-Kleffner** - epilepsie s manifestací u dětí ve věku **3–7 let** a s patologickou aktivitou, v řečových oblastech kůry; vyvíjí se získaná **audiotorní agnózie**; dítě, které již umělo mluvit, tuto schopnost ztrácí; v mechanizmu vzniku afázie je stále mnoho nejasností;

**algoritmus terapie status epilepticus:**

Pacient se zmítá v křečích:

1. **zavolat RZP (= čas 0)**
2. **zajistit vitální funkce:** DC, ventilace, zabránit hypoxii
3. **Jde-li o známého epileptika / máme-li po ruce diazepam: podat per rektum.**

**Po příjezdu RZP (čas 0 – 10 min):**

1. **Zjistit, zda jde opravdu o epilepsii, !!!VYLOUČIT HYPOKLYKEMII, IONTOVÝ ROZVRAT!!!**
   Dif.dg epilepsie: psychogenní neepileptické záchvaty, afektivní záchvaty, dětská masturbace, tiky, shuddering attacks (třes při emoci), jactatio capitis, corporis, noční děsy, noční můry, synkopy, konvulsivní synkopy, srdeční arytmie, hyperventilační tetanie, panické ataky, třesavka při horečce, febrilní křeče…
2. **Diazepam i.v. 0,3 mg/kg jako bolus.** (lze opakovat po 10 - 15-ti minutách)
3. **Monitoring základních životních funkcí:** EKG, tlak, dech, CAVE: dechový útlum
4. **Zajistit žilní vstup (je-li to možné)**

**Po příjezdu do nemocnice, umístění na JIPu:**

1. **monitorace krevního tlaku, saturace, EKG, EEG, inhalace kyslíku, zvážit intubaci**
2. **a: Phenytoin 15 – 20 mg/kg, rychlostí 50 mg/min, !!!NEŘEDIT GLUKOZOU!!!**
   **b: je-li terapie DZP neúspěšná: Místo Phenytoinu: Phenobarbital 10 – 20 mg/kg**
3. **Pokud se nedostaví účinek phenitoinu/phenobarbitalu, lze podat valproát 15 mg/kg bolusově, v infuzi kontinuálně 1 – 2 mg/kg/hod.**
4. **Trvá-li status epilepticus i po 45 minutě: Barbiturátové koma:** thiopental, pentobarbital, propofol: 10 mg/kg, kontinuální pokračování: 3 – 5 mg/kg/hod

**febrilní křeče** (5% dětí)

- nejčastější příčinou jsou vysoké teploty

- *jednoduché, nekomplikované febrilní křeče* – 5 kritérií
  - trvají pod 5-10minut
  - věk 6M – 6 let
  - obvykle projevy tonicko-klonické, symetrické, nebo kratší atonie, generalizované záchvaty
  - nejsou provázeny žádnou neurologickou symptomatologií, vědomí se rychle upravuje
  - objeví se při rychlém zvyšování teploty u horečnatého onemocnění, bez známek neuroinfekce nebo předchozí epilepsie, (**v OA, RA nemají nedonošenost, DMO, epilepsii v rodině**)
- prognóza – po nekomplikovaných nejsou trvalé následky, mají malinko vyšší pravděpodobnost vzniku epilepsie
- vždy základní neuro vyšetření po záchvatu, EEG vůbec nebo až s odstupem
- ve věku **6m – 1rok** je těžké odlišit od meningitidy – raději **LP**

- *komplikované febrilní křeče*
    - trvají déle než 5-10minut, dominuje tonicko-klonický záchvat
    - po ukončení bývá dočasná neurologická symptomatologie – porucha vědomí, hrozí opakování
    - ihned zahájíme přednemocniční terapii k zastavení křečí – mohou vést k sekundárnímu poškození
    - vyšetření: **EEG**, zobrazovací metoda – **CT**, **MRI**
        - **do 6M vždy LP**, nad 6let dle mening. příznaků
    - dítě patří na JIP

## 3c) Vrozené vývojové vady dýchacího ústrojí

- často ohrožují novorozence na životě a vyžadují urgentní chirurgické řešení
- nebo mohou naopak zůstat dlouho nepoznány a způsobovat opakovaná a chronická bronchopulmonální onemocnění

Vývoj dýchací soustavy

- Dýchací soustava vzniká z laryngotracheové výchlipky na ventrální stěně předního střeva. Během 4. týdne embryonálního vývoje ji **tracheoezofageální septum** začíná oddělovat od předního střeva. Spojení mezi nimi je **základem hrtanu**. Z laryngotracheové výchlipky vyrůstají **párové bronchopulmonální výchlipky**, které jsou základem bronchů a po pozdějším několikanásobném rozdělení i plic

**Stenóza a atrézie choan**

- je jen výjimečně jako samostatná VVV, **většinou se vyskytuje s dalšími VVV** (gotické patro, deviace septa, VSV, vady páteře či poruchy intelektu)
- může být kostní nebo membranózní
- klinický obraz **bilaterální** atrézie – hned po narození se dítě dusí (novorozenec dýchá jen nosem), cyanóza - u mírnějších forem se obtíže zhoršují při pití, **hrozí aspirace potravy** (může novorozence až zahubit)
    - diagnóza – nemožnost zavést sondu dutinou nosní do hltanu
        - **rtg s kontrastem (methylenová modř)** v bočné projekci
- léčba – chirurgická
- první pomoc – udržení otevřených úst pomocí orofaryngeální trubice či endotracheální intubací

**Atrézie (nebo stenóza) laryngu**

- vzácná anomálie vyvolávající u fetu obstrukci horních dýchacích cest. Distálně od atrézie/stenózy jsou dýchací cesty rozšířeny, plíce zvětšeny – na poklep echogenní, bránice plochá až invertovaná, vyvinut **fetální ascites** případně hydrops. Rozpoznat lze ultrasonografií
- **Subglotická stenóza** může být kongenitální, ale častěji je iatrogenní (např. po dlouhé intubaci), vzácně může být způsobena tumorem či hemangiomem. K definitivní diagnóze je třeba endoskopické vyšetření.
- **klin:** inspirační dušnost, stridor
- **Dg: Laryngoskopie**
- **Terapie: chirurgická**

**Rete laryngis, diafragma hrtanu**

- vzácná anomálie, následkem neúplné rekanalizace laryngu během 10. týdne. **Na úrovni hlasivek** je vytvořena **blanitá síť** (lat. rete), která částečně uzavírá dýchací cesty.
- **Diafragma hrtanu** se nachází v úrovni hlasivek či pod nimi, nejčastěji v přední komisuře. Je asi v 5 % příčinou kongenitálního stridoru. Obtíže závisí na síle a velikosti membrány. Na rozdíl od malacie se objevuje často i dysfonie a štěkavý kašel.

**Laryngomalacie (stridor laryngis congenitus)**

- příčina: **opožděný vývoj chrupavek hrtanu** (hlavně **epiglotis**), což vede k jejich **abnormální měkkosti** - epiglotis je spolu s aryepiglotickými řasami při inspiriu nasávána do hrtanového vchodu
- klinicky se manifestuje ihned po narození či v prvních týdnech **inspiračním stridorem** - může být konstantní či intermitentní - zpravidla se stridor zhoršuje při pláči, neklidu nebo infektu
- pro kongenitální stridor svědčí fakt, že se zmírňuje či vymizí při vytlačení mandibuly dítěte vpřed
- definitivní diagnóza je možná laryngoskopicky
- v prvních dnech je **důležité odlišit** neonatální tetanii nebo sekundární laryngeální edém po traumatu
- dif.dg – extraglosální příčiny (makroglosie, glosoptóza)
    - jiné malformace hrtanu (diaphragma laryngis, synechie (vazivový pozánětlivý srůst), subglotické stenózy, cysty, kloubní ankylózy)
    - paréza rekurentu, tumory laryngu
    - stenózy zvenčí (kongenitální struma, anomální cévy)
- specifická terapie není nutná, pro děti je **výhodou zvýšená poloha** (hlavně při krmení) - **většinou se do jednoho roku spontánně upraví**

**Kongenitální stenóza trachey**

- může být difúzní, nálevkovitého tvaru (v oblasti bifurkace) nebo segmentální
- klinický obraz – **stridor, dušnost, opakované infekce dých. cest**, může způsobovat obstrukční emfyzém
- diagnóza – rtg, tracheoskopie
- terapie - rekonstrukční postupy, intraluminální stent, někdy je nutná tracheostomie
  - obtíže se mohou snížit s věkem

**Tracheomalacie**

- zvýšená poddajnost chrupavek, či úplné chybění s nahrazením membránou
- dochází ke **kolapsu stěny při výdechu**
- může se projevit jen při usilovném výdechu či při kašli
- diagnostika je endoskopická, **léčba většinou není třeba**

**Tracheoezofageální píštěl**

- **až v 90% je spojena s atrézií jícnu**
- klinický obraz – brzy po narození zahleňování úst a nosu **pěnovitou tekutinou**, **dušnost, cyanóza** (dáno aspirací slin či potravy)
- diagnóza – zkouší se zavedení sondy do žaludku (někdy je třeba kontrastní náplň jícnu sondou pod rtg kontrolou) - na snímku plic může být zjištěna aspirační pneumonie
- terapie – chirurgická, intenzivní před a postoperační péče
- píštěl bez atrézie jícnu může být zpočátku klinicky němá a projeví se u starších dětí - v ústí je často membrána nebo slizniční řasa nebo je ústí malé a při polykání se kompresí uzavře…
  - klinický obraz: **kašel a cyanóza hlavně při pití**, **rozepjetí žaludku a střev vzduchem**, aspirační pneumonie
- Vyskytuje se cca 1:3000. Vzniká v důsledku abnormálního oddělení trachey od jícnu tracheoesofageovým septem (může způsobovat i atrézii jícnu). Většinou (90 %) končí horní část jícnu slepě, dolní je spojena píštělí s tracheou. Isolovaná atresie jícnu a tr.e. píštěl bez atresie jícnu se vyskytuje méně často (4 %). Ostatní defekty se vyskytují vzácně (méně než 1 %). Výskyt těchto abnormalit je často spojen s mnoha dalšími vrozenými vadami, např. srdečními. Komplikací někdy bývá polyhydramnion, neboť tekutiny nemohou volně procházet trávicí trubicí. Další možnou komplikací je průchod obsahu žaludku do trachey a plic s následným zánětem.
- Zajímavostí je syndrom **VACTERL** (Vertebral anomalies, Anal atresia, Cardiac defects, Tracheoesofageal fistula, Esophageal atresia, Renal anomalies, Limb defects). Jedná se o soubor vrozených vad, které se společně vyskytují mnohem častěji, než by odpovídalo náhodnému výskytu každé z nich. Příčina však není známa.

Vývojové vady plic a bronchiálního stromu:

- Velké vývojové abnormality plic a bronchiálního stromu jsou poměrně vzácné. Výjimečně se vyskytuje např. slepě končící trachea s absencí plic, nebo agenese jedné plíce.
- Abnormální větvení bronchiálního stromu se však vyskytuje o poznání častěji. To někdy způsobuje vznik **nadpočetných laloků**. Tyto vývojové odchylky však mají malý funkční význam; jedinou komplikací mohou být při bronchoskopii.
- Zajímavý je výskyt **ektopických plicních laloků**, **které odstupují z trachey nebo z jícnu**. Vývojově pravděpodobně vznikají z nadpočetných laryngotracheových výchlipek předního střeva, které se tvoří nezávisle na hlavním dýchacím systému.

**Bronchomalacie**

- vrozená hypoplázie či chybění prstenců chrupavek
- klinický obraz – může se projevit jako **lobární emfyzém u novorozence** (ale může být latentní a manifestovat se **častými plicními infekty**)
- zvláštní forma – sy **Williams-Campbell** - vrozené chybění chrupavek **od segmentálních bronchů dál** (trachea a bronchy jsou vždy v pořádku) – příznaky: chronický kašel, dušnost, pískoty v inspiriu i exspiriu, recidivující bronchopneumonie s hnisavou exsudací
- diagnóza – rtg – **hyperinflace plic** a **zmnožená voštinovitá kresba** difúzně oboustranně
  - **bronchokinematografie** – prokáže generalizované vakovité bronchiektázie s nápadnou změnou lumen v závislosti na dýchání
- terapie – podávání ATB, kortikoidů, mukolytik a trvalá léčebná tělesná výchova (tím zmírníme průběh)

**Ageneze plic**

- **úplné chybění bronchů, plicní tkáně i cévního zásobení**
- oboustranná je vzácná (bývá u anencefalie), častěji je jednostranná
- aplázie je **častější** – je vytvořen rudimentární bronchus
- klinický obraz – jednostranná může být dobře tolerována, není-li spojena s jinými malformacemi - **druhá plíce bývá hypertrofická**, inherniuje na postiženou stranu
- diagnóza – na rtg je zastínění hemithoraxu s výrazným posunem srdce a mediastina k postižené straně a elevace bránice - diagnózu lze potvrdit bronchoskopií, ev. angiografií
  - asymetrie hrudníku se může projevit až v dalším vývoji dítěte

- terapie – **prevence** a důsledná **léčba všech respiračních infektů**

**Hypoplázie plic**

- spojena s hypoplázií bronchiálního stromu (redukce počtu větvení) a plicního řečiště
- nejčastěji se vyskytuje **u dětí s brániční herniací**

**Plicní sekvestrace**

- masa plicní tkáně, která **nemá spojení s tracheobronchiálním stromem** a je zásobena **anomální artérií** vycházející přímo z hrudní či břišní aorty
- dvě formy:
    - extralobární sekvestrace – sekvestr **má vlastní viscerální pleuru**, často spojená s **jinými VVV**
    - intralobární sekvestrace – nemá vlastní viscerální pleuru - nejčastěji je lokalizovaná v posterobazálním segmentu dolního laloku
- sekvestrovaná plíce je obvykle degenerovaná, **fibroticky, zánětlivě nebo cysticky změněná**
- klinická manifestace: v prvních letech života se může manifestovat jako **levopravý zkrat**, ve starším věku jako **recidivující pneumonie**
- diagnóza – rtg – ostře ohraničené zastínění připomínající infiltrát či atelektázu, nebo charakter cysty/cyst
- terapie - chirurgická s velmi dobrou prognózou

**Vrozené plicní cysty**

- patří k **nejčastějším anomáliím plic**
- jsou solitární nebo mnohočetné, obvykle jsou lokalizovány **v jednom laloku plicním**
- histologicky rozlišujeme – bronchogenní cysty, alveolární a kombinace obou
- velikost různá – od mikroskopických až po obrovské přes celý hemithorax
- vznikají dilatací terminálních bronchiolů, nebo větších bronchů - mohou být buď malé a mnohočetné, ty pak na rtg snímku podmiňují plástvovitý vzhled celé plíce, nebo se může vyskytovat jedna až dvě velké cysty
- cystické struktury plic bývají obvykle **špatně ventilovány** a často jsou příčinou **chronických infekcí**.
- klinicky – **komunikující (tenzní) cysta** může imitovat pneumothorax s deviací mediastina
    - vrozené cysty je **nutno odlišit** od postabscesových pneumatokél (vzduchová cysta, dutina vyplněná plynem) a lobárního emfyzému
    - cysta **má typický lem**
    - při levostranné lokalizaci mohou někdy imitovat brániční kýlu
- terapie – rozsáhlé tenzní cysty se projeví jako urgentní stav vyžadující chirurgickou léčbu
- prognóza – **častá je sekundární infekce cysty se vznikem abscesu**, **pyopneumothoraxu**, **bronchiální píštěle** a **celkové sepse**, uvádí se i riziko malignizace cysty

**Cystická adenomatoidní malformace plic**

- zvláštní a zřejmě **nejčastější forma cystické plíce**
- **nadměrný růst terminálních bronchiolů a porucha alveolární diferenciace**
- cystické dutiny komunikují s velkými bronchy, jsou **vystlány bronchiálním epitelem**, v jejich stěně není chrupavka a hlenové žlázy, mezi cystami je normální plicní tkáň
- diagnóza – postižená část plic je zvětšena, ne **rtg je zastínění** (v něm různě veliká **cystická projasnění**)
    - často spojena s **jinými VVV**, **50% dětí se rodí předčasně**
- klinický obraz**: cyanóza a tachykardie** brzy po narození (s počátkem dýchání dojde k expanzi cyst a útlaku okolní zdravé tkáně)
- terapie: **chirurgické odstranění postiženého laloku** (často postihuje jen segment, ale resekce jen segmentu není možná)

**Kongenitální lobární emfyzém**

- rozepnutí plicního laloku mechanismem ventilového uzávěru bronchu
- postihuje nejčastěji jeden lalok (**hlavně levý horní**)
- příčiny – ve stěně bronchu (anomálie chrupavky…), v lumen bronchu (slizniční řasy), stlačením zvenčí (cévou, mediastinální cystou či tumorem)
- klinický obraz – **progredující** respirační obtíže, **tachypnoe, dyspnoe, cyanóza, kašel, pískání až stridor** - obtíže jsou tím větší, čím dříve po narození k tomu dojde - emfyzémová část stlačuje okolní parenchym a vyřazuje ho z činnosti
- diagnóza – **vyklenutí hrudníku** v postižené oblasti, oslabené dýchání a **hypersonorní poklep**
    - rtg – zvýšení transparence postiženého laloku, vyplňuje téměř celý hemithorax, posun mediastina
- dif.dg – aspirace cizího tělesa, vrozená tenzní cysta, emfyzematózní bula, postinfekční pneumatokéla, brániční hernie
- terapie – **resekce segmentu nebo lobektomie**
    - jsou popsány i případy spontánního ústupu
    - můžeme podávat kyslík (ne přetlakově – zhoršilo by to rozepínání laloku), lépe je **selektivní intubace hlavního bronchu zdravé plíce**

**Kardiovaskulární malformace způsobující tlak na tracheobronchiální strom**

- dvojitý aortální oblouk (kompletní cévní prstenec) – utiskuje tracheu i jícen – způsobuje dechové a polykací obtíže - základní vyšetření – ECHO, ezofagogram
- neúplný cévní prstenec – tvoří ho pravostranný aortální oblouk s levostranným lig. Arteriosum

**Nedostatečné množství surfaktantu**

- Nedostatek surfaktantu (disf. pneumocyty II, signální dráha atd.) vyvolává **Syndrom dechové tísně – RDS** (respiratory distress syndrom). Při nedostatku surfaktantu totiž stoupá povrchové napětí na bariéře krev – vzduch, což způsobuje **vysoké riziko kolapsu alveolů při výdechu**
- Částečně kolabované alveoly nezralého dítěte obsahují tekutinu s vysokým obsahem proteinů, s hyalinními membránami a lemalárními tělísky pocházejícími zřejmě ze surfaktantové vrstvy
- RDS (někdy též **syndrom hyalinních membrán**) je zodpovědný za cca 20 % úmrtí novorozenců. V současnosti však existují postupy aplikace umělého surfaktantu a vyvolání jeho produkce pomocí glukokortikoidů u předčasně narozených dětí. To umožnilo přežití některých dětí již od poloviny šestého měsíce těhotenství.

**Oligohydramnion a vývoj plic**

- Přítomnost tekutiny v plicích je významným podnětem pro jejich vývoj. Pokud je přítomna těžká forma oligohydramnios (nedostatek amniové tekutiny) v chronické formě, vývoj plic se opožďuje a dochází k **těžké pulmonální hypoplazii.**

## 4a) Předškolní a mladší školní věk

Výška: 3 roky: 96 cm, 3,5 roku: 100 cm, 5 let: 110 cm, 10 let: 140 cm, růst: 5 – 7,5 cm/rok (období růstového klidu)
Hmotnost: 3 roky: 15kg, 5let: 20 kg, 10 let: 30 kg, přírůstek: 2kg/rok
Povrch těla: 6 let: 0,65 $m^2$, 10 let: 1,15 $m^2$

**Předškolní věk: období mezi 3 a 6. narozeninami**

Psychosociální vývoj:

**2 – 6 let: egocentrické vnímání**, vztah k vlastním přáním a potřebám, **nechápe vztah mezi příčinou a následkem**
**3 – 5 let: vrchol nereálného myšlení**, symbolické myšlení, fantazie, období **strachu ze strašidel**
**Paralelní hry → kooperativní**

Předškolní věk je **obdobím hry**: nejprve převažuje **hra společná – asociativní**, poté přichází **hra kooperativní** – organizovaná ve spolupráci a s rozdělením rolí; často založena na fantazii;
kolem 3–4 let se výrazně projevuje **soupeřivost** mezi dětmi

Motorika: čtyřleté dítě dobře utíká, seběhne hbitě ze schodů, skáče, hopsá, leze po žebříku, seskočí z nízké lavičky, stojí déle na 1 noze, umí hodit míč, samostatně jí, samo se svléká a obléká, obuje si botičky a zkouší si zavázat tkaničky; při toaletě potřebuje jen malou pomoc; umí si dobře umýt ruce a může se pod dohledem samo koupat; rádo „pomáhá“ s jednoduššími domácími pracemi a plní drobné uložené úkoly

Kresba: 3 roky: Nakreslí kruh, napodobí křížek
4 roky: Kreslí kroužek a čtvereček, kreslí postavu o 2 až 4 částech krom hlavy
5let: Podle předlohy nakreslí trojúhelník

Řeč ve 4 letech užívá přibližně 1500 slov a srozumitelné věty o 5 slovech
v 6 letech používá asi 2500 slov a srozumitelné věty o 6–7 slovech

Sigmund freud - ***Oidipovská fáze*** – vztah k rodičovi opačného pohlaví
Jean Piaget: 2 – 6 let: ***preoperativní fáze*** – řeč usnadnila vytváření představ v symbolickém smyslu

**Mladší školní věk: 7 – 11 let**
**7 leté dítě**: nejdůležitější vývojový bod: akceptace spolužáky

## 4b, 38a) Neuroinfekce, klinický obraz, dif.dg. rozvaha, diagnostika

**Encefalitidy**

- **Evropská klíšťová encefalitida**

– endemické onemocnění, u nás známé teprve po roce 45
- původce: **Flavivirus –** přenášen přisátím klíšťaty na lesní a polní hlodavce, divoce žijící zvířata, domácí zvířata pasoucí se ve volné přírodě, na člověka, vzácněji pitím tepelně nezpracovaného mléka infikovaných zvířat
  - dodnes známy 3 podtypy: **západní**, **východní** a **sibiřský** (evropská část Ruska a Dálný východ)
- hlavní vektor západní klíšťové encefalitidy („evropské"): nymfy / dospělci klíštěte obecného (**ixodes ricinus**) - virus je ve slinách klíšťat, proto stačí k přenosu krátká doba sání
- v ČR je nejčastěji v povodí Vltavy, Berounky a Sázavy, ve stř. a jižních Čechách
- nejčastěji **od dubna do října**
- promořenost klíšťat v endemických oblastech – až 1%
- **inkubační doba 3 - 30 dní**
- KO: obvykle dvoufázový průběh

1) virus se pomnoží v mízních uzlinách a šíří se do krve – **chřipkové příznaky:** únava, bolest hlavy a svalů, bolest v krku, může být zvýšená teplota, následuje plná úzdrava nebo přechod do druhé fáze
   - první fáze chybí zhruba u 1/3 nemocných
2) virus může po masivním pomnožení proniknout do CNS, kde se dále množí a poškozuje nervové buňky
   - **typické příznaky**: prudké bolesti hlavy, zvracení, strnutí šíje, spavost, v těžších případech i poruchy vidění
   - akutní fáze trvá 1 – 3 týdny
   - kromě **subjektivních příznaků** se objevují **chabé obrny končetin** a hlavových nervů (**facialis, okulomotorika**)
- možné následky: trvalé obrny horních končetin, chronické bolesti hlavy, poruchy schopnosti soustředění, snížená výkonnost a deprese
- obecně: průběh u dětí je mírnější (**serózní meningitidy**), než u dospělých (**meningoencefalitidy** až **encefalomyelitidy)**
- dg: důležitá je anamnéza dvoufázového průběhu - ověříme průkazem časných IgM metodou ELISA
- T – symptomatická – **odlehčovací lumbální punkce** (v CSF desítky až stovky lymfocytů, mírně vyšší bílkovina)
  - **klid na lůžku aspoň 14 dní**, po propuštění z nemocnice **neschopenka na 4-6 týdnů**
  - pokud se nedodrží klid – neurotické potíže s labilitou nálad, zhoršená koncentrační schopnost, poruchy spánku
  - doporučuje se **vyhýbat se slunci**, delšímu sledování televize a **vyšší duševní zátěži**
- prognóza – obrny ustupují velmi zvolna a mohou zůstat i trvale
  - v ČR je ročně asi 400-700 onemocnění, 2-5 úmrtí
- prevence – očkování inaktivovaným virem ve třech injekcích pro **děti starší 1 roku** a dospělé (Encepur)
  - dětská verze vakcíny (Encepur pro děti) i pro děti mladší 1 roku, ne však mladší než 6 měsíců (do 12 až 16 let)
  - pasivní ochrana – ochrana před klíšťaty – repelenty, oděv...

- **Lymská borelióza**

– vyskytuje se po celém světě, původce: **Borrelia burgdorferi** – u nás hlavně **B. garinii a afzelii** – přenos: u nás klíště obecné
- **promořenost** klíšťat boreliemi je **v ČR 5 – 10%, místy až 30%**
- mikroby jsou v GIT klíšťat - infekce: delším pobyt klíštěte na těle (24-48h)

– u člověka vyvolávají nemoc tři druhy borrelií, každá má afinitu k jinému systému:
  - b. burgdorferi **sensu stricto** (kloubní postižení) (Amerika)
  - b. afzelii (kožní formy)
  - b. garinii (neuroborrelióza)
- KO: 3 stádia, která mají ještě 3 stupně závažnosti

1) stadium časné lokalizace
   - **erythema migrans –** v místě přisátí klíštěte vzniká lokální zarudnutí, bez bolesti, skvrna bývá oválná, hladká, s centrálním vyblednutím (ale nemusí), šíří se, může vymizet i spontánně bez léčby
     - zprav. se objeví během dnů až týdnů po kousnutí klíštětem
   - méně charakteristické příznaky: **chřipkové příznaky, lymfadenitida**
2) časná diseminovaná infekce (týdny až měsíce po infekci)
   - nejč. **postižení CNS** – **serózní meningitida** (zejm. u dětí), **meningoradikulitida**, **paréza facialisu**
   - postižení **KVS –** AV blokády, perikarditida, myokarditida
   - **sekundární erythema migrans**
   - **borreliový lymfocytom –** temně červený uzlík, lesklý - lokalizujeme ho na boltci, na bradavce či na skrotu, nebolestivý nebo jen mírně citlivý, může být regionální lymfadenitida
   - **celkové** necharakteristické příznaky – únava, bolest hlavy, myalgie, subfebrilie…
   - postižení **pohybového aparátu** – artralgie, myalgie, artritida
3) pozdní infekce (po měsících až po letech po infekci)

- chronické změny na orgánech vlivem působení bakterie i imunopatolog. změn
- CNS: progresivní encefalomyelitida, **chronická encefalitida**, **chronická polyneuritida, presenilní demence…**
- kůže: **acrodermatitis chronica atrophicans** – začíná akutně na akrech, nejvíc nad kostními prominencemi
  - **zarudnutí, edém, teleangiektázie**
  - atrofie kůže (řasení, prosvítání cév) - je vzácná
- klouby: **chronická artritida**
- často dominuje únavový syndrom

- Dg – rozhodující je klinický obraz a zhodnocení laboratorních a pomocných vyšetření
- labo: nespecifické změny v krvi - zvýšená sedimentace, hladina IG, hlavně IgM a imunokomplexů, zvýšení jaterních testů
  - v pozdním stádiu mohou být falešně pozitivní séroreakce na syfilitidu
  - v pozdním stádiu najdeme antiborreliové IgG, při **neuroborrelióze** najdeme **antibor. Ig v CSF**
- dif.dg – **erythema migrans** – erysipel, fixní lékový exantém, erysipeloid, tinea spf. aj.
  - **borreliový lymfocytom** – histiocytom, hemangiom, granuloma faciale, sarkoidóza, diskoidní LE, lymfomy
- T – kožní formy léčíme ambulantně
  - ATB: *Erythema chronicum migrans:* po dobu **14 dní:**
    **doxycyklin** u dětí **nad 8 let** (u mladších KI) 4 mg/kg a den, nejvýše 200mg denně, v jedné, nebo dvou dávkách
    **amoxycilin:** 50 mg/kg a den, nejvýše 500 mg na dávku, 3x denně po 8 hodinách,
    **cefuroxim-axetil:**: 30 mg/kg a den, nejvýše 500 mg na dávku, 2x denně po 12 hodinách,
    **phenoxymethylpenicilin** u dětí 0,1 mil. IU/kg a den, 3x denně (po 8 hodinách),

    *Časná neuroborelioza:* po dobu **2 – 3 týdnů:**
    **ceftriaxon:** 50-75 mg/kg a den, nejvýše 2 g denně, 1x denně
    **cefotaxim:** 150-200 mg/kg a den, nejvýše 6 g denně, 3x denně
    **penicilin G**: 200 000 - 400 000 IU/kg a den, 4x denně, nevýhodou je bolestivost a vyšší výskyt flebitid při aplikaci do periferní žíly, kratší dávkovací interval a horší průnik do CNS oproti cefalosporinům 3. generace.

- prognóza – po prodělání nemoci nemusí klesnout Ig v séru - pokud najdeme specifické Ig v séru, ale pacienti nemají klinické příznaky, neléčíme je
- v USA vakcína Lymerix (15 -70 let) – vhodná pouze pro oblasti Severní Ameriky

**Meningitidy**

- mohou být způsobeny baktériemi, viry i prvoky

- život ohrožují především **bakteriální meningitidy**: do 24-48h od začátku onemocnění může dojít ke smrti
- nejčast. původcem u nás: meningokok
- prudký začátek, vysoká horečka, bolesti hlavy, příp. zvracení, ztráta vědomí
- brzy jsou výrazně pozitivní meningeální příznaky, u novorozenců a kojenců zjistíme vyklenutí fontanely (meningeální příznaky nemívají výrazné)
- při lumbální punkci – CSF zkalený až hnisavý, bělavý, nažloutlý, tisíce **leukocytů**, vysoká hladina bílkovin, snížení cukrů

- **parazitární meningitidy** jsou vzácné, vyvolané některými druhy **améb, např. z rodu naegleria** (fowleri – jednobuněčný parazit, cyskytující se v teplých vodních nádržích a řekách)
- KO je podobný bakteriálním m. (hnisavá meningitis)

- **virové meningitidy** tvoří asi 1/3 meningitid
- mívají pozvolnější průběh a zřídka dochází k poruše vědomí
- v CSF jsou desítky až stovky buněk, obvykle **lymfocytů**, bílkovina zvýšena jen málo, cukr je normální (**pozor**! některé bakteriální meningitidy mají podobný nález – **leptospiróza**, **neuroborelióza**, **tbc**...)

- **Meningokoková menigitida**

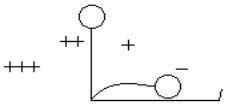
– Neisseria meningitis, meningococcus = **G-** diplokok, **zdrojem je výhradně člověk!** (žádné jiné přirozené rezervoáry)
- meningitida tohoto typu je také jediná, která **vyvolává epidemie**!
- meningokok má řadu sérotypů, **u nás** jde hlavně o **typy B a hypervirulentní kmen C** (méně A a Y, dále X, W135)
- může u některých lidí bezpříznakově obývat nosohltan, pro infikované je KO pestrý: od nasofaryngitidy, bronchitidy, pneumonie až po meningitidu a sepsi
- přenáší se **kapénkově**
- meningokoková meningitida patří mezi invazivní meningokoková onemocnění (+ meningokoková sepse a meningokoková sepse s meningitidou)
- epidemiologie – meningokok je **u nás nejčastější původce bakt. meningitid**
  - v polovině 90. let vrcholila u nás epidemie invazivních meningokokových infekcí typu C (do té doby neobvyklý)
  - asi polovina novorozenců má protilátky od matky, proto nejsou v tomto období časté

- do dvou let jsou Ig nízké a pak stoupají (na každý sérotyp různě rychle)
- obecně postihují všechny věkové skupiny, ale **nejčastěji děti předškolní a mladistvé**
- nález meningokoků ve výtěrech z nosu je častý (asi 10%), typická neuroinfekce je sporadická (100-300 ročně)

- **inkubační doba 1-8dní**
- KO: rychlý nástup (během několika hodin), známky nitrolební hypertenze (bolest hlavy, diplopie, zvracení), fotofobie, nuchální rigidita, iritabilita, meningeální příznaky (**Brudzinski+, Kernig+)** u dětí > 1 roku, většinou horečka, vzácně známky herniace při nitrolební hypertenzi (ptóza, anizokorie, bradykardie s HT, apnea)
  - mohou být kožní příznaky typu petechií a sufuzí (**hlavně na břiše**), neurologické příznaky, epileptické záchvaty, artralgie, myalgie, sepse, šok, až koma, zvýšená citlivost na vyšetření, kolem úst bývá rozsáhlý opar

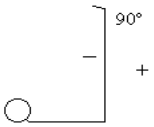
opozice šíje

Brudziński

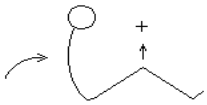


spine sign

Amoss (trojnožka)



Lasègue



Kernig

- Dg – LP: vytéká hnisavý mok (**mikroskopické vyšetření** CSF nebo **latexový test**)
- T – ATB mají být podána do půl hodiny po stanovení diagnózy
  - léčbu zahajujeme **i.v. aplikací dexametazonu 0,15mg/kg** (pak **á 6h** tutéž dávku **2-4 dny**)
  - za 15-20min po dexametazonu podáme rychlou infúzí **krystalický PNC (200-300 000IU/kg/den – rozdělit na á 6h**)
    - neznáme-li původce, podáme buď **ceftriaxon (100mg/kg/den** – v jedné dávce či po 12h) nebo **cefotaxim**
  - musíme samozřejmě udržovat přísun **vody a minerálů**
  - význam podání i.v. Ig nebyl jednoznačně potvrzen
  - při známkách DIC aplikujeme heparin
- komplikace – **myokarditida**, **perikarditida**, **artritida**, **nekrózy kůže**
- následky – **hluchota**, mutilace po zhojení nekróz, neurologické následky (obrna, epilepsie)
- prognóza – umírá 5% postižených, u infekcí typu C až 10%
- prevence – **vakcína** Bexsero – B (pro děti starší 2 měsíce a dospělí mladší 50 let), Meningococcal polys. A + C vacc., vakc. proti m. typu C, proti ACYW
  - polysacharidové vakcíny: děti starší 2 let a dospělí v riziku
  - konjugované vakcíny: děti mladší 2 let i dospělí

- **Hemofilová meningitida**

- etio a epidemio – vyvolaná **Hemofilem influenzae typu b**, postihuje **děti od 3 měsíců do 5 let**
- Hemofilus influenzae způsobuje nebezpečné dětské epiglotitidy, hnisavé respirační infekce, meningitidy
  - dělí se na skupiny a – f, nejnebezpečnější je skupina b
  = kokoidní, **G-** tyčka, může tvořit řetízky
- v **předchorobí** bývá infekce DC, horečka, nechutenství, zvracení
- KO **– po necharakteristických příznacích** se zvyšuje horečka, u kojenců vyklenutá fontanela, u větších mening. příznaky
- Dg – typický nález při **punkci**, **latexovou aglutinací** prokážeme H. influenzae
- komplikace a následky – při včasné a správné léčbě nález rychle ustupuje
  - pokud u kojenců poznáme pozdě, může dojít k **obstrukčnímu hydrocefalu**
  - následkem mohou být **psychomotorická retardace** a **porucha hlavových nervů**, **hluchota** (většinou jednostranná)
- T – dříve úspěšná léčba **ampicilinem** je díky vyšší tvorbě β-laktamáz mnohdy neúčinná
  - opět **zahájíme i.v. aplikací dexametazonu**, **ihned poté aplikujeme cefalosporiny III. generace** (dávky jako u meningokokové, po dobu 5-10 dnů
  - účinný je i **chloramfenikol**, ale pro NÚ používáme zřídka
- prevence – v zemích, kde je pravidelné očkování proti HiB již delší dobu toto onemocnění téměř vymizelo
  - u nás je součástí pravidelného očkování od července 2001, ročně je hlášeno několik desítek onemocnění
- prognóza – **letalita je pod 5%,** při vzniku hydrocefalu je riziko vyšší

- **Pneumokokové meningitidy**

- etio a epidemio : **G+, alfa hemolytický** pneumokok = **Streptoccocus pneumoniae**
  - celosvětově více než 90 sérotypů
  - rizikem: invazivní pneumokoková onemocnění = bakteriémie, vedoucí ke vzniku pneumokok. **pneumonie**, meningitidy, sepse nebo artritidy
  - zdrojem nemocný člověk / bacilonosič, přenos kapénkově
  - **inkubační doba 1 – 3 dny**
  - vyskytuje se hlavně **u dospělých**, předchází mu zánět VDN, mastoitida, méně často jiná pneumokoková infekce
- KO: **nespecifické příznaky** (horečka, problémy s krmením, nechutenství, **petechie**, **exantém**, **myalgie**, **artralgie**)
  - průběh je pozvolnější, nemoc se rozvíjí v několika dnech - stoupá horečka, objevují se bolesti hlavy (↑nitrolební tlak), zvracení, meningeální sy, známky iritace CNS chybí u kojenců (Brudzinski, Kernig, Amos), vyklenutí velké fontanely, rozšíření švů
  - pokud jde o přímý přesun infekce na pleny (po úrazu, provalením abscesu) je rozvoj rychlý, během hodin
- Dg – pozitivní kultivační nález pneumokoka v CSF
- T – je nezbytné **odstranit primární ložisko** – mastoidektomie, sanace zlomenin, sinusitid
  - u nás je dosud účinný **benzylPNC** (ale v **extrémních dávkách 500 000IU/kg/den v rychlých infúzích**) nebo **chloramfenikol** či **cefalosporin III. generace** – vždy alespoň 14 dní i.v.
- prognóza – není příznivá, **až 20% postižených umírá**, u starších či splenektovaných je to ještě horší
- prevence – polyvalentní polysacharidový vakcína **Pneumo23** (dětí nad 2 roky a rizikové skupiny dospělých)
  - Prevenar, **Prevenar 13** (děti a dospívající 2M až 17 let)

- **Meningitidy novorozenců a malých kojenců**

– častější jsou u nedonošenců, po instrumentálních porodech a u dětí s malformacemi CNS
- zdroj nákazy – matka: průchod porodním kanálem
- brána vstupu: dýchací cesty, drobná poranění kůže či pupečník
- patogen – nejčastěji **e.coli** a **streptokoky skupiny B**, méně často **klebsiella**, **proteus**, **pseudomonas**, **salmonela**…
- **inkubační doba je krátká** (1-7dní), při primární infekci dýchacích či močových cest může být delší
- KO – průběh je značně odlišný od meningitid větších dětí, stanovení diagnózy je obtížné a bývá pozdní (často již vznikly ireverzibilní změny CNS) - někdy spavost, jindy neklid, líně pijí, křičí bezdůvodně, zvýšení teploty je nevýrazné
  - až během 1-3 dnů se vyklene velká fontanela, objeví se křeče, ztuhlost šíje a zvracení
- Dg – v moku je typický nález, ale často je již hydrocefalus
  - platí zásada, že **nevysvětlitelné výše uvedené příznaky musejí vést k provedení lumbální punkce**
- komplikace – **subdurální výpotek** (horečky přetrvávají, křeče) – je ho nutné vypustit punkcí
  - **mozkový či mozečkový absces, hydrocefalus**
- T – běžná péče a přívod tekutin a minerálů
  - **kombinace dvou ATB** – **cefalosporiny III. generace** (raději **cefotaxim** než ceftriaxon) / **ampicilin** + **aminoglykosidy** (např. gentamycin 2-4mg/kg/den)
  - ATB podáváme **3-4 týdny**, dle výsledků kultivace lze pak ATB změnit
  - při podezření na hydrocefalus: ATB nitrokomorově (punkcí fontanely nebo cévkou zavedenou neurochirurgem)
- prognóza – velmi závažná, **30-50% umírá v akutním stádiu**

| **Vyšetření** | **Veličina** | **Likvor** | | |
|---|---|---|---|---|
| | | **normální** | **hnisavý** | **serózní** |
| Vzhled | | čirý, bezbarvý | mléčně zkalený | čirý nebo zamžený |
| Cytologické | počet (/3µl) | **<10**/3µl | 1000-100000/3µl | 10-1000/3µl |
| | převládající buňky | **lymfocyty** | polymorfonukleáry | lymfocyty |
| Biochemické | Bílkovina | **0,1-0,4g/l** | **3-4g/l** i více | 0,4-1,0g/l i více |
| | Glukóza | 2 - 4 mmol/l | **snížená (pod 2mmol/l)** | normální |
| | Laktát | 1 - 2 mmol/l | **zvýšený** | normální |
| | Chloridy | normální | normální | normální |
| Mikrobiologické | Gramovo barvení | negativní | pozitivní (někdy) | negativní |
| | latexová aglutinace | negativní | pozitivní (obvykle) | negativní |
| | Kultivace | negativní | pozitivní (často) | negativní |

- **Virové meningitidy Coxsackie a ECHO**

- **non-polio enteroviry,** arboviry, méně často HSV, EBV a CMV, ale i při jiných infekcích (Lymská borelióza, syfilis, tbc) a parameningeálních procesech (absces)
- promořují **hlavně dětskou populaci do jednoho roku**, častější je v **nižších sociálních skupinách**
- manifestují se zvláště **od června do října**
- RF – imunodeficity, trauma lebky, rasa (američtí indiáni), srpkovitá anémie, stísněné podmínky (kasárny, koleje), nízká sociální úroveň
- KO: prodromy - často předchází respirační infekce
  - náhlý začátek, horečka, nauzea a zvracení, bolesti v záhlaví, zádech, končetinách, fotofobie
  - starší: cephalea, meningeální dráždění, váznutí šíje, exantém
  - **kojenec**: neklid a bolestivá rce při ošetření
  - naprostá **většina proběhne asymptomaticky** nebo jako „letní" či „třídenní" horečka
- komplikace - někdy mohou vznikat **paretická onemocnění** (podobná poliomyelitidě)**, obrny se brzy upravují**
- labo: **pleiocytóza** v moku a negativní bakterie, glc norm., bílkovina norm nebo lehce ↑, sérologie
- T: symptomatická, tekutiny i.v., paralen

## 4c) Dědičné a získané koagulopatie u dětí

**Krvácivé stavy z poruch krevní srážlivosti**

- zástava krvácení - 1. fáze: reflexní, později humorální stimulace **vazokonstrikce**
  - 2. fáze: **aktivace a adheze destiček** a vznik primárního (nestabilního) destičkového trombu
  - 3. fáze: aktivace plazmatické **koagulační kaskády** a vznik fibrinové sítě stabilizující trombus

– cílená rodinná a osobní anamnéza
- screeningové laboratorní testy: nutné provést vždy v rámci předoperačního vyšetření

○ **trombocyty**
○ doba krvácivosti – **Duke** (**Simplate**) – málo citlivý globální test prim. hemostázy – vpich (incize) do prstu, do 300s (5 min.)
– prodloužená doba krvácení ukazuje na kvalitativní nebo kvantitativní poruchu trombocytů, von Willebrandovu ch. nebo poruchu cévní stěny

| aPPT | PT (Quick) | 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 (sepse) |

○ **protrombinový čas** (**Quick**) - rychlost přeměny protrombinu na trombin v důsledku působení tkáňového tromboplastinu (koagulační faktor III) – nesrážlivá plazma + vápenaté ionty + tromboplastin, měří se čas k vytvoření prvních fibrinových vláken (aktivita protrombinového komplexu, funkčnost vnější části koagul. kaskády)
- výsledek jako INR (International Normalized Ratio) – koagul. čas vyšetř. vzorku / koagul. čas kontrolní plazmy (0,8-1,2), INR nižší při zvýšené srážlivosti, vyšší při prodloužené srážlivosti
- fyziologicky prodloužen u novorozenců, hypovitaminóze K, léčbě warfarinem, heparinem i.v., poruše jater. proteosyntézy, DIC
- testování účinnosti antikoagul. léčby antagonisty vit. K (pelentan, warfarin)

○ aktivovaný parciální **tromboplastinový čas** (**aPTT**) – test vnitřní a společné cesty hemokoagulace – dekalcifikovaná plazma + kaolin a kefalinový komplex + přebytek $Ca^{2+}$ - čas do vzniku fibrinové sraženiny (28-40s) – prodloužen při hemofilii, léčbě heparinem i.v., warfarinem, vWch, antifosfolipidovém sy, DIC

**Trombocytopénie**

- pokles destiček v periferní krvi **pod 150 x $10^9$/l**
- příčiny – snížená tvorba, zvýšený zánik nebo event. sekvestrace ve zvětšené slezině
– klinické projevy lze očekávat až při snížení destiček **pod 60-80,** při poklesu **pod 20 → riziko spontánního krvácení**
- typické – **petechie** na kůži (maximum v místech nejvyššího hydrostatického tlaku)
    - slizniční krvácení - **epistaxe**, **krvácení z dásní**
    - prodloužené krvácení v místech vpichů, spontánní tvorbu **hematomů**, krvácení do spojivek, **GIT** a jinam
    - nejobávanější komplikace je krvácení do CNS

a) **trombocytopénie ze snížené tvorby:**

- TAR syndrom (Thrombocytopenia with Absent Radius) – vrozená tbcpenie + aplázie radia, vzácné
- WAS sy (Wiskott-Aldrichův syndrom) – vázaný na X-chrom. (gen WAS), tbcpenie + těžká vada imunity + ekzémy, vzácné
- aplastická anémie – tbcpenie může být jeden z prvních příznaků
- cyanotické srdeční vady – většinou malá trombocytopenie, bez krvácivých stavů
- virové infekce – kongenitální TORCH (toxo, rubeola, CMV, HSV)
    - získané – EBV, HIV, spalničky…
- poléková trombocytopénie – antiepileptika (hlavně valproát), cytostatika, heparin, chinidinové prep. (antiarytmika), ATB

**trombocytopénie ze zvýšené destrukce**

- novorozenecká aloimunitní trombocytopenická purpura (NATP)

- vzniká senzibilizací matky během těhotenství antigeny na destičkách plodu

- novorozenci matek s autoimunitní trombocytopenickou purpurou

- autolg matky pronikají placentou, mohou způsobit těžkou trombocytopénii

- akutní autoimunitní trombocytopenická purpura (dříve ITP - idiopatická TP)

- E – vznikají auto Ig (**IgG, IgM**), které se váží na trombocyty - vychytávány a likvidovány v RES (hlavně ve slezině)
    - tvorba Ig může vzniknout bez zjevné příčiny, ale také po virové infekci
    - zánik destiček se snaží tělo kompenzovat vyšší tvorbou → v dřeni je spousta megakaryocytů
- KO – nejčastěji u dětí ve věku **2-4 roky**, u obou pohlaví stejně časté (děti **nad 10** let onemocní **spíše chronickou formou)**
    - v anamnéze může být virová infekce před dvěma až třemi dny
    - začíná z plného zdraví – výsev **petechií**, **hematomů**, **slizniční krvácení** (někdy i hematurie a GIT krvácení), asi u 1% může dojít k **CNS hemoragii**
    - fyzikální vyšetření – projev hemoragické diatézy, **příp. anémie ze ztrát**, jinak žádné jiné odchylky (dif.dg leukémie, aplastic. an. - zaměříme se na prokrvení kůže a spojivek, zánětlivé procesy v ústech, stav uzlin, velikost jater a sleziny)
    - přirozený průběh – obvykle je lehký, většina dětí se do 6měsíců uzdraví bez léčby
        - průběh mohou zhoršit infekce (hlavně virové)
- L – tbcpénie (není výjimkou pokles pod 20 i pod 10), ostatní hodnoty KO jsou normální, při pochybnostech vyš. k. dřeně
- dif.dg – **chronická ITP** – pozvolný rozvoj, nemá tendenci ke spontánní úzdravě
    - akutní leukémie, aplastická anémie
- T – na otázku zda léčit či ne, není jednotný názor - terapie nemá výraznější vliv na trvání nemoci
    - obecně se dělí nemocní na nemocné s poklesem pod 20**, kdy hrozí CNS krvácení**, a ostatní
    - nejčastěji kortikoidy – **Prednison** v dávce **1-2mg/kg/den** po dobu **10-20 dní**
    - na akutní stavy – **metylprednison** – Medrol (i.v. **30mg/kg/den** po **tři dny**)
        - i.v. imunoglobuliny – velmi účinné, ale nákladné, pouze pro ústavní léčbu pacientů s velmi nízkým počtem destiček
        - destičkové **transfúze**, **plasmaferéza** – vyhrazené pro život ohrožující krvácení
    - **režim dítěte** – během choroby je zakázáno podávat léky ovlivňující srážlivost (ASA aj.), jsou zakázány i.m. injekce a očkování, děti by neměly provádět kontaktní sporty, při destičkách pod 100 by neměli jezdit na kole - vhodným sportem pro ITP je plavání

- chronická autoimunitní trombocytopenická purpura

- diagnózu stanovujeme u dětí, u kterých perzistuje trombocytopénie **déle než 6 měsíců**
- může být projevem jiných autoimunitních chorob – SLE
- nejčastější terapeutické opatření – **splenektomie**, pak **imunosuprese**

- trombotická trombocytopenická purpura (TTP) - nemoc **Moschcowitzové**

- vzácná choroba, postihuje adolescenty a mladé dospělé
- **hemolyt. anémie** (Coombs neg.), **horečka**, **tbcpénie**, **neurologickými příznaky** a **postižení ledvin**
- dif.dg.: HUS

**Trombocytopatie**

- tuto skupinu charakterizuje prodloužená krvácivost při normálním počtu trombocytů
- klinické projevy jsou shodné s trombocytopénií
- dochází k poruše adheze, agregace apod.

**Vrozené koagulopatie**

- Hemofilie

- **vrozené chybění koagulačních faktorů** je spojené s krvácením (kromě nedostatku prekalikerinu a XII)
- geny pro faktory VIII a IX jsou na X chromozómu, pro ostatní jsou na autosomech - dědičnost hemof. A a B je XR, ostatní AR
- nejčastější jsou hemof. A a B – výskyt asi 1:5000 chlapců (hemofiliků A je 80%)
- vzácně se může vyskytnout žena hemofilička (oba X poškozené, nebo Turnerka)
- matky přenašečky mají také sníženou hladinu faktorů, ale jen mírně
- z **20-30%** vzniká hemofilie **mutací de novo**
- tíže hemofilie – dělí se do tří stupňů podle hladiny faktoru VIII nebo IX
    - **těžká** forma – hladina **do 1%** - trpí **spontánním krvácením do kloubů, svalů, orgánů**
    - **středně těžká** forma – hladina **1-5%** - obvykle nekrvácejí spontánně, ale pouze **při úrazech**
    - **lehká** forma – hladina nad **5%** - mnohdy unikají řadu let pozornosti, **náhod. nález** před OP / po větším úraze
- KO – hemofilie B probíhá lehčeji než A
    - u **těžkých** hemofiliků začínají příznaky obvykle už při narození **krvácením z pupečníku** / nebezpečným **krv. do CNS**
    - v **lehčích** případech – první příznaky v 6. měsíci při prořezávání zubů / po 1. roce, kdy roste motorická aktivita - časté **krv. do DÚ** (kousnutí při pádu, natržení uzdičky…), **hematomy** na hýždích, kolenních kloubech, loktech…, u starších (kteří dobře chodí a běhají) – **výrony** do svalů a kloubů, **epistaxe**
    - postižené klouby – u malých kotníky, u větších – velké klouby končetin
    - krv. do kloubů – u těžkých h. – po mikrotraumatech, která si pacient ani neuvědomí - nepříjemný pocit v kloubu (tlak, mravenčení), později intenzivní bolest a porucha hybnosti - kloub je na prohmat teplejší než ten na druhé straně
    - krv. do svalu – úderem nebo prudkým pohybem, projeví se bolestí, ztrátou hybnosti, otokem
        - velké výrony vedou k anemizaci
        - nebezpečí útlaku nervů a velkých cév
        - zvláštní forma – **krvácení do psoatu – může imitovat NPB (zvláště, když je vpravo)**
    - krv. do měkkých tkání – nebezpečné je krvácení **do podjazykové krajiny**, **parafaryngeálně** (při angíně)→ může dusit
    - vnitřní krv. – nejčastěji formou hematurie a GIT krvácení
    - krv. do CNS – může postihnout **i lehčího hemofilika** - příčinou bývá úraz nebo horečka, i bez zjevné příčiny
    - krv. po úrazech – hlavně u řezných, bodných a tržných ran - největší chybou je udělat suturu bez podání substituce → po určité době dojde ke krvácení, vznikne hematom v jizvě a následuje rozpad rány
- dg – základ je **prodloužení aPTT** (za významné považujeme již prodloužení **o 5-8s**)
    - diagnózu potvrdí **vyšetření koagulační aktivity F VIII a F IX** (v procentech normálu)
    - doba krvácivosti je normální, Quick je také normální
    - i jako prenatální diagnostika molekulárně genetickými metodami
- dif.dg – hlavní je odlišit Willebrandovu chorobu
- komplikace – **nejčastější** je vznik **chronické synovitidy** v kloubu, kam pacient opakovaně krvácí - bez adekvátní léčby vede ke vzniku **hemofilické artropatie** – těžké degenerativní postižení kloubů, flekčních kontraktury
    - **hemofilická pseudocysta** – vzácně, důsledek špatného léčení
    - interní komplikace – **vytvoření inhibitoru (Ig) FVIII či F IX** – blokuje jak endogenní tak exogenní faktor
    - VHC a HIV – byly rozšířeny dříve díky protivirově neošetřeným preparátům
- T – komerčně vyráběné **koncentráty FVIII a F IX** - vyrábí se z lidské plasmy, jsou protivirově ošetřeny
    - vrcholem technologie jsou rekombinantně vyráběné preparáty (jsou drahé)
    - preparáty se vyrábějí v silách 250, 500, 1000 IU FVIII, 600 a 1200 IU F IX, v balení je vždy i aplikační souprava
    - výpočet dávky: **počet IU = požadovaná hladina (%) x hmotnost /2 (1 u IX)**
    - k zástavě těžkého krvácení je třeba dosáhnout hladiny 80-100%, u lehčích krv. stačí 30-40%
    - **antifibrinolytika** – při krv. do DÚ, nepoužívají se při krvácení do kloubů a hematurii
    - **rehabilitace**, **chlazení**
- genetické poradenství – matky přenašečky (mají příbuzného s hemofilií, či už jedno hemofilické dítě)
    - možnost prenatální vyš. (molekulárně geneticky) v 10.-12. týdnu těhotenství odběr choriových klků, event. v 18. týdnu těhotenství fetoskopie s odběrem pupečníkové krve (určení F VIII)
    - při pozitivitě lze uměle přerušit těhotenství – do 24. týdne

- Von Willebrandova choroba

- **AD**, event. AR, daná nedostatkem vWF - slouží jako nosič F VIII, ovlivňuje adhezi a agregaci tbc
- vada se projevuje prodlouženou dobou krvácivosti z poruchy destiček - porucha krevní srážlivosti při snížení množství F VIII
- KO – **slizniční krvácení**, u těžkých forem mohou být příznaky jako u hemofilie
- labo – patologicky prodloužená krvácivost (Duke…), prodloužený aPTT
- dif.dg – hemofilie mají normální dobu krvácivosti a normální vWF

- T – **desmopresin acetát** (DDAVP) – odpovídá Adiuretinu – **intranasálně** – zvýší několikanásobně hladinu vWF
  - substituce

Péče o děti s vrozenou koagulopatií:
- pravidelné kontroly u dětského hematologa
- režim – lepší je nějaká výtvarná či hudební činnost, ze sportů se hodí plavání, turistika
- nepodáváme analgetika s obsahem ASA, antikoagulancia nepodávat ani lokálně (Heparoid…)
- při neobvyklé neurologické komplikaci myslet na CNS krvácení
- očkování co nejtenčí jehlou, komprimujeme místo aspoň 10 minut
- moderním trendem je domácí léčba – substituci podáváme co nejdříve po začátku krvácení

**Získané koagulopatie**

- Hypovitaminóza K

- nedostatek faktorů protrombinového komplexu
- při nedostatku vit. K / při jaterních onemocněních
- prodloužení aPTT a často i protrombinového času
- T – **Kanavit** i.m. nebo p.o.

- Diseminovaná intravaskulární koagulopatie (DIC)

- narušení hemostatické rovnováhy, aktivace koagulace a sekundární aktivace fibrinolýzy
- tvorba mnohočetných trombů v mikrocirkulaci, zvýšená tendence ke krvácení
- patogeneze – v průběhu nejrůznějších stavů, jedná se o akutní proces s fulminantním průběhem
  - akutní příčiny – těžké **trauma**, chirurgická komplikace, **popáleniny**, **šok**, **sepse**, komplikace těhotenství a **porodu**, **asfyktické** stavy, **hadí** uštknutí
  - chronické příčiny – **jaterní** choroby, **malignity**, těžká **systémová onem.**
- k aktivaci koagulace dochází uvolněním tkáňového faktoru do cirkulace - vzniká konsumpční koagulopatie (přímá spotřeba koagulačních faktorů) - tvorbou mikrotrombů dochází k ischémii až anoxii – mnohdy **závažnější** problém než krvácení
- KO – generalizované krvácení s rozsáhlými hematomy, ischemické poškození orgánů – oligurie až anurie, periferní cyanóza, „šoková" plíce, poruchy vědomí
- L – tbcpenie, vysoká hladina FDP (fibrin degradačních produktů - D-diméry), prodloužený aPTT, patologický Quick
- T – názory nejsou jednotné - hlavní zásady – v první **hyperkoagulační fázi** podáme **antitrombin III**, **ev. heparin** (brzdíme proces koagulace) - ve druhé fázi – **konsumpční** – **substituce** spotřebovaných **koagulačních faktorů a destiček**

**Krvácivé stavy u novorozenců**

**koagulační porucha daná nedostatkem vit. K**
- snížená aktivita koagulačních faktorů – II,VII,IX,X a proteinu C,S - hladina těchto faktorů u novorozenců dosahuje 30% hladiny dospělého
- vit. K špatně přechází placentou, zásoby po narození nejsou dostatečné
- **rizikové faktory** krvácivé nemoci: kojené dítě bez prevence vit.K, nedonošenci, léky podávané matce před porodem, poškození jater, atrézie žlučových cest, malabsorpce, CF, léčba ATB
- zdroje vit.K – zevní: potrava – pro resorpci je nutná přítomnost tuku a žlučových kyselin
  - mateřské mléko má méně vit.K než mléka umělá
  - vnitřní: syntézou střevními bakteriemi (syntéza klesá podáváním ATB)
- klinické příznaky: krvácení do GIT, kůže, z pupku, ze vpichů, z nosu, hematurie, zvláště u pozdní formy i těžká krvácení do CNS
- formy:
– ***časná*** (0-24h) – nejméně častá, je vlivem léků podávaných matce před porodem (barbituráty, hydantoináty, salyciláty, kumarinové preparáty, ATB, CHT, anti-tbc)
- ***klasická*** (2.-7.den) – častá krvácení, nebývají do CNS
- ***pozdní*** (1.-6. měsíc) – prvním projevem bývá **krvácení do CNS**, může mít až fatální důsledky
- terapie: vit.K (Kanavit inj.) – **1mg/kg i.m.**, v naléhavém případě i pomalu i.v.
- prevence: **1mg vitamínu K i.m.** (**event.p.o**.) všem novorozencům hned po narození
  - poté pokračujeme v podávání **1mg vit.K per os v týdenních intervalech do 1 měsíce**, pak stejnou dávku **každý měsíc do půl roku věku**

**Trombocytopenie**
- P: nejčastěji **ITP u matky** (trombocytopenie pod 50tis/µl), **bakteriální infekce**, nekrotická enterokolitida, trombotická endokarditida, hemangiom (zvýšená konzumpce trombocytů), Fanconiho anémie
- **Isoimunní trombocytopenie** – nejčastější příčina trombocytopenie, **přechodná**
  - příčinou je tvorba protilátek proti trombocytům plodu **u matky mající idiopatickou trombocytopenickou purpuru (ITP**), protilátky IgG poté přecházejí přes placentu a destruují fetální trombocyty, během několika měsíců po porodu klesne hladina maternálních protilátek v těle novorozence a stav se upraví

- terapie: léčba základního onemocnění, trombocytární náplav, případně krevní transfuze, dává se přednost porodu císařským řezem (prevence intrakraniálního krvácení)

**DIC**
- P: sepse, nekrotická enterokolitida, *intrauterinní smrt dvojčete*, nádor, jaterní onemocnění
- terapie: léčba základního onemocnění, trombocytární náplav, čerstvá plazma

**Hemofilie**
– je prodloužen pouze aPTT (viz.ot 11b)
- D: krevní nátěr (určení případné anémie), počet trombocytů, aPTT, PT

## 5a) Dospívání: růst, vývoj a charakteristika věkového období,nejčastější nemoci

**Dospívání** – kritické období velkých komplexních a radikálních změn na úrovni somatické, psychické a sociální, je nejrizikovějším obdobím dítěte na cestě k dospělosti, kdy jedince nejvíce ohrožuje rizikové chování (behaviorální problematika již převážila somatické nemoci), nejčastější zdravotní problematikou je *syndrom rizikového chování*
puberta – dochází k velmi rychlému růstu a vývoji sekundárních pohlavních znaků, nastolují se nové hormonální poměry (> aktivita hypotalamohypofyzální a adrenogenitální osy), imunitní změny (> Ig, involuce RES vedoucí ke zhoršení buněčné imunity), změna způsobu života (> fyzická námaha hlavně u učňů, ranní vstávání)
posouzení puberty – *Tanner* (pohlavní zralost), změření váhy a výšky a porovnání jejich vývoje v čase, při podezření na patologii *kostní věk* (rtg levé ruky, posuzuje se stádium osifikace, při *osifikované sezamské kůstce* metakarpu lze očekávat menarché v následujících měsících (menarchální metakarp)

Puberta **u dívek: Medián: 10,5 roku** – Začíná nejprve počátkem růstového výšvihu (náznaky již v 10-ti letech, konec v 15 letech) následovaného zráním prsu, poté rozvojem pubického ochlupení.
Podle Tannera: M2 – 10,5 roku, M3 – 12 let, M4 – 13,5 let, M5 – 15 let.
(přibližně) P2 – 11 let, P3 – 12 let, P4 – 13 let, P5 – 14 let.

Puberta **u chlapců: Medián: 11,5 roku** – Začíná nejprve zráním testes a scrota, následováno počátkem rozvojem pubického ochlupení. Růstový výšvih kolem 12,5 roku.
Podle Tannera: G2 – 11,5 roku, G3 – 12,5 roku, G4 – 13,5 roku, G5 – 15 let
(přibližně) P2 – 12 let, P3 – 13 let, P4 – 14 let, P5 – 15 let

M1: jen elevace bradavky
M2: **telarché**=poupě= elevace bradavky a dvorce
M3: zvětšování dvorce i s okolím, jejich obrysy neodděleny
M4: areola a bradavka vystupují nad úroveň prsu
M5: zralé stadium, jen projekce bradavky, areola již opět na úrovni zákl. obrysu prsu

G1: preadolescentní, testes, penis a skrotum jsou téže velikosti
G2: zvětšování testes
G3: zvětšování penisu do délky
G4: zvětšování penisu do šířky
G5: dospělé genitálie

P1: žádné ochlupení
P2: sporé dlouhé, slabě pigment. chmýří
P3: tmavší, hrubší, vlnitější ochlupení k symfyze
P4: adultní ochlupení, menší plocha
P5: adultní ochlupení, norm. plocha

## 5b) Dětská mozková obrna, klinický obraz, dif.dg. rozvaha

„DMO popisuje skupinu **trvalých poruch vývoje pohybu a držení těla** způsobujícím omezení aktivity, související s **neprogresívním poškozením fetálního nebo dětského mozku**. Poškození hybnosti u DMO je doprovázeno poruchami smyslů, vnímání, myšlení, komunikace a chování, dále epilepsií a sekundárními muskuloskeletálními problémy."

- epidemiologie a etiologie:
- nejčastější forma chronické motorické poruchy, která začíná v dětství, prevalence 2/1000
  - **prenatální příčiny -** asi **80%** DMO – infekce matky v prvních měsících těhotenství (CMV, syfilis, virus planých neštovic, zarděnky, toxoplazmóza), oběhové poruchy, vrozené vady mozku
  - **perinatální** - asi **10% je dáno asfyxií,** nedonošenost, přenošenost, komplikované porody

- **postnatální** – všechny infekce do 6 měsíců věku, zejména zánětlivá onemocnění mozku a jeho obalů, závažné úrazy mozku, otravy, tonutí
- **neznámé** příčiny – až 1/3 DMO

- **prevalence** je zvýšena u nedonošenců (hlavně **při PH pod 1000g**) – riziko CNS hemoragií a periventrikulární leukomalacie (ta je dána zvýšenou citlivostí nezralých oligodendroglií na oxidační stres, který způsobí ischemie nebo zánět)
- klinický obraz:
- v průběhu prvního roku života se teprve utváří – dg.: „centrální koordinační porucha", „centrální tonusová porucha"
- **charakteristiky**: hybné postižení, tělesná neobratnost, zejména v jemné motorice, nerovnoměrný vývoj, zvýšená pohyblivost a neklid, nesoustředěnost, těkavost, nedokonalost vnímání a nedostatečná představivost, překotné a impulsivní reakce, střídání nálad a výkyvy v duševní výkonnosti, opožděný vývoj řeči a vady v řeči
- mezi nejčastější příznaky DMO patří:
  - nenormální nebo zpožděný vývoj pohybových dovedností (např. přetáčení se, lezení, sezení, stoj, chůze)
  - ztuhlost, nebo naopak ochablost svalů
  - abnormální držení těla
  - poruchy chůze
- **příznaky se vyvíjí a mění s růstem dítěte** – čím větší je základní poškození mozku, tím dříve a tím nápadněji se příznaky objeví
– DMO se obecně rozděluje na **několik hlavních motorických syndromů**, které se liší etiologií, neurologickým nálezem a neuropatologií, je ale také velmi **často doprovázena i jinými vývojovými poruchami CNS** – **poruchy duševního vývoje a snížená intelekt** (asi 66%), **epilepsie** (15 – 70%), poruchy zraku, sluchu, **řeči** (přes 50%), **chování** (asi 50%), kognitivních a behaviorálních funkcí

a) Spastické formy (85%)

- snížená pohyblivost spojená s vysokým svalovým napětím
- spasticita má pružný charakter a mění se v průběhu pohybu

- **Spastická hemiplegie (hemiparetická DMO)** (30%)

– **sníženy spontánní pohyby** na jedné straně, děti vykazují velmi brzy preferenci jedné ruky
- **ruka** je obvykle **více** postižena **než noha** a potíže s manipulací jsou viditelné již kolem 1 roku
- **chůze je opožděna** (18-24měsíců) a je zřetelný náznak **cirkumdukce**
- pokud je postižen též parietální lalok, pozorujeme růstové odchylky postižené končetiny (ruka, nehty)
- spasticita je zřejmá hlavně na kotníku – **equinovarozní postavení**, **pozitivní Babinski**, **zvýšené šlachové RF**
- asi třetina postižených má záchvaty, asi 25% je mentálně retardovaných
- na CT nebo MRI – atrofická mozková hemisféra s dilatovanou postranní komorou (kontralaterální postižení)
- tato forma je nejčastěji podmíněna CMP v děloze nebo krátce po porodu, další příčiny: infekce, trombofilní stavy, periventrikulární hemoragie

- **Spastická diplegie (diparetická DMO)** (+ kvadruplegie 55%)

– **bilaterální spasticita DK** (mnohem méně pak HK)
- první známky obvykle objevíme, když se dítě začne **plazit** – tahá nožičky za sebou
- pokud je spasticita silná je problém s **nasazováním plen** a abdukce v kyčli
- vyšetření – zesílené **reflexy**, **kotníkový klonus**, bilaterální **Babinski**
- **chůze** je značně opožděná, nohy jsou **ekvinovarózní** a dítě **chodí po špičkách prstů, nůžkovitá chůze s koleny u sebe**
- těžká forma je spojená s poruchou růstu DK a s disproporcí
- u této formy není většinou postižen intelekt a záchvaty též nejsou časté
- nejčastější nález je periventrikulární leukomalacie v místech, kde procházejí vlákna pro DK capsulou internou - výborně to zobrazí MRI
- příčiny – nedonošenost, ischémie, infekce, endokrinní a metabolické příčiny

- **Spastická kvadruparéza (kvadruparetická DMO)**

– nejtěžší forma DMO, motorické postižení **všech končetin** a vysoká incidence mentální retardace a záchvatů
- jsou časté i poruchy polykání vedoucí k častým **aspiračním pneumoniím**
- nejčastější nálezy na MRI – těžká periventrikulární demyelinizace, multicystická kortikální encefalomalacie

b) Nespastické formy

- hypotonická
- dyskinetická (extrapyramidová)

- **Extrapyraminová DMO** (**athetoidní**, dystonicko-dyskinetická) (5%)

- novorozenci jsou typicky hypotoničtí s malou kontrolou hlavičky, vyvíjí se různý stupeň rigidity a dystonie
- kolísání svalového napětí, mohou se vyskytnout mimovolní pohyby
- postihuje často orofaryngeální svaly – **postižení řeči**, **potíže s krmením**
- nejsou přítomny známky poškození centrálního motoneuronu, záchvaty jsou vzácné
- **tento typ je nejčastěji spojen s porodní asfyxií** – jsou symetrické léze v putamen a VL thalamu

- tento typ DMO může vytvořit i **jádrový ikterus** (proto je dnes tato forma méně častá), **mitochondriální poruchy** a **glutarová acidurie**
- dif.dg.: myslíme také na degenerativní choroby, metabolické poruchy, míšní tumory a svalové dystrofie
- obecně je indikována MRI, která nám určí místo léze a rozsah poškození, příp. MRI i páteře

- **Ataktická forma** (5%)

- vzniká poruchou funkce **mozečku**, jehož základní úlohou je zabezpečení rovnováhy člověka a zejména naprogramování a organizace všech složek pohybu
- porucha se projeví zejména problémy s udržením rovnováhy a následně v problémech s provedením přesných, jemných a střídavých pohybů končetin
- velmi často je doprovázena opožděním v oblasti psychického vývoje, které je v tomto případě většinou důležitějším problémem – většina pacientů s ataktickou formou DMO je schopna samostatné chůze, nikoliv však v obvyklém věku

- **Ostatní**

**- smíšená**
**- forma hypotonická:**
- chabá obrna, výraznější na dolních končetinách
- vyskytuje se v kojeneckém věku, **asi kolem 3. roku se mění ve formu spastickou nebo dyskinetickou**
- vyznačuje se sníženým svalovým napětím - pokud přetrvává, je doprovázena těžkou mentální retardací

Léčba:
– mezitýmová spolupráce – jde hlavně o sociální a rehabilitační problém
- naučit rodiče zvládat s dítětem denní aktivity, cviky proti tvorbě kontraktur apod.
- na spasticitu – medikace: **BZD**, **baclofen** – jen u velmi silných spasticit, dělají se výzkumy s **botulotoxinem**
- někdy odpověď na levodopu...

## 5c) Tuberkulóza u dětí

- **všechny chorobné stavy způsobené Kochovým bacilem**
- **mycobacterium tuberculosis complex**: m. tbc, m. bovis, m. bovis BCG (Bacillus Calmette–Guérin), m. africanum, m. microti, m. caneti
- někdy se **u neočkovaných dětí** vyskytují **tbc podobná onemocnění (mykobakteriózy)**, která jsou způsobena **netuberkulózními mykobakteriemi** (nejčastěji Mycobacterium Avium Intracellulare Komplex – **MAIC:** avium, kansasi, bohemicum)
- epidemiologie – nejčastější **zdroj pro dítě**: dospělý s nakažlivou formou plicní tbc (nejzávažnější jsou zdroje intrafamiliární - dítě je v častém kontaktu) – šíření **kapénkami** při kašli, kýchání a mluvení
- patogeneze: primární a postprimární TBC

- **primární tuberkulóza**

- je to nejčastější forma tohoto onemocnění v dětském věku
– vzniká při prvním styku organismu s mykobakteriemi - jejím znakem je **zvětšení lymfatických uzlin** (u plicní i mimoplicní formy) - vzniká tzv. **primární komplex** = **primární afekt + lymfangoitida + lymfadenitida v plicním hilu**
- v průběhu tvorby primárního komplexu probíhá **hematogenní rozsev** - ten může zůstat latentní nebo může přejít do postprimárních forem
- primární plicní tbc může být provázena – **atelektázou** = nevzdušnost plíce (**atelektáza čistá** - daná tlakem zvětšené uzliny na bronchus, **atelektáza nečistá** - provalením uzliny do bronchu a aspirace)

- **postprimární tbc**

– u osob, které prodělaly tbc primární
- vzniká buď **přechodem z primární tbc** za nepříznivých podmínek (puberta, oslabení organismu), nebo **endogenní reaktivací** staršího, neléčeného primárního komplexu, vzácně také **exogenní superinfekcí**
  - časné formy – několik týdnů až měsíců po primoinfekci
    - hematogenní rozsev – **akutní miliární tbc**, **tbc meningitida**, **tbc exsudativní pleuritida**
  - pozdní formy - s odstupem jednoho a více let - **tbc kostí a kloubů**, **urogenitálu**, **ledvin**...

klinický obraz:
- **plicní tbc činí 80%, mimoplicní 20%** (u dětí stejně jako u dospělých)
- u dětí v r. 2005 16 případů (hlavní problém je tbc u 75letých a výš)

- **plicní tbc**:

  - **u dětí** probíhá většinou jako forma primární, která je **obvykle zcela asymptomatická** (klinicky i laboratorně) - děti nekašlou, nehubnou, nemají teplotu, nepotí se, nejsou unavené, mají normální chuť k jídlu
    - onemocnění odhalí teprve **skiagrafický nález**

- **v pubertě** je častější forma postprimární – kašel, hubnutí, teploty, příp. hemoptýza
- **akutní miliární tbc – teploty, dušnost, zchvácenost,** hematogenní rozsev infekce s difuzním postižením ve formě drobných ložisek o průměru do 2 mm.

- **fyzikální nález** na plicích je většinou u plicních forem **negativní**

- **mimoplicní tbc**

– nejčastěji probíhá jako **krční lymfadenitida** – **jednostranné nebolestivé** zduření paketu uzlin pod úhlem mandibuly – při tom nejsou známky faryngitidy nebo tonzilitidy, **nejsou tepoty**

**Tuberkulózní meningitida:** - mnohdy nenápadný začátek s nespecifickými příznaky – subfebrilie, únava, bolest hlavy. V další fázi nemoci – meningeální příznaky, neurologické příznaky, jako parézy hlavových nervů, kvalitativní poruchy vědomí až epileptické projevy. I léčená může mít závažné následky jako hydrocefalus, parézy hlavových a motorických nervů a slepota.

- z ostatních forem – vzácně **tbc ledvin** – projevuje se mikro- nebo makroskopickou **hematurií**
- další formy jsou velmi vzácné – tbc kůže, střev, kostí, očí, stř. ucha, perikarditida…

diagnostika:

– **rozhodující je průkaz mykobakteria** – mikroskopicky nebo kultivačně – histo: uzlík nebo exsudát z pleuritidy (v něm adenosindeamin---áza), ale u nejčastější plicní formy se průkaz daří tak v 10% - proto máme následující tři kritéria:

- **epidemiologická souvislost** – dítě je vyšetřováno v souvislosti s dospělou osobou s tbc
- **rtg hrudníku** – nestačí přehledný snímek, je nutné provést **i hloubkové snímky (tomogramy) hilů**
- **tuberkulinová zkouška** – 2 tuberkulinové jednotky vpravíme přísně i.d. do levého předloktí - reakci hodnotíme za 48 (výjimečně) -72h, hodnotí se jen hmatná indurace (měří se kolmo na osu předloktí):
  - do 5mm – negativní
  - 6 -10 mm – odpovídá **postvakcinační alergii**
  - 11 - 15 mm – odpovídá **postinfekční alergii**
  - nad 15 mm podezření na aktivně probíhající tbc.
  - u mimoplicních forem bývá zkouška často slabá či negativní
  - **nemá se provádět u osob léčených kortikoidy a ozařováním, při akutním horečnatém onemocnění, u floridních kožních chorob**
  - bakteriologie – pokoušíme se o ní vždy, je ale jen málokdy úspěšná
  - u plicní formy děláme **výtěry laryngeální** (děti totiž nevykašlávají sputum)
  - podpora – anamnéza, rtg, cytologie, PCR, BACTEC

- vyšetřit jizvu po **očkování**, **uzliny** – hlavně supraklavikulární!
- odeslat na specializované pracoviště (FTN)
- bronchoskopie – normálně je KI (dospělí), u dětí to jde

terapie:

– patří zásadně do rukou specialisty

- podávají se kombinace antituberkulotik, abychom **zabránili recidivě a tvorbě rezistentních kmenů**
  - vždy 2 fáze – iniciační fáze (4 kombinace), 2 měsíce
  - pokračovací fáze (2kombinace), 7 měsíců
- základní antituberkulotika:
  1. **nidrazid** (hepato-, neurotoxický, vždy dávat pyridoxin v prevenci neurotoxicity)
  2. **rifampicin:** 10 - 15 mg/kg p.o.
  3. **pyrazinamid:** 15 - 30 mg/kg p.o. denně, NÚ: hyperurikemie, alterace jaterních testů

  **Další: streptomycin** 12-18mg/kg i.m. 1x denně (ototoxický!), **etambutol, izoniazid:** 10 - 15 mg/kg p.o. 1x denně
- základní léčba trvá 9 měsíců!
- zajištění osoby při kontaktu s infekcí – **nidrazid** 25mg/kg na půl roku
- prevence:

a) **kalmetizace** (očkování) – plošné očkování bylo roku 2010 zrušeno, očkují se jen rizikoví novorozenci
  - u HBsAg pozitivních matek dáváme dítěti první očkování proti VHB, tbc pak ve věku 7-12m, - po 3.-4. m zkoumáme místo vpichu
  - pokud se z nějakého důvodu očkuje na tbc později – před očkováním děláme tuberkulinový test
  - **revakcinace v 11.letech** u tuberkulin negativních dětí
  - NÚ – nejčastěji - lokální – **absces** nad 10mm – propíchneme, betadine, krytí
    - absces může vzniknout až po hexavakcíně
    - ulcerace a keloid – vzácně
    - celkové – často **zvětšení uzlin v axile**, vzácně BCGitida

b) **izolace zdrojů** – povinná léčba, ústavní léčba infekčních stádií

c) **chemoprofylaxe** - u neočkovaných dětí, které mají zvrat tuberkulinové zkoušky do pozitivní, případně děti v kontaktu s osobou nakaženou tbc podáváme **izoniazid na 3 měsíce profylakticky**

- závažné formy:

- tbc plic s rozpadem, miliární tbc, basilární meningitida

## 6a) Posuzování růstu a vývoje dětí, odlišnosti při fyzikálním vyšetření

Posuzování růstu a vývoje viz ot. 34a.

**Fyzikální vyšetření:**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **-Hlava** | -Lebka: | Tvar: | -Normocefalie |
| | | | -Mikrocefalie: zpožděný růst mozku, předčasný uzávěr švů (kraniostenóza) |
| | | | -Makrocefalie: hydrocefalus, tvarové odchylky, kraniostenóza |
| | | | -Caput quadratum: Rachitis, lues tarda |
| | | VF: | -Zaniká do 18. měsíce |
| | | | -Nadměrná velikost: hydrocefalus |
| | | | -Malá velikost: zpožděný růst mozku, předčasné uzavírání švů |
| | | | -Opožděné uzavírání: chronická intrakraniální hypertenze, deficit STH |
| | | | -pod úrovní lebečních kostí: snížení nitrolebního tlaku: dehydratace |
| | | | -nad úrovní lebečních kostí: zvýšení nitrolebního tlaku: hydrocefalus, nádory... |
| | -Oči: | Štěrbiny: | -symetrické |
| | | | -ptoza víček: jednostranná (myastenia gravis), oboustranná |
| | | | -lagoftalmus: pareza facialisu |
| | | | -hypertelorismus: vzdálenost očních bulbů |
| | | | -epicantus: Downův sy |
| | | Spojivky: | -růžové |
| | | | -bledé: anemie |
| | | | -překrvené: konjunktivitida |
| | | Sklery: | -bílé |
| | | | -modré: Osteogenesis imperfekta |
| | | | -iktерické: hyperbilirubinemie |
| | | Zornice: | -isokorické |
| | | | -anizokorie: narušená fotoreakce |
| | | | -amaurotické oko: Retinoblastom |
| | -Uši | Boltce: | -nízko nasedající, antevertované: sy Noonanové, |
| | -Nos | | -bez sekrece |
| | | | -exsudát: rinitis |
| | | | -krev: epistaxe |
| | -DÚ | Rty | -růžové |
| | | | -cyanotické: Periferní cyanóza |
| | | | -bledé: anemie |
| | | | -sytě červené: acidoza |
| | | | -oschlé: horečka, dehydratace |
| | | Jazyk | - vlhky, nepovleklý |
| | | | -oschlý: dehydratace |
| | | | -povleklý: hnědě – tyfus, bíle – soor |
| | | | -makroglosie: mukopolysacharidózy, hypothyreoza, Down, Beckwith-Wiedemann |
| | | Sliznice: | -čistá |
| | | | -afty: Herpes |
| | | | -Koplikovy skvrny: spalničky |
| | | Dentice: | -opožděné prořezávání – deficit STH, hypotyreóza |
| | | | -Anomálie zubů: soudkovité řezáky: Lues tarda |
| | | | -Tetracyklinové zuby |
| | | Patro: | -Gotické: Lues tarda, |
| | | | -povlaky na tonzilách: Angina, Záškrt, |
| **-Krk** | -ŠŽ | | -nezvětšená |
| | | | -Hmatná, difuzně zvětšená: Struma |
| | | | -Zvětšená, teplejší s hmatným vírem: Thyreotoxikoza |
| | | | -Hmatná, viditelná rezstence: uzel, karcinom |
| | -Náplň krčních žil | | -zvětšená: pravostranné srdeční selhání, ↑nitrohrudního tlaku |
| **-Hrudník** | - Symetrie | | -pectus carinatum |
| | | | -asymetrie: skolioza, jednostranná plicní porucha |
| | | | -Harrisonova rýha: rachitis |

- Respirační systém

Dechová frekvence

| | |
|---|---|
| <1 roku | 30 – 40/min, novorozenec 60/min |
| 1 – 2 roky | 25 – 35/min |
| 2 – 5 let | 25 – 30/min |
| 5 – 12 let | 20 – 25/min |
| >12let | 15 – 20/min |

Fyzikální vyšetření:

-pohled: Tachypnoe, alární souhyb (nozder), zatahování jugula, nadklíčkových jamek, mezižeberních svalů, ortoptická poloha

-pohmat: Fremitus pectoralis

-poklep: Plný jasný, Zkrácený (atelektáza, pneumonie), ztemnělý (orgánové ztemnění, fibroza), bubínkový (žaludek, střeva u Bochdalekovy hernie, PNO), hypersonormní (PNO, emfyzém)

-poslech: Stridor inspirační (hrubý, chraptivý u obstr.HCD), exspirační (tichý, pískoty, vrzoty u Astmatu, obstr. DCD), prodloužené inspirium/exspirium, kašel, chrapot, grunting (naříkavý výdech)
Puerilní dýchání: fyziologicky více slyšitelné exspirium v dětském věku
Zostřené dýchání: Hlučnější, ostřejší, vyšší: výpotek, srůsty
Oslabené dýchání: snížená ventilace: PNO, výpotek, atelektáza.
Trubicovité dýchání: infiltrovaná plicní tkáň: absces, bronchiektazie
Vlhké chropy: Bronchitida, zánětlivá sekrece, nejčastěji v inspiriu
Krepitus: intersticiální bronchopneumonie

- KV systém

Tepová frekvence

| | |
|---|---|
| <1 roku | 110 - 160/min |
| 1 – 2 roky | 100 – 150/min |
| 2 – 5 let | 95 – 140/min |
| 5 – 12 let | 80 – 120/min |
| >12let | 60 – 100/min |

Fyzikální vyšetření:

Srdeční šelesty viz ot. 36a.

Palpace a. femoralis – nehmatná u koarktace aorty, centralizace oběhu

**-Břicho** - pravidlo 5-ti p: Pohled, pohmat, poklep, poslech, per rektum

Pohled: velikost a tvar břicha, distenze (napolykaný vzduch u aerofagie), ascites (u hepatomegalie, splenomegalie), vpadlé bříško u novorozence, hernia brániční

Pohmat: Povrchový, hluboký, spasmus, Rowsing, Blumberg

Poklep: Zvětšení orgánů, ascites

Poslech: Zrychlení peristaltiky (akutní zánětlivá postižení GITu), absence u ileózního stavu

Per rektum: exkoriace, píštěle (m. Crohn), perianální výrůstky

**-Genitál** -chlapecký varlata sestouplá
Jednostranná/ oboustranná retence, kryptorchismus, hypospadie

-dívčí Výtok z pochvy, vývojové anomalie

**- pohybový systém**

Pohled: Držení těla, symetrie, držení trupu, končetin, cafe au lait: neurofibromatoza, makulopapulozní eflorescence u dětí s JIA, erytema migrant u boreliozy

Pohmat: Bolestivost, zduření, otok

Pohyblivost kloubů

Vyšetření páteře: Stranová vychýlení, zvýraznění zakřivení páteře, tonus paravertebrálních svalů, rozvíjení páteře a symetrie zad při předklonu

Poruchy chůze: Kulhání
Vtáčení, vytáčení chodidel
Chůze po špičkách

## 6b) Zvracení, diferenciální diagnóza

- ***Ublinkávání*** *(happy spitter)*

- malé zvracení nebo vytékání malého množství potravy z úst
- bývá projevem **jícnového refluxu**
- u malých kojenců bývá velmi časté, většinou neovlivňuje negativně prospívání, aspirace není pravděpodobná
- až u 40%, **mizí do 12-18měsíců**

- ***Ruminace***

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

- ***Gastroezofageální reflux***

- predispozice ke GER – nezralost, UPV, neurologické postižení, astmatici, zvýšený intraabd. tlak, léky, potrava (bublinky, alkohol, peprmint – stačí žvýkačka)
- na vůli nezávislá regurgitace žaludečního obsahu do jícnu
- pokud se přidá i pylorický reflux, může se do jícnu regurgitovat i pankreatická šťáva a žluč
- GER má tedy charakter kyselý nebo zásaditý
- je to do jisté míry fyziologický jev, který ustupuje s věkem – ublinkávání...
    - u kojenců se projevuje jako ublinkávání nebo zvracení
    - u větších dětí jako GER pyróza
- u **60% dětí** se GER upravuje **spontánně do 18 měsíců**, **30%** má projevy GER **do 4 let**
- pokud se to neléčí, asi 10% může mít různé komplikace: **neprospívání**, **ezofagitida**... nejzávažnější komplikace: **aspirace** – až život ohrožující epizody – může vést k reflexní zástavě dechu (**predispozice k SIDS**)

**Nemoc z gastroezofageálního refluxu (GERD)**

- výsledek kvantity refluxu, frekvence a intenzity refluxních epizod
- hlavní roli v patofyziologii hraje <u>dolní jícnový svěrač</u>
    - tlak svěrače zvyšují – hormony (gastrin, motilin), farmaka (cisaprid, metoklopramid), některé potraviny (káva, bílkoviny)
    - tlak povolují – cholecystokinin, sekretin, farmaka - theofylin, atropin, dopamin, nitráty, vagotomie
    - další faktory – zvýšený intraabdominální tlak, zvýšený objem žaludku a poloha
    - škodlivé látky ve šťávách – HCl, pepsin, žlučové kyseliny, trypsin

<u>klinické projevy</u>:

- ezofageální manifestace (obvyklé) – **regurgitace, zvracení**
- symptomy pravděpodobně související se zvracením – **anémie**, **hematemeza** nebo **meléna**, **dysfagie**, **váhový úbytek nebo neprospívání**, epigastrická nebo retrogastrická bolest, **pyróza**, **plynatost**, celková dráždivost (kojenci), odmítání stravy
- neobvyklé manifestace – **chronická respirační onemocnění**, **exacerbace astmatu**
    - **ORL nemoci** – recidivující otitidy, laryngitidy, apnoe, SIDS
- <u>vyšetření</u>:

– zlatý standard je <u>24hodinová pH-metrie</u> – dává představu o **počtu refluxů a délce jejich trvání**, má až 95% záchytnost GER

- ezofagogram s kontrastem nebo scintigrafie mají jen asi 50-55% záchytnost
- endoskopie nediagnostikuje GER, ale ezofagitidu!
- <u>terapie</u> – má 4 fáze
- fáze 1 – **dietní opatření** – zahuštění stravy (počáteční mléko, které neobsahuje maltodextriny, lze zahustit 2% rýžovým odvarem), také lze kojenecké mléčné výrobky zahustit vlákninou
    - častější krmení v menších porcích
    - u starších dětí omezení tučné stravy s vyloučením čokolády, CocaColy, sycených nápojů, kořeněných jídel
    - redukce váhy při obezitě
    - **medikamentózní léčba**
    - **– cisaprid** (Prepulsid) – nejúčinnější **prokinetikum**
        - KI – současná léčba makrolidy, azalovými antimykotiky (stejný cyp450)
        - <u>opatrnost u pacientů s arytmií</u> (negativně ovlivňuje ventrikulární repolarizaci) – nutno kontrolovat na EKG QT interval
        - nepodáváme nedonošencům a dětem pod 3 měsíce
    - další farmaka – **domperidon** (Motilium), **metoklopramid** (Cerukal) – mají <u>extrapyramidové NÚ</u>
    - **antacida**
- fáze 2 – postup jako u fáze 1 **+ $H_2$-blokátory** - **ranitidin** (Ranital), **cimetidin není pro děti vhodný** - není účelné kombinovat blokátory s inhibitory sekrece HCl

- fáze 3 – postup jako u fáze 1 **+ inhibitor protonové pumpy** - **omeprazol** (Helicid)
- fáze 4 – po vyčerpání medikamentózní léčby nebo při projevech ohrožujících život – chirurgické řešení - fundoplikace
- pacienti s ezofagitidou (hematemeza, retrosternální bolest, dysfagie) mají být odesláni na gastro k provedení endoskopie - je-li prokázána ezofagitida, postupujeme podle fáze 1 nebo 2

- *Pravé zvracení*

- usilovné vyprázdnění větší části žaludečního obsahu v jednom okamžiku
- zjišťujeme **charakter** (obloukem…), zda předchází nauzea či nikoli (**cerebrální zvracení**), souvislost s kašlem a jídlem – zda začíná bezprostředně po jídle nebo bez závislosti
- zjišťujeme předchozí psychické vzrušení, dřívější náchylnost ke zvracení, množství zvratků, zápach (intoxikace, aceton)
- příměs žluči značí duodenogastrický reflux
- často je provázeno acidózou a ketonémií z lipolýzy

- příčiny:
- v GIT – malformace a obstrukce (hiátová hernie, pylorostenóza, volvulus, atrézie, mekoniový ileus, Hirsprungova nemoc, peptický vřed...
  - potravinová alergie (alergie na bílk. kravského mléka, celiakie, jiné)
  - funkční a psychogenní poruchy (pylorospazmus, ruminace, acetonemické zvracení, anorexie, bulimie)
  - infekce – gastroenteritida, otrava potravinami, stomatitida, močové infekce (vč. hydronefrózy), respirační infekce (i otitida), apendicitida a NPB
- neurologická onemocnění – meningitida, encefalitida, intrakraniální porodní trauma, migréna, kinetóza
  - nitrolební hypertenze – hydrocefalus, subdurální hematom, tumory
- toxické a metabolické příčiny – adrenální hyperplázie (obloukovité), PKU, galaktosémie, hyperkalcémie, urémie, léky, DM...
- jaterní nemoci – hepatitida, Reyův sy
- kardiální selhání
- laboratorní vyšetření:
  - moč – chemie, sediment
  - krev – Na, K, Cl, Ca, P, ABR, glykémie, amyláza, urea, kreatinin, jaterní testy, amoniak
  - rtg – nativní snímek břicha
  - endoskopie – gastroskopie (zvlášť při hematemeze)
  - psychologické vyšetření – po vyloučení organické příčiny, při známkách poruchy chování, při anorexii

- **Pylorostenóza**

- nejčastější chirurgické onemocnění žaludku a duodena u kojenců a dětí
- incidence – více u chlapců, typicky u prvorozených chlapců při pozitivní RA
- klinický obraz – **zvracení začíná mezi 3.-8. týdnem života**, **postupně se stupňuje** až do zvracení obloukem
- vyšetření – **během krmení jsou patrně peristaltické vlny** zleva doprava a dolů
  - příp. hmatný tumor ve středním epigastriu nebo pravém hypochondriu
- zvracení **vede k pseudoobstipaci a ke změnám vnitřního prostředí** (hyponatrémii, hypokalémii, hypochlorémii a alkalóze), později k dehydrataci
- diagnóza – klinický obraz, sono (prodloužení pylorického kanálu nad 16mm, ztluštění na více než 4mm)
  - pozitivní **sono** nález znamená 100% přítomnost stenózy
  - při negativním výsledku ještě 8% lze diagnostikovat pomocí **rtg s kontrastem**
- terapie – operace není urgentní, před operací musí vždy být upraveno vnitřní prostředí
  - operace – **pyloromyotomie**

- **Acetonemické zvracení**

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

**Dif.dg. zvracení**

- supramedulární stimulace – **psychogenní** zvracení
  - **hypertenze** v CNS
  - **křeče** (děti mají nižší práh křečové pohotovosti)
  - vestibulární (**kinetózy**) – u malých dáme anýzový bonbón, anýzový čaj (kinedryl kojencům ne!)
- stimulace chemoreceptorů
  - **léky**, **toxiny** (digoxin, ipeca, antikonvulziva, opiáty)
  - **metabolické produkty** – DM, laktacidóza, PKU, renální tubulární acidóza, tyrosinémie, hypervalinémie, lysinurie, hyperglycinémie, nemoc javorového sirupu, metylmalonová acidurie (nejvíc), propionová acidurie, Reye, defekty

ureázového cyklu, uremie, fruktózová intolerance, galaktosemie, diabetes insipidus, adrenální insuficience, hyperkalcémie

- stimulace periferního receptoru či obstrukce GIT
  - farynx – **zvracecí reflex**
  - jícen – **reflux, achalázie, dysmotilita, atrézie, membrána**
  - žaludek – **peptická léze, pylorostenóza, membrána**
  - **střevo, hepatitida, cholecystitida**
  - **kardiální ischémie**

Při údaji o zvracení se ptáme:

Má dítě teplotu?
Je zvracení jediným příznakem?
Je jedním z více příznaků postižení GITu, nebo je reaktivní? (pyelonefritis)
Předchází zvracení nauzea (cave: nitrolební hypertenze)
Jaký je charakter zvratků? Příměs žluče (obstrukce duodena), krve (krvácení do GITu)?

## 6c) Nemoci horních cest dýchacích, klinický obraz, léčba

**Inspirační stridor**

- pískavý dýchací šelest, který vzniká prouděním vzduchu zúžením v DC
- inspirační stridor je **charakteristickým příznakem obstrukce HCD** (zejména v oblasti laryngu a trachey)
- příčiny:
- **rekurentní stridor** – respirační infekce HCD, **alergický krup** – laryngospazmus
- **perzistující** – obstrukce laryngu (laryngomalacie, tumory, cysty, laryngokély, paréza hlasivek, cizí těleso
- **tracheobronchiální onemocnění** – tracheomalácie, subglotická tracheální membrána, tumory, vrozená subglotická stenóza
- **zevní příčiny** – mediastinum, cévní prstenec, lobární emfyzém, bronchogenní cysty, štítná žláza, cizí těleso v jícnu, tracheoezofageální píštěl
- **jiné příčiny** – GER, makroglosie, Cri du chat syndrom, hysterie

**Subglotická laryngitida**

- zvláštní forma laryngitidy, **otok anatomicky nejužší části laryngu – subglotis**
- vyskytuje **se mnohonásobně častěji** než předchozí, průběh je méně dramatický, sezónní maxima **na jaře a na podzim**
- prakticky výhradně u dětí, nejčastěji **od 6. měsíců do 3 let**
- etiologie – **virová** (adenoviry, influenza, parainfluenza, myxoviry), může se uplatňovat i alergie
- klinický obraz – začíná náhle z plného zdraví (může navazovat na katar HCD)
  - **v noci** dojde k **náhlé záchvatovité inspirační dušnosti s** inspiračním stridorem
  - může být přítomno zatahování jugula a cyanóza
  - **kašel má štěkavý, kokrhavý** charakter, **hlas je hrubý a drsný**
  - dítě je neklidné, úzkostné, spíše subfebrilní, celkový stav může být alterován
  - dítě nemá bolesti v krku ani poruchu polykání
  - **typická je dvoufázovost** – druhá fáze přichází kolem 4. hodiny ranní, mívá často dramatičtější průběh
- vyšetření – snažíme se zahlédnout epiglotis, nitro hrtanu nevyšetřujeme (riziko laryngospazmu)
  - jinak bychom pod hlasivkami pozorovali zarudlé, hladké návalky
- terapie:
– **i.m**. (v těžších případech i.v.) **kortikoidy** (**metylprednisolon 4mg/kg**, příp. dexametazon jen i.v. 0,6mg/kg) - vhodná je kombinace s **antihistaminikem**
- úprava mikroklimatu – zvlhčování vdechovaného vzduchu, zklidnění dítěte, úprava polohy, dostatečné zavodnění
- zhodnotíme **Downesovo skóre** (pro rozhodnutí o terapii a kvůli hodnocení odpovědi na léčbu)
  - děti s Downesem nad 4 – by měla odvézt RZ
  - děti s nižším – do nemocnice může odvést jiná vozidla, příp. rodiče
  - během převozu je výhoda, dýchá-li dítě chladný, vlhký vzduch
- zásady péče v nemocnici – děti s Downesem nad 4 → na JIP, při skóre nad 7 → uvážit intubaci, jinak kortikoidy (parenterálně a inhalačně), tlumení, infúze (odpovídající denní potřebě tekutin), **inhalace adrenalinu**, ATB jen při nálezu na plicích
- při úspěšné léčbě dochází ke zlepšení celkového stavu během desítek minut
- laryngitida se často opakuje, **každá ataka může být jinak závažná**
- při třetí recidivě nebo při atypickém průběhu je indikována tracheobronchoskopie, je nutné **pomýšlet na GER**

**Downes skóre:**

- body za dané příznaky se sčítají
- nejzávažnější známky jsou ticho nad hrudníkem přes usilovný vdech a cyanóza

| příznak | 0 | 1 | 2 |
|---|---|---|---|
| **inspirační šelesty** | normální | drsné vrzoty (pískoty) | oslabené |
| **stridor** | není | inspirační | inspirační + exspirační |
| **kašel** | není | drsný | štěkavý |
| **retrakce hrudníku** | není | nadklíčkové jamky, jugulum, alární dýchání | jako 1 + mezižebří a podžebří |
| **cyanóza** | není | přítomna při $FiO_2$=0,21 | přítomna při $FiO_2$=0,40 |

**Akutní epiglotitida**

- **bakteriální flegmonózní zánět epiglotis**
- sufokující zánět HCD, perakutní zánět hrtanu s extrémním otokem epiglotis, která uzavře vchod do hrtanu
- pokud není poskytnuta rychle péče, hrozí zadušení
- vyskytuje se zřídka, postihuje většinou děti **2-6let** , ale i dospělé
- etiologie – nejčastěji **Haemophilus influenzae typu B**, i jiné agens – ne tak často, mírnější průběh
- klinický obraz – začíná **prudce řezavou** bolestí v krku a polykacími obtížemi (bolí i pohmat krku)
    - **stagnace slin a hlenů**
    - pak se objevuje **dyspnoe** – první zpravidla v leže na zádech
    - pacient je bledý, hypoxický, hledá si **úlevovou polohu – vsedě, mírný předklon**
    - z úst mu **vytékají sliny**, které nemohou odtékat valekulami podél epiglotis
    - dítě bývá apatické, odmítá mluvit, hlas není afonický, spíše tichý
    - zpravidla jsou febrilie a alterace celkového stavu
- **epiglotis je vidět zpravidla i bez zrcátka** po stlačení jazyka – je zarudlá a zduřelá
- není přítomen inspirační stridor, spíše tichý srkavý zvuk ze sekretu nahromaděného kolem epiglotis, také **kašel** je jiný – **povrchní, opatrný**
- terapie:
  – urychlený transport na nejbližší pracoviště ARO - musí být vsedě s lékařským doprovodem připraveným na urgentní zajištění dýchacích cest (RZP)
- na oddělení je třeba ihned zajistit žilní vstup, v případě nutnosti je nezbytné zaintubovat
- zvlhčovat vzduch
- po odběru materiálu ke kultivaci je nutno ihned zahájit ATB léčbu (přednost mají **cefalosporiny III. generace**, ampicilin, amoxycilin, sulbactam, chloramfenikol)
- při rozvoji resp. insuficience – nasotracheální intubace, podpůrná ventilace - podmínkou extubace je pokles teplot a zlepšení ventilačních parametrů (optimální doba intubace 36-48h)
- laboratoř – zánětlivé markry, někdy prokážeme agens v hemokultuře
- prognóza – při správné léčbě dobrá, nezanechává následky, téměř nikdy nerecidivuje

**Dif.dg. epiglotitidy a subglotické laryngitidy**

| | **subglotická laryngitida** | **epiglotitida** |
|---|---|---|
| Věk | 6 měsíců – 3 roky | 2 – 6 let |
| Vznik | náhle, v noci | prudce, během hodin |
| Etiologie | **virová**, edém sliznice v subglotickém prostoru | **bakteriální,** zánět epiglotis |
| Stridor | inspirační, sílí při křiku | inspirační i exspirační**, bublavý** zvuk v exspiriu |
| Kašel | **štěkavý**, suchý | bojí se kašlat pro bolest v krku |
| bolest v krku | není | **výrazná**, krk bolí i při tlaku |
| Polykání | **Bez obtíží** | nemůže polykat, sliny tečou z úst |
| Hlas | většinou **dysfonie až afonie** | **tichý**, huhňavý |
| Horečka | není nebo subfebrilie | vysoká, dítě je **schvácené** |
| Poloha | žádná vynucená poloha | sedí v předklonu, opírá se o paže, **brání se položení** |

**Aspirace cizího tělesa: viz ot. 13a**

**Akutní pablánová laryngotracheobronchitida**

- obturující LTBR
- začátek není tak prudký jako u SGL, **horečka** je ale vyšší, není sezónní výskyt
- klinický obraz – stejný jako u těžce probíhající SGL, vyšší horečka, **menší zlepšení po kortikoidech**
  - zpravidla **bronchitický nález** nad plícemi
- terapie – kortikoidy jako u SGL, transport do nemocnice (RZ rovnou na JIP – mají často Downese hned nad 4)
  - intubace, event. je indikována tracheotomie a **UPV**
  - ATB – **cefalosporiny III parenterálně**, úloha kortikoidů je sporná
  - ošetřovatelská péče – mukolytika, fyzioterapie, odsávání
- prognóza – vážná

**Alergický otok v laryngu a subglotickém prostoru**

- alergie v anamnéze
- etio - bodnutí hmyzem do jazyka, součást anafylaktické reakce na parenterální lék či jinou látku
- v dif.dg. **zvažujeme vzácný hereditární angioneurotický edém**
- klinický obraz – obstrukce HCD, **obtíže při polykání**, jiné **projevy alergie** (otoky, exantém, urtikarie, hypotenze, slabý pulz)
- terapie – zajistíme **žilní vstup**, když se to nedaří – adrenalin dáme s.c. a ostatní léky i.m.
  - **poloha vleže**, dbáme o průchodnost cest – záklon hlavy, vytažení dolní čelisti
  - při kritické obstrukci – intubace nebo koniopunkce
- mediakamenty: **adrenalin – 0,01mg/kg** (**max. 1mg**), **metylprednizon 3-4mg/kg/i.v.**
- zásady péče – infúze, při masivním pobodáním včelami zvažujeme transfúzi plasmy od chovatele včel
  - při těžké hypotenzi – infúze katecholaminů, uvážit podání $H_1$ a $H_2$ antihistaminik
- rodiče dětí, které trpí známou alergií, při které hrozí anafylaxe, by měli mít pohotově injekci adrenalinu a kortikoidů a umět s nimi zacházet

**Rinitis acuta:** Etio: rinoviry, adenoviry, reoviry, aj

| | | | |
|---|---|---|---|
| Novorozenci a kojenci: | Klin: | vážná porucha dýchání, dítě neklidně spí, horečka 39 – 40°C, povrchové, zrychlené dýchání, sekrece z nosu: Vodnatá → Hlenovitá → Hnisavá, sekret zatéká do hltanu → zvracení, průjmy |
| | Terapie: | Odsát sekret, adstringentní kapky: boradrenalín, Mukoseptonex, paracetamol |
| Batolata a starší děti: | klin: | inkubace: 1 – 3 dny, nechutenství, subfebrilie, sekrece z nosu: Vodnatá → Hlenovitá → Hnisavá, pokašlávání, prosáknutí v mezofaryngu |
| | Terapie: | Paracetamol, smrkat, mukoseptonex, u dětí nad 5 let vibracil |

**Rinitis chronica:**

| | | |
|---|---|---|
| **Catarhalis** | klin: | ztíženě dýchá nosem se zhoršováním na jedné, nebo druhé straně, hlenohnisavá sekrece, poruchy čichu, kašel, huhňavost |
| | Terapie: | kauzální, např tenotomie, symptomatická |
| **Hypertrophica** | klin | Hustý nosní sekret, bolesti halvy, hypertrofie sliznic |
| | Terapie: | sanace zánětlivých ložisek, tenotomie, alergologická léčba, kortikoidy |
| **Atrophica sine foetore:** | etio: | horké, suché prostředí, porucha vitaminového mtb, jednostranná výživa, hormonální poruchy, chirurgické zákroky |
| | klin: | pocit sucha v nose, tvorba krust, bolest hlavy, krvácení z nosu, hyposmie až anosmie |
| | Terapie: | prodání vitaminu A + E, mast s kyselinou boritou, tampony s jodglycerinem, pobyt u moře |
| **Atrophica cum foetore:** | Klin | špatné dýchání nosem, hustý nosní sekret, zápach, jež pacient sám necítí, šedozelené krusty v nose, atrofie nosní sliznice, sucho v krku, chraptivý hlas |
| | Terapie: | antibiotika dle citlivosti, tampony s parafinovým olejem, či jodglycerinem |

**Sinusitis: Akutní**

| | |
|---|---|
| klin: | celkové, teplota, subfebrilie, hnisavá, hlenohnisavá sekrece z nosu, snížená nosní průchodnost, bolest hlavy |
| Dg: | poklep nad dutinami, palpace výstupů I a II větve trigeminu, RTG, vyšetření sekretu |
| Terapie: | Uvolnění ostií do nosních dutin, anemizační nosní kapky, ATB u bakteriální sinusitidě, výjimečně punkce |

**Chronická** subfebrilie, nechutenství, krční lymfadenitid, sinusoskopie s následným endonazálním výkonem

**Komplikace sinusitid:**

Orbitocelulitis acuta:
- Klin: otok dolního i horního víčka, zarudnutí, prosáknutí, normální pohyblivost bulbu
- Dg: RTG – zastření etmoidálních sklípků
- Terapie: Odsávání sekretu, celkově ATB

Tromboza sinus cavernosus:
- Klin: obraz sepse, meningitis, otok obou víček, projevy venostázy, exoftalmus, nepohyblivost bulbu
- Terapie: Chirurgická sanace zánětlivých změn v paranazálních dutinách, neurochirurgický výkon, parenterálně ATB

Subperiostální absces orbity: zarudnutí, zduření obou víček, omezení pohyblivosti bulbu, zduřelý a bolestivý koutek oční

Flegmona a absces orbity: Omezení pohyblivosti bulbu, diplopie, ptoza víček

Retrobulbární neuritis: přechodná až trvalá porucha zraku až slepota, chirurgické řešení na ORL

Nitrolební komplikace: přechod infekce do intrakrania cestou lymfatickou, hematogenní, po nervu, meningitis, absces mozkum tromboflebitidy žilních splavů

**Tonsilitis Acuta retronasalis:**
- etio: pneumokok, Str. pyogennes, H. influenzae, Staphylococcus aureus
- Klin: bolest, hnisavá sekrece na povrchu AV, horečka, malátnostm bolesti svalové, kloubní, ↑FW, leukocytoza

**Acuta palatinalis:**
- etio: pneumokok, Str. pyogennes, H. influenzae, Staphylococcus aureus
- Klin: bolesti při polykání i spontánní, reakce regionálních uzlin, horečka, ↑FW, leukocytoza
- Dif.dg: infekční mononukleoza, zánět hltanu, virové anginy, záškrt
- Terapie: výtěr z tonzil, PNC, u přecitlivělých erytromycin

**Acuta lingualis:**
- etio: pneumokok, Str. pyogennes, H. influenzae, Staphylococcus aureus
- Klin: bolesti při polykání i spontánní, reakce regionálních uzlin, horečka, ↑FW, leukocytoza
- Terapie: PNC, u přecitlivělých erytromycin

**Chronica:**
- Etio: S. Aureus, S. pyogenes
- Klin: mírné bolesti, škrabání, pocit cizího tělesa v krku, foetor ex ore, zvětšené uzliny, teplota 37,5°C, ↑FW, leukocytoza
- Dg: tonzily asymetrické, rozeklané, zanořené až atrofické, hojné čepy až řídký hnis, kultivace, CRP, ASLO
- Terapie: Eliminace faktorů vzniku, výplachy tonzil, ATB léčba, případně tonzilektomie

## 7a) Kojení (složení mateřského mléka, srovnání s umělou formulí, kontraindikace)

- dle doporučení UNICEF – všechny děti by měly být výlučně kojeny do 6 měsíců a s postupným zaváděním příkrmu by mělo kojení pokračovat do 2 let i déle
- naprostá většina žen je schopna kojit

- výživa mateřským mlékem byla do začátku 20. století základní otázkou života a smrti kojenců
- při nemožnosti kojení bylo přežití kojence výjimečné a s těžkými následky
- první pokusy o umělou výživu patřily dětem, u kterých byla bez kojení šance na přežití minimální
- od té doby se to tak rozmohlo, že ve druhé polovině 20. století umělá výživa vytlačila ve většině vyspělých států přirozené kojení na druhé místo
- šlo vlastně o „největší populační experiment bez kontrolní skupiny“
- návrat k přirozené výživě se dá dnes považovat za největší cíl populační medicíny

**Druhové rozdíly mléka**

- v průběhu fylogeneze savčích druhů se přizpůsobovalo i složení jejich mléka, aby pokrývalo potřeby mláďat

| Druh | Zdvojnásobení váhy ve dnech | Obsah v mléce (g/100ml) | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Tuky | Bílkoviny | Laktóza |
| **Člověk** | **180** | **2,8** | **0,9** | **7** |
| **Kůň** | 60 | 1,9 | 2,5 | 6,2 |
| **Kráva** | **47** | **3,7** | **3,4** | **4,8** |
| **Jelen** | 30 | 16,9 | 11,5 | 2,8 |
| **Koza** | 19 | 4,5 | 2,9 | 4,1 |
| **Ovce** | 10 | 7,4 | 5,5 | 4,8 |
| **Krysa** | 6 | 15 | 3 | 2 |

- zajímavý je **nepřímý vztah mezi obsahem laktózy a tuku** – např. lidské mléko má nejvíce laktózy a málo tuku (jinak např. mroží mléko neobsahuje laktózu vůbec, ale má 38% tuku)
- z hlediska **předávání Ig** lze savce dělit na tři skupiny:
- první skupina – přežvýkavci – dodávka Ig je zabezpečena jen kolostrem (mlezivo), hlavně IgG (je ho tam 100x víc než albuminu)
- druhá skupina – psi, kočky, myši, krysy – IgG přes placentu a v kolostru dominují IgA
- třetí skupina – člověk, opice, morče, králík – IgG se dostává placentou, **v mléce je sekreční IgA** (hlavně v kolostru a několik dní po porodu, potom s IgA klesá)

**Složení mateřského mléka**

**Kolostrum**:

– hustá, smetanově žlutá tekutina, produkovaná v prvních hodinách po porodu
- obsahuje **hlavně imunoglobuliny** (s IgA), **složky buněčné imunity** (lymfocyty), více **bílkovin (27 g/l)** a **vitamíny A.E.K**, méně **laktózy (57 g/l**) a **tuku (20 g/l**)
- je dobře přizpůsobené potřebám čerstvého novorozence – ledviny ještě nejsou schopny vyloučit nálož tekutiny, nízká produkce laktózy ve střevě, vit. A a E chrání před oxidačním stresem, vit K snižuje riziko hemoragie
- postupně se mění **na zralé mléko (od 40hodiny po porodu až do 14 dní**)

**zralé mateřské mléko**:

– obsahuje stovky složek, jejichž poměry se během kojení individuálně mění
- bílkoviny – lidské mléko má nejméně bílkovin ze všech živočišných druhů
  - obsah je asi **11 – 21 g/l**
  - pokud vystavíme mléko působení kyseliny – vysráží se kasein a oddělí se žlutá tekutina bohatá na bílkoviny (syrovátka)
  - poměr **syrovátky a kaseinu** je v kravském mléce 20:80, v lidském opačný **80:20** (jiný autor tvrdí **60:40**)
  - základní složka lidské syrovátky jsou **α-laktoglobulin**, **laktoferin** a **IgA** (u krav je to hlavně β-laktoglobulin, který v lidském mléce chybí), díky laktalbuminu je MM lehce stravitelné
  - β-laktoglobulin je hlavní antigenní složka
  - **vysoké koncentrace volných AMK** – důležitý je hlavně poměr **cystin:methionin → 2:1** (v živočišné říši je to unikátní - podobá se rostlinnému) - cystin je esenciální pro plod a pro nezralé dítě
  - také je v mléce vysoká koncentrace taurinu (neurotransmiter, vstřebání tuků..., je pro dítě semiesenciální)
- tuky – koncentrace je asi **35 – 45 g/l**
  - **obsah** tuku v mléce je jeho **nejvariabilnější složkou**
  - spektrum FFA je celkem stálé – 42% nasycených, 57% nenasycených
  - obsahuje významné polynenasycené MK – esenciální pro vývoj mozku a myelinizaci (kravské mléko a částečné humanizované formy ho zatím neobsahují) - dominuje **kys. arachidonová a linolová** (v MM je jich asi 4x víc než v kravském) - kys. arachidonová urychluje dozrávání Ery a ovlivňuje imunitní odpověď
  - dítě dostává díky tukům v MM **35-50% denní energetické potřeby**
  - lidé a gorily jsou jediní savci, kteří mají v mléce též lipázu (mají tedy enzym i substrát), protože sekrece pankreatické lipázy není ještě dostatečná - **lipáza** se aktivuje žlučovými kyselinami ve střevě, je termolabilní, převařením se znehodnotí
  - vysoký obsah **cholesterolu** v MM je ještě stále předmětem výzkumů
- sacharidy – základní sacharid MM je **laktóza** - **70g/l**, pak malé množství galaktózy a oligosacharidů
- **galaktóza** – část se spotřebuje na syntézu galaktolipidů při tvorbě CNS
  - zlepšuje vstřebávání kalcia a Fe, podporuje růst Lactobacillus bifidus - vytváří ve střevě kyselé prostředí a brání růstu koliformních a puriformních bakterií (růst laktobacila ovlivňuje i jiný cukr z MM – tzv. „bifidus faktor" – oligosacharid obsahující N-acetylglukosamin – ten se v kravském mléku vůbec nenachází)
  → kojenci živení modifikovaných kravský mlékem jsou hlavně kolonizovaní koliformní a puriformní mikroflórou a pH stolice mají vyšší než kojení novorozenci
- **oligosacharidy** mají význam při udržování složení ekosystému střeva - mají charakter falešných receptorů a brání adherenci koliformních bakterií na střevní epitel
  - v kolostru zaujímají asi 25% sacharidů (asi jako první bariéra postnatálního osidlování střeva)
- vitamíny – **vit. A** je podstatně více obsažen v MM než v kravském, nachází se **hlavně v kolostru**

- **vit. K** je hojný v kolostru, pak klesá, **po 2 týdnech začíná být tvořen bakteriemi** ve střevě
- **vit. D** – obsah je v MM nízký
- obsah vitamínů rozpustných ve vodě kolísá dle příjmu matkou, obvykle je jejich obsah dostatečný

- minerální látky – v MM jsou celkové nižší koncentrace než v kravském
  - **kalcium** se lépe vstřebává z MM (lepší poměr k fosforu - 2:1)
  - vysoká koncentrace fosfátů v kravském mléce vede k jejich preferenční resorpci a ke sklonům k hypokalcémii, navíc z nevstřebaného Ca se ve střevě spolu s FFA stávají mýdla, která porušují vstřebávání tuků a můžou způsobit až perforaci střeva
  - **železo** - z mateřského mléka se vstřebává až 70% železa (z kravského 30%)
    - ke vstřebávání je dobrá i kyselost prostředí
    - **laktoferín** v MM nese železo a brání jeho vychytávání bakteriemi
    - na železo nepůsobí dobře včasné podávání nemléčných doplňků (např. hruška chelatuje Fe)
  - **zinek** – součástí 78 metaloenzymů účastnících se metabolismu a imunity
- jiné složky MM – mnoho látek, které regulují růst a vývoj dítěte
- mléčná žláza působí jako polyfunkční endokrinní orgán (působí jak na matku, tak na dítě)

**Imunologické aspekty kojení**
- prsní žláza je velmi výkonný orgán imunity v celém svém komplexu
- lidské **kolostrum obsahuje 1-3x10$^6$ leukocytů**:
  - 80-90% z toho jsou **makrofágy naplněné fagocytovanými lipidy**, fagocytují kvasinky a bakterie
  - 10% jsou **lymfocyty**, z toho půlka B a půlka T
- **účinek laktoferínu**: kompetitivní vychytávání Fe (Fe je růstový a patogenní faktor většiny bakterií)
- **lysozym** - má přímý baktericidní efekt, v kravském mléce se prakticky nenachází
- **s IgA** – základní faktor ochrany střeva před viry a bakteriemi
  - tzv. ***homing fenomén*** – kolostrové IgA jsou specificky namířené proti mikrobům střevní mikroflóry matky - mikroby v GIT matky stimulují lymfocyty v GALT, které vycestují do mléčné žlázy

**Jiné výhody kojení**
- psychosociální aspekt – vytváří **úzký vztah matky a dítěte**
- nižší výskyt nádorů, alergií
- nižší výskyt DM I
- prevence KV chorob, predispozice k obezitě..., AT

**Fyziologie laktace**
- proces přípravy probíhá po celou dobu těhotenství, nejintenzivněji v posledním trimestru
- laktaci zajišťuje souhra řady hormonů:
– **estrogeny** stimulují proliferaci žlaz. vývodu (duktální systém)
- **gestageny** spolu s estrogeny stimulují proliferaci sekrečního epitelu alveolů (alveolární komponenta)
- **prolaktin** (tvorba mléka) a **oxytocin** (stah myoepitelových bb. mlékovodů)
- nezbytná podmínka úspěšné laktace: přiložení dítěte k prsu do půl hodiny po porodu a možnost sát kdykoli a jakkoli dlouhou dobu, ve dne i v noci
- tzv. **rooming-in** – dítě je ošetřováno zároveň s matkou
- novorozenci, který bude kojen, by nemělo být nic podáváno lahví s dudlíkem, protože je to odlišný způsob sání (může to být pak příčina potíží při kojení)
- ve druhém týdnu, když se laktace stabilizuje, je dobré kojit jen z jednoho prsu při jednom kojení, a tak dlouho, až je dítě syté
- každé násilné omezování délky sání se projeví nepříznivě
- pokud dítě saje dlouho a neefektivně, dítě je neklidné a matku kojení bolí, je technika patrně chybná

Technika kojení
- poloha při kojení – zpočátku matka kojí vleže, později vsedě
- zásadou je vždy:
  - matka leží uvolněně na boku, tělo dítěte je přivrácen k tělu matky („bříško na břicho“)
  - ústa novorozence jsou v úrovni bradavky
  - matka je prohnutá v kříži tak, aby jí břicho nebránilo přitisknout dítě k sobě
  - nos a brada dítěte se musejí při kojení dotýkat prsu
  - matka přitahuje dítě k sobě, nikoli sebe k dítěti
  - dásně musejí obepínat značnou část dvorce, aby sinusy byly umístěny co nejhlouběji v ústech dítěte
  - po kojení nesmí být bradavka ani oploštělá, ani poraněná
  - kojení nesmí matku bolet
  - správná poloha bradavky v ústech dítěte je jediná možnost, jak předcházet bolestivosti a poškození povrchu bradavky
  - kojící matka potřebuje klidné, ohleduplné a stimulující prostředí
  - kojené dítě je vybaveno reflexy a jejich vzájemnou koordinací

- v prvním dnu se dítě hlásí k pití 3-4x, od druhého dne častěji 8-20x denně (tj. asi á 2-3h)
- spavé nebo nemocné dítě je třeba po 3-4h budit a přikládat k prsu

- **váhový úbytek** po porodu obvykle nepřesáhne 10%, odráží **přesuny vody v těle** a není indikací k podání tekutin, vyrovná se asi do 1 týdne
- novorozenec **moč**í obvykle při porodu a potom do 24-48h
- známkou dostatečného přísunu tekutin od 4. dne je **6-8 světlou močí promočených plen**
- **stolice** – po přechodu ze smolky je žlutá, mléčného zápachu a může být velmi řídká s vodnatým lemem
- v prvních týdnech může být stolice několikrát denně, ale také třeba jednou za týden
- na vzduchu (zvláště u ikterického novorozence) může mít stolice nazelenalou barvu
- častá zelená stolice (při současně ploché váhové křivce) znamená **nadbytek laktózy** z „předního mléka" (ne jeho nedostatek) - stává se to, kojí-li matka příliš krátce a dítě nemá dostatek „zadního" mléka
- hladová stolice – málo obsažná, málo častá, s hlenem a hnědavé barvy
- **tzv. růstové spurty** – období, kdy dítě náhle vyžaduje častější kojení
  - obvykle v 3.,6.,12. a 24. týdnu
  - pokud je matka na tuto situaci připravena, je to obvykle bez problémů
- častá chyba – podávání čaje mezi kojeními s představou, že dítě musí během kojení i pít – je to zbytečný a škodlivý zvyk
- stejně nepříznivé je podávání dudlíku v prvních týdnech života

**<u>Problémy při kojení</u>:**
- <u>kontraindikace</u>:
- ze strany matky: závažná nemoc (**tbc, HIV, KVchoroby, chronická ren. insuff., léky** – cytostatika, antiepileptika), **laktační psychóza**
- **ze strany dítěte: PKU, galaktosemie**
- <u>překážky</u>:
- ze strany matky: zánět žlázy, ragády bradavek, vpáčené bradavky
- ze strany dítěte: absence sacího reflexu (nedonošence, postižení CNS), vrozená atrézie choan
- **bolestivé nalití prsů** – vzniká neplynulým vyprazdňováním prsu dítětem, špatnou technikou sání
- úlevu přinášejí studené až ledové obklady, reflexní masáž a šetrné zformování oploštělé bradavky, aby se dítě mohlo efektivně přisát…
- **pozdní nástup laktace** – děti do třetího dne po porodu vypijí velké množství mléka, u některých matek se dostatečné množství začne tvořit až 5.-6.den po porodu - je třeba podpořit důvěru matky a výjimečně podávat tekutiny, někdy i cizí pasterizované mléko, lžičkou, kádinkou nebo i sondou připevněnou k bradavce, ale vždy po přiložení k prsu
- **skutečná hypogalakcie** je vzácná (u 3-4% žen)
- **retence mléka** – bolestivé zarudnutí a ztuhnutí části prsu (odpovídá rozsahem segmentu mléčné žlázy a povodí jednoho vývodu), je typicky v podpaždí
  - může být provázena horečkami a bolestivostí
  - podstatou je blokáda vývodu buněčnou drtí a zaschlým mlékem
  - řeší se ledovými obklady, masáží, antipyretiky
  - **není důvodem k přerušení kojení**
  - <u>od mastitidy se liší přesným ohraničením zánětu a rychlou úpravou</u>
- **mastitida** – v prvních dvou týdnech je vzácně
  - léčí se protistafylokokovými ATB, event. antimykotiky a antipyretiky
  - ani v průběhu infekce není nutné přerušit kojení – **v době vzniku již novorozenec sdílí bakteriémii s matkou**, přerušením kojení dítě ochudíme o matčiny Ig
- **ragády a poranění** – výsledek špatné techniky kojení, k poškození stačí jedno špatné přiložení
  - je třeba dočasně zvolit jinou polohu
  - ragáda se během několika dní zhojí i bez léčby
- **oddělení dítěte od matky** – komplikuje tvorbu mléka
  - matka může dítěti mléko odstříkávat, po 2-3 hodinách (z toho aspoň 2x v noci)
  - čerstvě odstříkané mléko lze v ledničce skladovat 24h
  - je-li třeba skladovat déle, musíme ho zmrazit na -18°C (vydrží až 3 měsíce) – ničí se bb., Ig aj

**<u>Kontraindikace kojení</u>:**
- pro matku – těžké onemocnění: srdeční selhání, vážné onemocnění plic, jater atp.
- metabolické vady – **absolutní KI je galaktosémie**
  - u ostatních (PKU, nemoc javorového sirupu) lze děti aspoň částečně kojit
- běžné virové infekce – není důvod přestat kojit, v době propuknutí je určitě nakažené i to dítě, mléko imunizuje…
- neštovice mohou být nebezpečné i pár dní po porodu, kdy dítě ještě nemá protilátky
- **CMV**
- **HSV** – znamená pro novorozence obvykle těžké onemocnění
  - pokud se nakazí při průchodu porodním kanálem, není kojení KI

- pokud se objeví léze na prsu, musí být při kojení kryto
- **VHB** – představuje možnost přenosu od aktivně nemocné matky nebo od nosičky antigenu
  - nejčastěji se nakazí při porodu – krví matky, plodovou vodou…
  - dítě musí ihned po porodu dostat **anti-HBs globulin a musí být očkováno**
  - správně imunizovaný kojenec může být kojen
- **HIV** – podle WHO z roku 01 – nemá HIV pozitivní matka kojit
  - přenos viru kojením ale nebyl definitivně dokázán

**Léky a kojení:**
- většina léků se do mléka dostává jen ve velmi malém množství
- i když mají některé léky na dítě vliv, větší neplechu bychom udělali, kdyby matka nekojila
- léky kontraindikované při kojení: **cytostatika, radiofarmaka**, **tyreostatika**, **lithium**, **námelové preparáty**
- léky relativně kontraindikované – účinek na dítě je možný při delším podávání a při vyšších dávkách
  - **sulfonamidy**, ATB (**chloramfenikol**), hormony (**estrogeny)**, **diuretika**, **antiepileptika** a **sedativa**
- léky zcela bezpečné – naprostá většina – bronchodilatancia, vitamíny, železo, antihistaminika, digoxin, inzulín, analgetika – paracetamol, salicyláty
- alkohol – při pravidelném požívání většího množství může způsobit neprospívání
- kofein – mírné pití kávy a nápojů s kofeinem dítěti neškodí
  - nadměrný přísun způsobí neklid a poruchy spánku
- nikotin – množství asi 5 cigaret vyloženě neškodí, ale děti často odmítají prs a jsou neklidné
  - matka by měla kouřit až po kojení
- drogy – marihuana, kokain, heroin – jsou KI
  - navíc často snižují prolaktin

**Umělá mléčná výživa:**

- **počáteční mléka** jsou doporučována pro novorozence a kojence od 0 do 12 měsíců, pokud nemohou být kojeni
- **pokračovací mléka** pro děti od ukončeného 4. měsíce do 36 měsíce

**Počáteční výživa**

počáteční **mléka obsahující bílkovinu kravského mléka:**
- může být **neadaptovaná** (poměr bílkovin syrovátky ke kaseinu je 20:80) nebo **adaptovaná** (změněný poměr je vyšší nebo roven 1)
- většina dnes vyráběných mlék je adaptovaná – není prokázáno, že by adaptovaná mléka byla z výživově fyziologického hlediska výhodnější, ale je stravitelnější, vhodná hlavně pro nedonošence
- obsahují **laktózu**, ale v určitém množství **i jiné sacharidy** (sacharóza, maltóza, maltodextriny, glc) - kojenec by ale měl v prvních 4 měsících dostávat přednostně mléka, která obsahují výhradně laktózu!! (mateřské mléko obsahuje jen laktózu a v určitém množství oligosacharidy)
- dítě, které dostává hned od začátku sacharózu, si zvyká na sladkou chuť
- **maltodextriny** dítě moc neumí štěpit – pankreatická šťáva nemá ještě takovou aktivitu → mohou způsobovat nadýmání a koliky - maltodextrinů nesmí být v počátečním mléce více než 2g/100ml
- dělají se i léčebné mléčné přípravky kojenecké výživy s nízkým nebo žádným obsahem laktózy
- počáteční mléko musí obsahovat určité množství **kys. linolové** a **α-linolenové**
- jsou přesně určena množství minerálů a stopových prvků a vitamínů

počáteční **výživa ze sóji:**
- **není určena k běžné výživě !!!**
- nejčastěji je užívána z těchto důvodů:
  - **alergie na bílkovinu kravského mléka** - u 30-50% dětí se vyvine též alergie na bílkovinu sóji (není to dnes léčba volby, dává se přednost té další skupině)
  - rodiče jsou vegani
  - **malabsorpční sy při deficitu laktázy**
  - **galaktosémie** (bezlaktózové mléko)
- je to rostlinná bílkovina, čili musí být obohacena **methioninem, karnitinem, taurinem, cystinem, vápníkem, železem, stopovými prvky a vitamíny**
- v žádném případě nezaměňovat za tzv. sojová mléka běžně dostupná na trhu!!!

počáteční **mléka s hydrolyzovanou bílkovinou:**
= **hypoalergenní mléko pro preventivní použití**
- pokud je jeden rodič těžký atopik (astma, ekzém), je nejlepší prevencí kojení, příp. tato mléka
- stupeň štěpení může být nízký (větší antigenicita, lepší chuť), nebo vysoký (menší antigenicita, horší chuť)

- u alergií na bílkoviny kravského mléka musíme používat mléka s vysokým stupněm hydrolýzy (semielementární výživa) - přípravky **pro léčebné použití (ne pro preventivní)**
- **nedoporučují se u novorozenců bez rizika alergického onemocnění**
- podléhají **lékařskému doporučení**

- v poslední době byl na trh uveden preparát obsahující jen **AMK – elementární výživa** - **pro děti, které alergicky reagují i na hydrolyzáty, u závažných malabsorpčních sy**
- Např.: *Beba H. A.®, Hamilon H. A.®, Milupa H. A.®, Nutrilon H. A.®, Sunar H. A.®,…*
- Mléka s obsahem vysoce nebo plně hydrolyzované bílkoviny: *Alfaré®, Neocate®, Nutramigen®, Nutrilon 1 Pepti®, Nutrilon Pepti MCT®, Pregestimil®*.

mléka **pro nedonošené děti a děti s nízkou porodní hmotností**:
- potřebují **více energie a bílkovin**, také složení tuků je upravováno
- musí tam být **více vitaminů, vápníku, fosforu, sodíku, železa**
- přidáváme také **víc nenenasycené MK s dlouhými řetězci** (kys. arachidonová…)
- pro děti s velmi nízkou porodní hmotností není ideální ani mateřské mléko – proto existují **přípravky k obohacení mateřského mléka** (tzv. fortifikační přípravky)

Např.: *Alprem®, Enfamil premature®, Nenatal®, Prematil®,..*

| | Plně adaptované mléko pro donošené dítě | Mléko pro nedonošence |
|---|---|---|
| Energie | 680 kcal/l | 800 kcal/l |
| Bílkovina | 14 g/l | 22 g/l |
| Tuk | 36 g/l | 44 g/l |
| Sacharidy | 71 g/l | 80 g/l |
| Ca | 540 mg/l | 1080 mg/l |
| P | 270 mg/l | 540 mg/l |
| Fe | 5 mg/l | 9 mg/l |
| Na | 180 mg/l | 320 mg/l |
| Vitamin D | 440 IU/l | 960 IU/l |

**antirefluxová mléka:**
- jsou zahuštěná **rýžovým škrobem** nebo vlákninou **karubinem** ze svatojánského chleba
- mají zabránit ublinkávání
- Např.: *Enfamil A. R.®, Nutrilon 1 A. R.®, Plasmon A.R.®,…*

**Přechodné období:**

**pokračovací mléka**:
- pro děti od ukončeného 4. měsíce do 36. měsíce věku - **nekryjí plně potřeby dítěte**, proto je možné je podávat jako **součást smíšení stravy**, kdy dítě už dostává příkrm
- poměr bílkovin ke kaseinu zůstává neadaptovaný (20:80)
- mléko může obsahovat jiné sacharidy, **nesmí ale obsahovat lepek**
- mléka pro starší kojence obohacujeme o **Fe, I a Zn**, doporučené jsou **i vit. A,D,C a E**
- všechna mléka mají **snížený obsah bílkovin** ve srovnání s neupraveným kravským mlékem

**neupravené kravské mléko**:
- syrové mléko není vhodné pro svou **vysokou antigenicitu a hygienická rizika**
- pasterizované mléko má vyšší antigenicitu ve srovnání se sušeným mlékem
- neupravená mléka jsou doporučována až **ve druhém roce života**, v omezeném množství je lze použít od 10. měsíce

**kozí mléko:**
- není vhodné pro malé kojence, obsahuje **velké množství bílkovin, minerálů a tuků** → nadměrná osmotická **zátěž ledvin**
- má **málo vitaminů** – hlavně C,D,$B_{12}$, pak Fe a kys.listové

**Příkrmy:**
- minimálně první 4 měsíce má být dítě kojeno jen mlékem, pokud dobře prospívá, až do 6. měsíce
- časné zavedení příkrmu nepřináší pro dítě žádné výhody – naopak zvyšuje osmotickou nálož ledvin a možnost vzniku potravinových alergií
- příkrm se doporučuje začít podávat od konce 4. měsíce do konce 6. měsíce
- dítě v tu dobu **přesáhne 6 kg** a je hladové po 8-10 kojeních denně

- čas příkrmu není dán jen stavem GIT, ale i stupněm neuropsychického vývoje (musí kontrolovat pohyby…)
- příkrm **podáváme zásadně lžičkou**
- jako první příkrm doporučujeme **monokomponentní zeleninové pyré** (mrkev, fazolky či hrášek)
- v průběhu jednoho měsíce je možno nasadit vícesložkové *příkrmy* – zeleninové a **masozeleninové**
- po masozeleninovém příkrmu (např. zelenina s kuřetem) lze do jídelníčku zavést **ovocné pyré**
- každý druh ovoce by měl být přidáván do příkrmu v rozmezí 3-4dnů, abychom příp. odhalili nesnášenlivost
- v průběhu 6. měsíce je obvykle do stravy zaváděna **mléčná obilná kaše**
- kaše s lepkem je vhodná zařadit do jídelníčku až po ukončeném 6. měsíci (prevence rozvoje časných forem celiakie)
- příkrmy by měly mít formu hruběji nasekaných kousků, které dítě **nutí ke žvýkání**
- množství vypitého mléka do konce 2. roku života nemá být menší než 500ml/den
- přírodní ovocné šťávy – nejdříve v 5.-6.měsíci, plně kojené děti mají vit. C dost

**Přídavky**
- **vitamín D** – mateřské mléko obsahuje vit. D velmi malé množství
- hlavní zdroj u kojence je sluneční záření (pokud je matka sama dobře zásobena a dítě dostatečně exponováno – stačí to) - v našem podnebném pásmu je ale slunečního záření pomálu (od října do března je to zanedbatelné)
- podávání vit.D jako **prevence rachitis** je u nás proto nezbytné - všem kojeným dětem podáváme přípravek vit. D (**400 IU denně od 2. týdne během celého prvního roku života a v zimních měsících druhého roku**) - tato dávka je doporučována i dětem na umělé výživě
- vit.D má být podáván samostatně (kombinace s vit.A je považována s ohledem na kostní metabolismus za nevhodnou

- **jód** - matky mají často jódu nedostatek, lze to řešit konzumací ryb 2x týdně
  - pokud matka ryby nejí, měla by brát jód v tabletách v dávce 200µg/den
- **vitamín K** – prevence krvácivého onemocnění novorozenců - po porodu podáváme 1mg i.m., pak á týden per os (do jednoho měsíce), pak á měsíc per os (do půl roku)
- **fluorid** – k účinné prevenci zubního kazu
  - od 6. měsíce věku v dávce **0,25mg iontů** (to je třeba v 0,55mg NaF)
  - nemá žádný škodlivý vliv na zdraví dítěte a **snižuje kazivost zubů až o 50%!!**
  - podávané množství upravíme ve chvíli, kdy dítě začne používat zubní pastu (dítě ve věku 2-4let při čištění zubů spolkne dávku odpovídající jedné tabletě)

## 7b) Neuromuskulární onemocnění u dětí, klinický dopad, dif.dg. rozvaha

- vrozené a získané poruchy
- na úrovni neuronu předního rohu míšního / periferního motorického nervu / neuromuskulární junkce
- projevují se svalovou hypotonií (**floppy baby**, floppy – pružný, ohebný)
  sníženou pohybovou aktivitou
  svalovou atrofií, kontrakturami, areflexií, trofické změny apod.,
  chabá obrna, nemožnost antigravitačních pohybů, normální intelekt

  - Postižení předních rohů míšních

- **Spinální svalová atrofie**

- **skupina geneticky podmíněných onemocnění**, jejichž podkladem je degenerace motoneuronů
- postižení se projevuje – areflexií, svalovými hypotrofiemi, hypotonií, fascikulacemi, fibrilacemi (nepravidelné stahy svalových svazků, svalových fibril)

typ I – akutní infantilní forma (**sy Werdnig-Hoffmannův**)
- asi ¼ případů, **AR** (vzácně i XR), prevalence je 1:25 000
- snížení spontánních pohybů se vyskytuje někdy již intrauterinně, 2/3 se rodí hypotonických
- k progresi dochází v prvních měsících života, spontánní hybnost se omezuje na minimum, postiženy jsou i bulbární fce, mohou být deformity skeletu, flekční kontraktury
- dg – EMG, svalová biopsie
- **děti umírají kolem 1 roku na interkurentní infekci** (postihují člověka již postiženého jinou základní chorobou)

typ II – přechodná pozdně infantilní forma (**chronický typ sy Werdnig-Hoffmann**)
- **nejrozšířenější**, tvoří asi ½ **spinálních** svalových onemocnění
- **AR**, frekvence heterozygotů v populaci je asi 1:90
- manifestaci často již v kojeneckém věku, u většiny do 5 let
- postihuje první neurony DK – projeví se poruchami chůze, **výrazné svalové hypotrofie DK**, růstová retardace
- paretické formy se generalizují, děti se **dožívají zhruba 10-20 let**
- léčba – symptomatická: nutná rehabilitace, podpůrné **ortopedické korekce páteře**, později UVP

typ III – juvenilní či časně adultní forma (**sy Kugelberg-Welanderové**)
- **chronické**, začíná v dětském nebo adolescentním věku

- **Poliomyelitis acuta anterior**

**Etio:** ssRNA neobalený ***Poliovirus*** z rodu *enteroviry* (čeleď *Picornaviridae*)

**Klin:** Inkubace: **5–14 dní**
*chřipkové příznaky* – únava, teplota, pocení, cefalea, trávicí obtíže;
Následuje **uzdravení**; Jen zlomek progreduje do meningitidy → vzniká cefalea, bolesti zad, končetin, meningeální příznaky, svalová ztuhlost = ***stadium preparalytické***(nebo také meningeální);
Jen ve 2 % je dále progrese v nervovém systému = ***stadium paralytické***; Průběh je nejčastěji **asymptomatický**;
Všechna stadia zanechávají **imunitu** k viru; Šíření viru napomáhá jeho vylučování stolicí (3 měsíce po odeznění infekce).

***Spinální forma***: postihuje *přední* (někdy i *postranní*) rohy míšní; dochází ke svalovým fascikulacím a bolesti; do 24 hodin se vyvíjejí parézy a vegetativní projevy; může postihnout i dýchací svaly;

***Kmenová forma***: vede k parézám svalů faryngu, laryngu, jazyka a mimiky s možným šířením na dýchací svaly a na srdce; zlepšení již po týdnu od rozvoje nervových příznaků a pokračuje do 1 roku; zanechává **vážné trvalé následky**; reziduální periferní parézy postihující různé svalové skupiny končetin i trupu, svalové kontraktury.

**Dg:** *Klinický obraz* + **vyšetření likvoru** (cytoproteinová asociace); **Izolace viru** ze stolice, vzestupv specifických **protilátek** v likvoru a séru diagnostiku dále potvrdí.

**Terapie:** V **akutní fázi** nemoci je nejdůležitější fyzický *klid* a *pitný režim*, u těžkých forem (vzestupná Landryho obrna) je potřeba intenzivní péče (UPV); Jde o kontinuální dlouhodobý proces; Mezioborová lékařská spolupráce, spolupráce rodičů.

- **Periferní neuropatie** - heterogenní skupina, patří mezi nejčastější nervosvalová onemocnění

- **morbus Charcot-Marie-Tooth (CMT)** = **peroneální svalová atrofie**

- nejčastější hereditární neuropatie, prevalence 1:2500
- dvě základní formy:

CMT 1 – hypertrofická (demyelinizační) forma – charakterizovaná **zpomalením rychlosti vedení** motorickými i senzitivními vlákny, nález **hypertrofických formací** při excizi periferního nervu
- **AD**, nejčastější příčina – *DNA duplikace genu periferního myelinového proteinu*
- k manifestaci dochází ve školním nebo předškolním věku, první příznak bývá neobratná chůze, zakopávání a pády, narůstá slabost a únavnost DK s ponámahovými bolestmi
- najdeme **hypotonii a hypotrofii bércového svalstva** s obrazem peroneální parézy
- objevují se deformity nohy a během puberty obvykle vzniká kyfoskolióza páteře
- později se připojuje i slabost HK, někdy i mozečková symptomatologie
- nemoc zpravidla postupně progreduje
- diagnóza – EMG ukáže zpomalení vedení nervem **pod 60% normy**

CMT 2 – neuronální forma – **rychlost v nervu je normální**, při biopsii nervu je vidět **axonální degenerace**
- manifestuje se později – **asi až někdy v 30 – 40 letech**…

- **Hereditární senzorické a autonomní neuropatie** (**HSAN**)

= převážné postižení senzitivních a autonomních nervů, s **relativním ušetřením motorických vláken**
- hlavní příznaky: deficit čití vedoucí k mnohočetným trofickým defektům a ulceracím, časté sekundární infekce

HSAN I. typu – **nejčastější**, **AD**, manifestuje se během dospívání, poruchy čití, slabá motorická porucha (obvykle obraz peroneální parézy)
HSAN II. typu – **AR**, manifestace již v raném dětství
HSAN III. typu (**familiární dysautonomie**) – **AR**, více u Židů, převládající postižení autonomních funkcí hned po narození - děti špatně prospívají, ataky profuzního pocení nebo hypertenze, **typická je nepřítomnost slz**
- děti jsou ohroženy častými febrilními stavy, plicními infekty, možností hypoxického poškození

- **Syndrom Guillain-Barré** = **akutní polyradikuloneuritida**

- na imunopatologickém podkladě: změny v odstupu několika týdnů, nastartované infekčním agens

- *Ig na protein $P_2$ a galaktocerebrosidový protein $GM_1$* → **demyelinizace**
- hlavní noxy - CMV, EBV, campylobacter, VZV, influenza
- klinický obraz - v předchorobí často údaj o chřipkovém onemocnění, po něm pozvolna narůstají obtíže
  - začne pociťovat parestézie, slabost DK, postupuje to kraniálně, může dojít k poruše mikce a defekace
  - v nejtěžších případech až bulbární sy s poruchami dechu a polykání
  - pohmatová bolestivost, porucha hlubokého čití
  - běžná je oboustranná periferní paréza n. VII
- nález v likvoru typický: **cytoproteinová disociace** (zvýšení bílkoviny, buněk stejně)
- EMG – akutní denervace svalu - nacházíme symetrické chabé parézy až plegie
- prognóza - kromě nejtěžších forem s bulbárním postižením dobrá, úprava paréz je dlouhodobá, ale je ad integrum
- terapie - symptomatická léčba - vit. skupiny B, **vysoké dávky Ig, plasmaferéza**, rehabilitace!
- **Landryho paralýza** = akutní a rychle postupující obrna vznikající např. u sy Guillaina-Barrého - vzestupně od DK na trup a HK, život ohrožuje, když to dojde k $C_3$-$C_5$ (n. phrenicus)

○ **Porucha neuromuskulární junkce**

- **Myasthenia gravis** = autoimunitní choroba
  **- etio** - **u 90% protilátky proti postsynaptickým acetylcholinovým receptorům**
  - **u 70% hyperplazie thymu**
  - **u 10% thymom**
  - kombinace s dalšími autoimunitními chorobami

  **- KO** - nadměrná únavnost kosterního svalstva, někdy až neschopnost pohybu (hlavně ve druhé polovině dne nebo po větší námaze), která po delší pauze odezní
  - někdy jen lokální porucha hybnosti obličeje - dominuje postižení okohybných svalů s asymetrickou ptózou, diplopií a oftalmoplegií, unavený a ospalý výraz, dysfagie, poruchy žvýkání
  - řeč má nosní přízvuk, při delším mluvení je tichá až nesrozumitelná
  - obvykle generalizace s postižením šíjového svalstva (poruchy držení hlavy) a kořenových svalů končetin
  - nejzávažnější je porucha funkce dýchacích svalů vedoucí k dyspnoe až k tzv. **myastenické krizi**
- **průběh - variabilní**, **často dlouhá remise s exacerbací při stresu**, infekci nebo traumatu
- formy v dětském věku:
  **neonatální (transientní) forma** - 30% dětí myastenických matek má během prvních 3 dnů výrazný **hypotonický syndrom** se slabým křikem, poruchami sání a polykání a u 50% s dechovými potížemi
  - placentou pronikly do jejich krve matčiny protilátky, při cílené terapii (inhibitory CHE, ventilace) do 3-6 týdnů odezní, přetrvává jen vzácně

  **kongenitální** - velmi vzácně, projevuje se v kojeneckém / raném dětském věku, většinou AR
  - dominuje **myastenický sy** (porucha svalové činnosti způsobená poruchou nervosvalové ploténky) s motorickou a někdy i psychickou retardací

  **juvenilní** - někdy v předškolním, ale většinou v pubertálním věku, 6krát častěji u dívek, **myastenický sy**, potíže více kolísají během dne než u dospělých
- dg - krátce trvající zlepšení po aplikaci inhibitoru CHE, protilátky proti ACH receptorům v séru, typický EMG obraz - **pokles amplitudy akčního potenciálu**, na rtg rozšíření mediastina
- **Terapie** - inhibitory CHE (**pyridostigmin, neostigmin, syntostigmin**), imunosupresiva (**kortikoidy, cytostatika**), **plazmaferéza** (krátkodobé zlepšení odstraněním protilátek), režimové opatření, **thymektomie**

- **Botulismus**

**Etio:** *Clostridium botulinum* je G+, anaerobní, sporulující tyčinka, která produkuje**neurotoxický botulotoxin,** Zdrojem dětského botulismu bývá včelí med

**Klin:** **Trias:** 1. Akutní, symetrické, sestupné chabé parézy se zřetelnou bulbární paralýzou.
2. Normální teplota.
3. Normální senzitivita

Zpočátku se objeví **GIT příznaky** (nausea, zvracení, průjem, ale i zácpa), suchost sliznic a profúzní pocení
Postupně nastupují **nervové poruchy** (diplopie, porucha konvergence, mydriáza, porucha polykání a afonie). Paréza postupně **sestupuje** na krční svaly a svaly končetin. Průběh infekce je bez teplot, likvor normální, vědomí není alterováno.
**Při postižení centra dechu a srdeční činnosti je pacient bezprostředně ohrožen na životě**

**Dg:** Klinický obraz (triáda), EMG
Detekce toxinu v séru a ve zbytcích potravy (provádí se neutralizačním pokusem na myších) Podle typu antitoxinu se usoudí na typ toxinu
*Obdobné jsou příznaky u osob, které požily stejnou potravu*
Kultivace *Cl. botulinum* na anaerobních půdách (7−10 dní).
ELISA vzorku nazální sliznice pro zjištění aerosolizovaného botulotoxinu, byla vyvinuta pro vojenské účely

**Terapie:** Pro 6 typů *Cl. botulinum* existují monovalentní **séra**, známe-li antigenní typ (aplikace i.m. 3–5 dní).
Pokud typ neznáme aplikuje se polyvalentní sérum v dávce 10 000 IU. Uvádí se možnost léčby paréz strychnine **podpůrná terapie**. Trendelenburgově pozici (postel zvýšena o 20−25 % na hlavové straně, pacient na zádech) pro lepší ventilaci. Podpora dýchání je potřeba u cca 20 % dospělých a 60 % dětských pacientů. Sleduje se, popř. suplementuje, hladina tekutin a živin
**Letalita** je při botulismu až 20 %. **Prognóza** při přežití je příznivá, úprava paréz trvá měsíce

- **Svalové dystrofie**

= nemoci s poruchou některé složky komplexu bílkovin, které jsou vázané na membránu svalového vlákna
- **dystrofin** je protein cytoskeletu – jeho poruchou vznikají **dystrofinopatie**
- proteiny vázané na dystrofin - **syntrofin, sakroglykan, dystrofoglykan**

- **Progresivní svalová dystrofie (dystrofinopatie)**

- **XR**, bývá pozitivní RA, incidence je 1:3500

- **Duchennova muskulární dystrofie**

- začíná ve 2-6 letech, postihuje pletencové svalstvo, pak se šíří na veškeré svaly a nemocní **umírají do 20 let**
- dystrofin chybí (mutací vzniká **stop-kodón**)
- KO – zpočátku poruchy chůze (hlavně do schodů), časté pády, neschopnost vyskočit, pak i běhat
  - objevuje se hyperlordóza, šplh po vlastních nohou při napřimování (**Gowersovo znamení**)
  - nejdéle je zachována plantární flexe a obličejové svalstvo
  - postižení je symetrické, **do 13 let nejsou schopni chůze** a objevuje se postižení HK
  - v časném stádiu je typická pseudohypertrofie lýtek, kontrastuje hypotrofie stehen
  - objevují se kontraktury a deformity páteře → rozvoj respirační insuficience (také oslabením svalů)

- **Beckerova muskulární dystrofie**

- postupuje pomaleji, **přežití je možné až do středního věku**
- začíná ve 2-16letech, jde o poruchu části dystrofinu (mutace způsobí tvorbu **defektní bílkoviny**)
- postižení **nemusí být symetrické**, oslabení kvadricepsů může být dlouho jediným příznakem

- u obou typů bývají myalgie, **při narkóze hrozí nebezpeční maligní hypertermie!**
- vyšetření – v séru je **CK zvýšena až 50-100x**, zejména zpočátku
  - u Beckera může být myoglobinurie
  - EMG, biopsie svalu
- T - zkouší se kortikoidy a imunosupresiva na počátku choroby (než přestane chodit), odhad oddálení příznaků o 3 roky

- **Myopatie**

- mohou být vrozené
  Infekční
  metabolické (**glykogenózy**, **poruchy lipidového metabolismu**, **poruchy mitochondrií**)
- svaly jsou citlivé na pohmat, bolí při cvičení

- **Postižení centrálního motoneuronu**

- etiologie: nádor, trauma, infekce, demyelinizace, metabolické choroby
- klinický obraz: svalová slabost, zvýšené šlachové reflexy, spasticita, Babinského příznak

## 7c) Leukemie a lymfomy u dětí

- reakce organismu na infekci:
  - 1. fáze – fáze bojové neutrofilie s **posunem doleva**, vymizí eosinofily
  - 2. fáze – monocytová obranná reakce
  - 3. fáze – fáze úzdravy s relativní **lymfocytózou** a **eosinofilií** (uklízecí reakce po infekci)

- **Zvýšené stavy bílé řady:**

- leukocytóza: **nad 10 x $10^9$/l** (fyziologicky 5-10 x $10^9$/l)

- u novorozence dosahuje fyziologicky vyšších hodnot (**20 x $10^9$/l**…), většinu tvoří méně zralé granulocyty (**tyče**) - po 5. dnu klesají neutrofily ke 30-40% a většinu tvoří lymfocyty - **po 5. roce** hodnota neutrofilů opět převýší lymfocyty a dostane se do **hodnot dospělých (40-70%)**
– **leukemoidní reakce** = extrémní forma leukocytózy - počet leukocytů dosahuje **desítek x $10^9$/l**, výrazný **posun doleva**

- neutrofilie

- vzestup neutrofilů na **2,5-7 x $10^9$/l** s přítomností **toxických granulací v cytoplasmě bb**.
- stav je vyvolán obvykle pyogenní infekcí či neinfekčním zánětem
- po vyčerpání rezervy dřeně se do krve vyplavují méně zralé formy – **posun doleva** - příčinou může být stres nebo akutní metabolická porucha – acidóza při diabetu…

- eosinofilie: **nad 0,6 x $10^9$/l** (nad 10% v diferenciálu)

– častá u novorozenců a malých kojenců, u nedonošenců je často vyšší
- součástí **uklízecí reakce po infekci**
- u alergií, kožních nemocí, parazitárních nemocí, také u onem. napadající tkáně a parenchym. orgány – spála, HD)

- bazofilie: **nad 0,1 x $10^9$/l** (nad 1%)

– u dětí není častá, může být součástí obrazu leukémií a myeloproliferativních stavů

- lymfocytóza: **nad 5 x $10^9$/l** (norma 1,5–5 x $10^9$/l)

- provází většinu **virových** zánětů
- relativní lymfocytóza je **součástí fáze úzdravy**, odráží probíhající imunologické funkce

- monocytóza: **nad 0,8 x $10^9$/l** (nad 10% v diferenciálu)

– vysoké hodnoty jsou při infekci **EBV**

○ **Leukopenie:** snížení počtu leukocytů **pod normu 4,0 x $10^9$/l –** proporcionálně ve všech řadách, také relativní lymfocytóza a snížení neutrofilů, neutrofily mohou být výrazně snížené i při normálním počtu leukocytů
- lymfopenie a neutropenie jsou nezávažné po prodělané viróze / mohou být známkou závaž. onem.

- lymfopénie – pokles **pod 1,5 x $10^9$/l**, hrubý ukazatel počtu imunokompetentních buněk

- granulocytopénie – pokles všech granulovaných elementů (neutrofilů, bazofilů a eosinofilů) **pod 1,5 x $10^9$/l**

- klinické projevy jsou při poklesu pod 1 x $10^9$/l
- klinický syndrom – **slizniční ulcerace** v ústech a perirektálně, **kožní hnisavé afekce**, **celková schvácenost**, septický průběh **teplot**, **pneumonie**, **sepse**

- agranulocytóza – **pod 0,5 x $10^9$/l**, výrazná agranulocytóza – **pod 0,2 x $10^9$/**l

- **neutropenie** (ANC) – pokles absolutního počtu ANC **pod 1,5 x $10^9$/l** , klinický významná – **pod 1 x $10^9$/l**, těžká neutropenie pod 0,5 (zvýšené riziko závažných infekcí)
  - neutrofily = hlavní populace cirkulujících fagocytů, první obranná reakce při bakteriální infekci
  - vrozené / získané, také projevem jiných onem. krvetvorby (aplastic. an., Fanconiho an., leukémie, MDS)

**Získané neutropenie**

○ Autoimunní neutropénie (AIN)

- izolovaný symptom / ve spojení s jiným onem. (SLE, Feltyho syndrom, při autoimunní hemolytické anémii, imunní trombocytopénii, Sjogrenově syndromu)
- autoprotilátky proti specifickým antigenům neutrofilů
- T: při bakteriálních infekcích je nutná širokospektrá **ATB**. **KS** / **i.v. Ig** mohou vést k normalizaci KO, jejich efekt je ale nejistý a často pouze krátkodobý

○ Autoimunní neutropénie dětského věku

– **nejčastěji se vyskytující chronická neutropénie**, incidence cca 1/100 000 dětí a rok - typicky diagnostikována v kojeneckém a batolecím období, nejčastěji ve věku 8-12 měsíců
- děti mohou trpět častějšími bakteriálními infekcemi (**otitidy**, **respirační infekce**, **kožní infekce**, **gingivitidy**)
- u části je AIN zachycena náhodně při vyšetření KO např. před operačním zákrokem
- KO: normální / snížená hodnotu leukocytů, v diferenciálu převažují lymfocyty a monocyty, ANC klesá **často pod 500**, nezřídka se blíží i 0
- T - pokud děti významněji nestonají, léčba AIN není nutná, při febrilních infekcích je nutná časná léčba **širokospektrými antibiotiky**, při opakovaných infekcích je vhodná **dlouhodobá antiinfekční profylaxe** (např. **kotrimoxazol**). Použití růstových faktorů - **GCSF** při závažných či recidivujících infekcích
- prognóza je výborná, v naprosté většině případů spontánní normalizace KO během 12-24 m

○ Aloimunní neutropenie novorozence – u 3% narozených, bývá mírného stupně

- v těhotenství dojde k senzibilizaci matky antigeny neutrofilů plodu, IgG protilátky matky projdou placentou (mechanismus vzniku je analytický hemolýze při Rh inkompatibilitě)
- též možnost přenosu protilátek matky s autoimunní neutropénií
- projevy po porodu: závažné infekční komplikace - **teploty**, **kožní stafylokokové infekce**, **septikémie** (β-hemolytický streptokok či e.coli)
- v krvi neutropenie až agranulocytóza, monocytóza, eosinofilie (při sepsi i trombocytopenie) – **během několika týdnů až měsíců** dochází ke **spontánní úpravě KO** a k ústupu obtíží, v séru matky i dítěte je možné prokázat protilátky proti granulocytům matky i dítěte
- ve fázi neutropenie – **ATB** parenterálně, GCSF při závažném průběhu, vhodné jsou **i.v. Ig**

  - sekundární neutropenie

– **přechodné snížení** – často po virových infekcích, po lécích (antiepileptika, tyreostatika, některá analgetika i ATB), s autoimunitním podkladem – u SLE, JRA
- **Neutropénie po infekci** – nejč. po virových infekcích, př. po některých exantémových onemocněních (spalničky, zarděnky, plané neštovice), při infekci cytomegalovirem, RS virem, parvovirem B19, po chřipce i virových hepatitidách
  - neutropénie krátce po začátku onem. a přetrvává několik **dnů**, výjimečně **týdnů**
  - průběh je benigní a nevyžaduje žádnou léčbu
- bakteriální infekce je obvykle spojena s leukocytózou, výjimkou jsou některé méně časté infekce: tyfus, paratyfus, brucelóza, tuberkulóza, tularémie, ricketsiozy, ehrlichioza
- **Poléková neutropénie** - vyvolána buď přímým supresivním účinkem preparátu na kostní dřeň / imunitními mechanismy
  - pokles ANC se objevuje zpravidla 7-14 dnů po zahájení podávání léku (první podávání) / okamžitě po jeho opakovaném podání
  – T: ukončení podávání preparátu, který neutropénii vyvolal, příp. všech léků, které nejsou bezpodmínečně nutné
  - normalizace KO většinou během několika dnů, ve výjimečných případech může přetrvávat i několik měsíců až let
  - nejč.: nesteroidní antirevmatika (ibuprofen, indometacin), antikonvulsiva (barbituráty, benzodiazepiny), ATB (semisyntetické peniciliny, vankomycin, klindamycin, chloramfenikol), sulfonamidy, antithyreoideální léky, H2 blokátory

  - chronická idiopatická neutropenie

- dlouhodobý pokles neutrofilů **bez alterace celkového stavu**, **bez těžkých infekčních komplikací**
- pacienti většinou vážně nestonají, léčba není nutná

**Vrozené neutropenie:** vzácné, závažné infekce již v kojeneckém věku

  - těžká vrozená neutropenie (**SCN** = severe congenital neutropenia, dříve **Kostmannova agranulocytóza)**

- v současnosti více onem. ozn. jako SCN – chronická **neutropenie** s ANC pod 200, v diferenciálu je eosinofilie a monocytóza, ve dřeni najdeme blok ve vyzrávání na úr. **myelocytů a promyelocyty**, chybění zralých forem neutrofilů
– objevuje se **do 1 měsíce života**: závažné infekce s tendencí k diseminaci
- neléčená choroba spěje k fatální generalizované infekci, děti umírají v kojeneckém věku
- T: širokospektrá **ATB**, **G-CSF** (dávku třeba individuálně vytitrovat), řešením je alogenní **transplantace** k. dřeně
- vyšší výskyt AML a MDS (nesouvisí s podáváním GCSF)

  - Shwachmanův-Diamondův syndrom

- dědičné (AR) onem. - neutropénie, progredující selhání k. dřeně, pankreatická insuf., dysplázie metafýz
- u pacientů často nacházíme **malý vzrůst**, **mikrocefalii**, **syndaktylii**, **hypertelorismus**. **Průjmy** a **neprospívání** (malabsorpce při pankreatické insuficienci) téměř u všech pacientů do 4 měsíců věku. **Závažné infekce** (neutropénie)
- T - **GCSF**, **pankreatická substituce**, **ATB** při infekcích
- také toto onem. je spojeno s vyšším výskytem MDS a akutní leukémie

  - retikulární dysgeneze

– vrozená porucha pluripotentní kmenové bb. - **ve dřeni nejsou prekurzory myeloidní řady** (zahrnuje granulocyty (eosinofil, bazofil, neutrofil), monocyty (makrofágy), dendritické buňky, žírné buňky, megakaryocyty a erytroblasty)
- **těžká neutropenie**, současně je lymfopenie, aplázie thymu, hypogamaglobulinémie

  - cyklická neutropenie

- porucha regulace kmenové buňky - **periody agranulocytózy** (3-7 dní) pravidelně přibližně každých 21 dní, provázené zprav. monocytózou, kolísají také hodnoty ostatních leukocytů, trombocytů, retikulocytů - spontánně přecházejí do stádia normy
- recidivující horečky, faryngitidy, stomatitidy, v někt. příp. život ohrožující bakter. inf., k potvrzení dg. nutná prav. monitorace KO každé 2-3x týdně po dobu 6–8 týdnů
- ve dřeni – blok vyzrávání na úr. promyelocyty
- T: pravidelné podávání **GCSF** vede k normalizaci KO

**Leukémie**

- tvoří 30% dětských malignit → tudíž tvoří nejčastější malignitu dětského věku
- ALL tvoří 80%, AML 15%, CML 2-3%, MDS 5-7%
- incidence – **5/100 000 dětí do 15 let**

etiopatogeneze:

– teorie: - jde o genetické onem. - vyšší výskyt leuk. u dětí s **konstitučními genetickými defekty** (Down, Fanconiho anémie)
- Graevse – předpokládá, že většina dětských ALL je následkem **abnormální imunologické odpovědi** na běžné infekce (nejvíce je přijímaná teorie)

- **klonální expanze nezralé lymfoidní / myeloidní progenitorové bb**., která je **blokována v určitém stádiu diferenciace**

klinické a laboratorní projevy akutní leukémie:

klasické iniciální příznaky:

- před stanovením diagnózy trvají příznaky dny **nebo několik týdnů**, výjimečně déle - narůstá únava, nechutenství, často se objevují horečky (jako projev leukémie nebo probíhající infekce – angína, otitida, bronchitida), až 1/3 má bolesti kloubů a kostí končetin
- **AML** probíhá od počátku dramatičtěji a rychleji než ALL, během pár dnů se může vyvinout velmi závažný klinický stav (**sepse jako iniciální projev není výjimkou**)

méně časté iniciální projevy:

- leukemické kožní infiltráty (leucaemia cutis), infiltrace slinných a slzných žláz (**Mikuliczův syndrom**) nebo infiltrace měkkých tkání nádorovými masami z myeloblastů (**chlorom**, granulocytární sarkom) – nejčastěji retroorbitálně

při plném rozvoji**:**

- **u 1/3** se objevuje hemoragická diatéza na kůži, hepatosplenomegálie a generalizovaná lymfadenopatie - děti s leukémií **z T-bb** mají často pakety uzlin na krku a rozšířený stín mediastina na RTG

KO – **anémie**, **trombocytopénie**, **počet leukocytů může být zvýšený, normální i snížený**
- v diferenciálu najdeme **blasty** a **neutropénii** – tzv. **hiatus leucaemicus**
- odlišit blast od leukocytu je někdy obtížné, je třeba udělat diagnostickou aspiraci kostní dřeně
- nátěr aspirace kostní dřeně – leukemické **blasty tvoří více než 30% jaderných bb. = dg. akutní leukémie**

- pozdní stanovení diagnózy má za následek nárůst masy nádorových bb. v organismu a zhoršuje prognózu

dif.dg:

– **ITP** (nejčastější příčina náhle vzniklé hemoragické diatézy v dětství) – předchází jí virová infekce, chybí anémie a diferenciál je normální

- **juvenilní chronická artritida** – bolesti kloubů a končetin, někdy se stane, že bolí klouby a blasty se v krvi objeví až později, ale pravidelně se vyskytuje anémie a neutropenie – v těchto případech by se měla udělat biopsie dřeně, protože vyšetření představuje menší zátěž než chybná dg (kortikoidy pak oddálí dg. leukémie)
- **aplastická anémie** – pancytopenie není u **ALL** vzácností, k obrazu aplastické anémie nepatří zvětšení uzlin a hepatosplenomegálie, punktát dřeně je buněčně chudý s převahou zralých lymfo
  - ale ve 2% případů **může aplastická anémie předcházet rozvoji ALL**
- **infekční mononukleóza** – mají také generalizovanou lymfadenopatii, splenomegálii, horečku a nález atypických leuko v krvi, můžou být komplikovány trombocytopénií a hemolytickou anémií, ale punkce dřeně k odlišení obou je nutná jen výjimečně

**ALL**

- morfologické vyšetření kostní dřeně, periferní krve
- fenotyp leukemických bb. pomocí monoklonálních Ig - určujeme leukocytární antigeny metodou průtokové cytometrie
  - **B-ALL** – 85% - z prekurzorů B lymfatické řady
  - **T-ALL** – 15% - většinou u dětí nad 10 let, vyšší leukocytóza, lymfadenomegálie, tumor mediastina
- genotyp leukemických blastů (cytogenetika) – chromozomální klonální změny – **u 90%**
  - **hyperploidie** – počet chromosomů nad 50 najdeme asi **u 25%** ALL, nízká leukocytóza, prognóza je velmi dobrá
  - **pseudodiploidie** – počet chromosomů je 46 se strukturními aberacemi
    - hlavně **translokace** – nejčastěji t(12,21) – fúzní gen **TEL/AML1** – je to **Bcell ALL** s dobrou prognózou
    - naopak t(9,22) – **filadelfský chromosom** – fúzní gen bcl/abr – špatná léčebná odpověď, časté relapsy
    - t(4,11), fúzní gen MLL/AF4 – rovněž špatná prognóza, vyskytuje se u kojenců a dospívajících
  - **hypoploidie** – méně než 46 chromozomů, velmi vzácně, špatná léčebná odpověď
  - **diploidie** – počet chromozomů 46, je asi **u 20-30%**

- stanovení imunologického a genetického typu je důležité pro rozhodnutí o léčbě, různé podtypy ALL se liší prognózou
- KO – zač. nenápadně (náhodný nález) / akutně - **ohrožovat** dítě na životě **krvácením**, **infekcí**, **dušností** apod.
- T - cytostatická léčba:
  - pacienty stratifikujeme do 3 léčebných schémat dle rizika – **standardní, střední a vysoké riziko**
  - kritéria určení rizika – věk počátku (do 1 roku, 1-6 let, nad 6 let), iniciální leukocytóza, přítomnost fúzních genů, imunofenotyp, odpověď na iniciální léčbu (redukce blastů v KO během prednisonové předfáze, redukce blastů ve dřeni 15. den léčby)

- indukční léčba – cílem je redukce leukemických blastů a obnova normální krvetvorby (remise = blasty ve dřeni pod 5%)
  - farmaka – **prednizon** (potlačení množení a aktivace lymfocytů, omezují tvorbu protilátek…)
    - **vincristin** (inhibice mitózy)
    - **daunorubicin** (antracyklin. ATB, mech. účinku neznámý, blok. růstu?)
    - **L-asparagináza – specifický lék pro akutní leukémie** - Asparagin je AMK neesenciální, ale leukemické buňky mají velmi nízkou hladinu asparaginsyntetázy a nejsou tak schopny tuto aminokyselinu syntetizovat. Snížením plazmatické koncentrace asparaginu (a částečně i glutaminu) jsou leukemické buňky zbaveny možnosti využít tento externí zdroj pro buněčný růst a dochází tak k jejich selektivní likvidaci.
- konsolidační fáze – cílem eradikovat zbylé blasty
  - **cytosin-arabinosid** (pyrimidinové analogum)
  - **6-merkaptopurin**
  - **cyklofosfamid** (alkylační činidlo, schopný zabíjet i pomalu proliferující nádorové buňky, účinnost závisí na reparačních mechanismech buňky)
  - **vysokodávkový MTX** (inhibuje enzym dihydrofolát-reduktázu, syntéza nukl. bazí a opravy DNA)
- pozdní intenzifikace - následuje asi 6 měsíců od stanovení diagnózy, je zkráceně zopakována indukční léčba
- intrathekální aplikace MTX v průběhu celé intenzivní léčby - prevence leukemické infiltrace mozku
- preventivnímu ozáření mozku (vždy při potvrzení infiltrace v CNS) - děti s **T-ALL** a vysokým rizikem
- udržovací léčba – pokračuje do 2 let od stanovení dg. p.o. aplikací **6-merkaptopurinu** denně a 1x týdně **MTX**
- alogenní transplantace k. dřeně je součástí léčby u dětí zařazených do nejvyšší rizikové skupiny (pokud máme HLA identického jedince, u ostatních indikujeme až při 2. remisi)
- podpůrná terapie při CHT – **cílená ATB** a **antimykotická léčba infekcí** během neutropénie
  - profylaxe a léčba „tumor lysis syndromu" (poruchy z nadměrného množství kys. močové při rozpadu blastických bb.) – **alkalizace moče**, **forsírovaná diuréza**, aplikace **allopurinolu**
  - nutné jsou i krevní **transfúze**, při myelosupresi **růstové faktory**, **antiemetika**

**AML**

- klonální onemocnění mající původ v maligní **transformaci bb. časných stádií vývojové myeloidní řady**
- klasifikace – dle **FAB** rozlišujeme **M0-M7**
- KO – rozvoj příznaků je oproti ALL rychlejší a dramatičtější - významná organomegalie, známky progred. hemorag. diatézy
  - dítě je často v době stanovení dg. v těžkém stavu s projevy selhávání životních funkcí
  - anémie, granulocytopénie a trombocytopénie v důsledku selhání infiltrované dřeně
- T – cílem léčby je **vyvolat hypoplázii až aplázii dřeně** pro dosažení remise AML
  - vysoce intenzivní cytostatická léčba v období indukční fáze navodí **remisi u 75%, dlouhodobé přežití 25-40%**
  - klíčová cytostatika – **cytosin-arabinosid** a antracykliny - **daunorubicin**, **doxorubicin**, doba léčby 1-1,5roku
  - proto je **transplantace dřeně** indikována již v 1. remisi, ale i poté je riziko relapsu

**CML**

- myeloprolif. onem. kmen. bb. postihující **myeloidní**, **erytroidní**, **megakaryocytní** a méně i **B lymfocytární** řadu
- ve většině případů nacházíme typickou cytogenetickou abnormalitu – Ph1 chromozom (reciproční translokace mezi 9. a 22. chromozomem)
- postihuje **děti nad 10 let**
- KO - chronická fáze – trvá asi 3 roky, zvýšená unavitelnost, hubnutí, zvětšování břicha dané narůstající slezinou
  - v KO mírná anémie, **výrazná leukocytóza** (**nad 250.10$^9$/l**), v diff. jsou všechny stupně diferenciace myeloidních prekurzorů
  - k. dřeň je hypercelulární s převahou prekurzorů myeloidní řady, počet **blastů je pod 10%**
  - fáze akcelerace **s následným blastickým zvratem** – zvyšují se **blasty ve dřeni i v periferní krvi** – dg. kritériem zvratu je 30% blastů ve dřeni
  - narůstá počet leukocytů, zvyšuje se procento bazofilů, prohlubuje se anémie a trombocytopénie
- T – průměrná **doba přežití u CML je 3-4 roky**
  - **CHT** zlepšuje kvalitu života, ale neovlivní dobu přežití ani nástup blastického zvratu - jedinou léčebnou metodou je **alogenní transplantace k. dřeně** (vyléčí až 50%)

**Myelodysplastický syndrom**

- **klonální onemocnění postihující pluripotentní bb**.
- charakterizuje ho neefektivní hematopoéza s pancytopénií v periferním KO - k. dřeň je hyperplastická, nacházíme poruchu vyzrávání s dysplastickými změnami (anomálie tvaru a počtu jader apod.)
- jde o **nejčastější preleukemický stav v dětském věku – přechod do AML**
- **u 30%** se vyskytuje jiné genetické onemocnění – neurofibromatóza I, Down, Fanconiho anémie…)
- klasifikace FAB (formy 3, 4 a 5jsou nejčastější)

- 1. refrakterní anémie (RA)
- 2. Refrakterní anémie s věnečkovitými sideroblasty (RARS)
- 3. Refrakterní anémie s excesem blastů (RAEB) – ve dřeni najdeme **5-20% blastů**
- 4. Refrakterní anémie s excesem blastů v transformaci (RAEBt) – ve dřeni je **20-30% blastů**
- 5. Chronická **myelomonocytární leukémie** (CMML), (nebo juvenilní – JMML)

- **JMML** – proliferace elementů granulocytární a monocytové řady s dysplastickými změnami
  - v KO leukocytóza s monocytózou, je hepatosplenomegálie, postupně se rozvíjí anémie a trombocytopénie
  - postihuje **typicky děti do 4 let**
  - stojí na pomezí mezi myeloproliferací a myelodysplázií
- **RAEB, RAEBt** – anémie, trombocytopénie, blasty v diferenciálním rozpočtu
- prognóza je velmi nepříznivá – pět let přežívá jen 20%
- MDS se může vyvinout jako sekundární malignita u pacientů léčených pro jiný tumor nebo aplastickou anémii

Pozdní následky léčby leukémie:
- CHT ovlivňuje růst dítěte jen výjimečně – výsledkem může být nevýrazné snížení výšky v dospívání
- ozařování mozku – dříve se zářilo většími dávkami – stoupalo riziko CNS tumorů - dnes se užívají nižší dávky
- porucha pohlavního zrání – ozářením hypothalamu a hypofýzy, vliv CHT na zárodečné bb. (nejtoxičtější je **cytosin-arabinosid** a **cyklofosfamid**) - puberta proběhne normálně, protože Leydigovy bb a bb granulózy jsou poškozeny méně
- u 1/3 je chronické jaterní poškození
- vyšší dávky antracyklinů (při terapii relapsu) – KMP
- děti nad 10 let jsou ohroženy vznikem aseptické kostní nekrózy (kyčel, koleno)
- u potomků matek léčených v dětství cytostatiky je pozorován větší výskyt anomálií a malignit

**Lymfomy a histiocytosis X**

- maligní lymfomy = nádory z lymfatické a mimolymfatické tkáně
- **Hodgkinův** lymfom / nehodgkinské malig. lymfomy – 80% **B-lymfomy**, dále **T-** a **NK-lymfomy**
- definovány morfologií, imunofenotypizací (CD Ag), cytogenetickými znaky, někt. i molekulárně-biolog. znaky (genová translokace + produkce proteinů)
- **nejčastější lymfomy**: difúzní velkobuněčný B-lymfom (30 %)
  folikulární lymfom (22 %)
  MALT-lymfom (8 %)
  chronická B-lymfatická leukémie / lymfocytární lymfom (7 %)
  lymfom z plášťové zóny = mantle cell lymphoma (6 %)
- všechny malig. lymfomy se mohou prezentovat tzv. **B-příznaky**: úbytek hmotnosti (10%/půl roku), subfebrilie/febrilie, noční poty

- **Hodgkinův lymfom (maligní lymfogranulom)**

- maligní onemocnění lymforetikulární tkáně s typickým nálezem obrovských **Reedové-Sternbergových bb** (**RS**) = buňky **vzniklé mutací z B-bb**.
- E neznámá, mezi často uvažované agens patří **EBV**, **HIV**, určitou roli hraje i **genetika** (vyšší výskyt u sourozenců nemocných) a stavy **imunodeficience** v oblasti buněčné imunity → více infekcí (tbc, HSV, mykózy)
- raritní do 2 let, vzácný do 6 let, nejčastěji postihuje děti školního věku **(do 15 let)**, 3x více u **chlapců** (nejčastěji dg. mezi 20. a 30. rokem života)
- histologicky rozlišujeme 2 základní typy: (dle počtu RS buněk a dle stupně celulární reakce)
  - 5% - nodulární, s převahou lymfocytů **(typ I)** – málo RS-bb., hodně lymfocytů, dobrá prognóza
  - 70% - nodulárně – sklerotický (**typ II)** – nodulární ložiska, retikulární buňky, lymfocyty, histiocyty v kolag. vl.
  - 20-25% - smíšený (**typ III**)
  - 1% - klasický, chudý na lymfocyty (**typ IV**), Sternbergovy bb. zmnoženy, nejhorší prognóza
- KO – **nejčastější** příznak **nebolestivé zvětšení povrchových uzlin** - na krku, kolem klíčku, v axilární krajině, tříselně, v dut. břišní, vzácně i CNS – zprvu jedna skupina uzlin, odtud šíření lymfogenně, později i hematogenně či per continuitatem
  - **kašel event. dušnost** při zvětšení mediastinálních uzlin (syndrom HDŽ je častější u NHL)
  - **uzliny tvoří pakety**, na pohmat tuhé, nebolestivé, kůže nad nimi beze změn
  - tlak v břiše, GIT obtíže - nitrobřišní a retroperitoneální uzliny jsou postiženy méně často
  - extranodulární infiltrace – slezina, játra (hepato**splenomegálie**), plíce, pleura, také perikard, **kosti**, CNS
  - nespecifické příznaky celkové – **horečky** (undulující **Pell-Ebsteinova** typu), **noční poty**, **hubnutí**, **únava**, **nechutenství**, **pruritus**, vzácně bolest (po požití alkoholu)
- dg – anamnéza, klin. o., extirpace uzliny s histopatolog. vyš. na přít. RS-bb. / bb. Hodgkinových (= prekurzory RS-bb.)
  - labo - v KO je **lymfocytopenie**, normocytární normochromní **anémie** a **eosinofilie**
    - v krevní biochemii není specifický marker – často vysoká FW, zvýšení **LD** a **ferritinu**
  - **rtg** plic, **CT** plic a mediastina, **sono** a CT břicha, retroperitonea a pánve, postižení kostí – **scinti**
  - definitivní diagnózu potvrdí pouze histologie z extirpované uzliny (ne punkce)
- staging – určení rozsahu je podmínkou léčby a prognózy

**stádium I** - postižení jedné lymfatické oblasti / jednoho extralymfatického orgánu
**stádium II** - postižení dvou nebo více oblastí na jedné straně bránice
**stádium III** - postižení lymfatických uzlin na obou stranách bránice, i s extralymfatickým orgánem, nebo slezinou
**stádium IV** - diseminované postižení extralymfatických orgánů nezávisle na postižení uzlin

- dále se každé stádium dělí na A a B:
  **A** – pacient je bez celkových příznaků
  **B** – s celkovými příznaky (úbytek na váze o 10 % za 6 měsíců, horečka více než 38 °C, noční pocení)

- prognostické faktory – nepříznivé známky: velký mediastinální tumor (tzv. **bulky disease**), extralymfatické postižení, B příznaky (celkové příznaky), typ NS
- komplikace: infekce, míšní komprese při postižení obratlů
- T – **CHT** – zákl. léčeb. modalita: **COPP** (cyklofosfamid, vincristin, prokarbazin, prednison), v případě rezistence **ABVD** **(**adriamycin, bleomycin, vinblastin, dekarbazin)
  - **RT** – plášťový typ pro nález nad bránicí, obrácené Y pro nález podbráničí (zejm. stádium I, příp. II)
  - v příp. relapsu **platinové deriváty**, autologní **transplantace**
  - u lokalizované formy s klinickým hodnocením A a věku nad 10 let je možná i **chirurgie**
- prognóza obecně patří k nejlepším bez rozdílu rozsahu a rizika onem., přežití nad 5 let je u 90%

- **Nehodgkinské lymfomy**

- **3. nejčastější nádory u dětí** (8-10% zhoubných nádor. onem.), incidence stoupá s věkem
- heterogenní skupina onemocnění lymfopoetického systému - liší se histologicky, cytologicky, imunologicky a geneticky, též stupněm malignity, klinickými projevy a odpovědí na léčbu
- vrchol výskytu je **kolem 10 let**, velmi vzácný je u dětí mladších 3 let, častěji u **chlapců**
- na rozdíl od dospělých jsou vysoce maligní, rychle rostoucí, méně často leukemizují (avšak časně), infiltrují meningy, CNS a jiné extralymfatické tkáně
- 50-60% **Burkittův** typ, 30% **lymfoblastický** typ (většinou T-buněčný), 20% **velkobuněčné** lymfomy, **folikulární** lymfomy jsou v dětském věku raritní (1-2%)
- **hranice mezi ALL a NHL je arbitrární** (přítomnost **více než 25% blastů ve dřeni – ALL**, méně – NHL s infiltrací dřeně)
- E - neznámá, uvádí se souvislost s EBV, vrozené nebo získané imunodeficity – zvýšené riziko vzniku u dětí s ataxia-teleangiektasia, Wiskott-Aldrichovým sy, AI lymfoproliferativním sy, běžným variabilním imunodeficitem, AIDS, pac. po orgánových transplantacích nebo transpl. k. dřeně
  - důležitou roli hraje genetika – typická chromozomální porucha u NHL je t**(8,14), t(8,22) nebo t(2,8**) nebo **delece 6q**
- KO – **téměř u 1/3 dětí** se onem. manifestuje pod obrazem život ohrožující příhody: obrstrukce dýchacích cest, syndrom HDŽ, akutní renální selhání, invaginace infiltrovaného střeva
  - oblast břicha (**35%**, větš. **B lymfomy**) – při infiltraci střev může vyvolat ileózní stav, může infiltrovat mesenterium, omentum, žaludek, játra, ovaria, ledviny, retroperitoneální uzliny, ascites při velkém rozsahu
    - bolest, výrazné zvětšení břicha, hmatná rezistence, nauzea, zvracení
    - masivní lymfomová infiltrace s rychle progredujícím ascitem tlačí na bránici – respir. insuf.
    - vzácně perforace střeva a krvácení do dutiny břišní
  - mediastinální lokalizace - **26%** (většina je **T-typu**), hlavně v předním mediastinu – zvětšené uzliny mohou vyvolávat dechové potíže, bolest hrudníku, kašel, hemoptýzu, dysfagie, pleurální či perikardiální výpotek
    - rychle rostoucí nádor utlačuje dých. cesty a HDŽ – **sy horního mediastina**: klidová dušnost a ortopnoe, slyšitelný stridor při výrazném zúžení trachey a hl. bronchů, děti mají oteklý obličej a krk, silné bolesti hlavy, výrazná **dilatace krčních žil**
  - prvním projevem NHL může být rozsáhlý pohrudniční výpotek (utlačuje plíci) nebo perikardiální výpotek
  - infiltrace v obl. hlavy a krku (pouze 13%) – krční nebo nadklíčkové uzliny, méně časté je postižení nazofaryngu, orbity, příušní žlázy a krčních tonzil (bývá jednostranná) – chronic. sekrece z nosu, časté epistaxe, později i zhoršená průchodnost nosu a nosohltanu (rozsáhlá infiltrace nosohltanu způsobuje por. sluchu), pocit tlaku v krku, později dysfagie
- dg. – cytogenetické a histologické vyšetření extirpované uzliny či jiné tkáně, imunologie
- dif. dg.: lymfadenopatie infekčních onem. meta nazofaryngeálního ka, histiocytóza, sarkomy měkkých tkání, germinální nádory, neuroblastom
- T - 2 centra: Klinika dětské hematologie a onkologie v Praze, Klinika dětské onkologie v Brně – obě členem prac. skupiny BFM (Berlin-Frankfurt- Münster) pro léčbu dětských NHL, sdružuje centra v Německu, Rakousku, ČR a Švýcarsku
  - základem přesná imunolog. a histopatologic. klasifikace a určení rozsahu onem., před zahájením vyšetřujeme všechny oblasti, kde by se mohly vyskytovat metastázy: **RTG** hrudníku, **sono** perifer. lymfat. uzlin, břicha a malé pánve, event. **CT** hrudníku a břicha, nezbytné **je vyš. k. dřeně**, **neurolog**. vyš. s vyš. mozkomíš. Moku, při podezření na infiltraci CNS **MRI** mozku a páteř. Kanálu
  - materiál na histo: **extirp. uzlina**, **punktát k. dřeně, cytolog. vyš. výpotků, event. OP** s cílem získání nádor. tk.k vyš.
  - staging: St. Jude / staging systém podle Murphyové
  – základem léčby je intenzivní **kombinovaná CHT +** intratékální podání cytostatik (prevence šíření do CNS)**,** lokální RT na rezidua nádoru (vzácně)
  - CHT zralých B-buněč. typů: 10-14 denní bloky, 2-6 měsíců, 4 léčeb. skupiny v záv. na pokročilosti onem. a hladině LDH
  - komplikace CHT: závažná akutní toxicita, riziko toxických úmrtí 3-5%

- léčba lymfoblastic. NHL – odvozena od léčeb. protokolů pro ALL, intenzivní a udržovací fáze, 1-2 roky
- pac. s rizikem nepříznivého průběhu, při nedostatečné odpovědi na léčbu, při relapsu – **transplantace** dřeně
- cílená léčba pro nemocné s vysokým rizikem relapsu

- celkové přežití bez ohledu na typ – 75-85%, onemocnění se může znovu objevit u NHL B typu do jednoho roku, u nHL T typu i mnohem později po ukončení komplexní léčby

**Histiocytóza**

- různorodá skupina chorob, nenádorová i zhoubná onem., rychle se šířící
- prostoupení zdravé tkáně nádorově změněnými buňkami mízního systému
- nejčastěji se projeví zduřením na hlavě nebo kdekoliv na kosti, únavou, nechutenstvím, vyrážku na kůži, záněty středního ucha, horečkou, zvětšením jater a sleziny
- lokalizované onem. / postižení několika org.
- Dg – vyšetření vzorku tkáně + vyš. všech míst, kde by se onem. mohlo ještě vyskytovat (plíce, břicho, kost, k. dřeň)
- T – jedno ložisko – lok. chir.
  - více ložisek – OP k získání reprezentativ. vzorku tk., syst. CHT, megaCHT + transpl. k. dřeně /kmen. bb. u vysoce rizikových onem.
  - prognóza závisí na agresivitě onem. a rozsahu onem. – jednoložiskové léze se dají vyřešit všechny, víceložiskové pouze 40-50%

Histiocyt

- druh tkáňového makrofágu vyskytující se v pojivové tkáni, má hvězdicovitý nebo vřetenovitý tvar, schopný tvořit panožky
- histiocyty se vyskytují také v retikuloendotelu, př. ve stromatu mízních uzlin
– pokud dojde k proliferaci jejich prekurzorů v k. dřeni, vzniká **monocytární leukémie**
- pokud proliferují nezralé histiocyty ve tkáních – **histiocytární medulární retikulóza**
- proliferace vyzrálých retikulocytů **= histiocytóza z Langerhansových bb.** (z dendritických bb.)
- v dětském věku též **hemofagující lymfohistiocytóza** (z makrofágů)

Langerhansova buňka

= dendritická buňka hvězdicovitého tvaru nacházející se v pokožce, zejména ve stratum spinosum, celkem tvoří asi 2–8 % buněk pokožky
- patří mezi antigen prezentující buňky – vystavují antigeny T-lymfocytům
- vyvíjí v k. dřeni, do pokožky se dostanou krevním oběhem, kde se již zralé elementy dále nedělí

Klasifikace histiocytárních chorob dle WHO klasifikace krevního chorob (2001)

- histiocytární sarkom
- **histiocytóza z Langerhansových buněk (LCH)**
- sarkom z Langerhansových buněk
- tumor z interdigitujících dendritických buněk
- sarkom z folikulárních dendritických buněk

Klasifikace histiocytárních chorob dle International Histiocyte Society

- I. třída – **histiocytóza z Langerhansových buněk**
- II. třída – **hemofagocytující lymfohistiocytózy**:
  - **familiární erytrofagocytující lymfohistiocytóza (FHLH**)
  - hemofagocytární lymfohistiocytóza
  - s infekcí asociovaný hemofagocytární syndrom
- III. třída – maligní histiocytózy:
  - akutní monocytární leukemie
  - pravý histiocytární lymfom

- **Histiocytóza z Langerhansových buněk**

- dříve nazývána **histiocytóza X** - skupina onemocnění, jejichž společným znakem je nekontrolovaná monoklonální proliferace Langerhansových bb.
- nejčastěji mezi 1. a 3. rokem, chlapci 2x častěji než dívky
- E nejasná, zvažuje se virová inf., imunodeficit, maligní onem.
- klinicky velmi rozdílné formy – od benigní formy solitárních osteolytických ložisek po diseminované onemocnění s multiorgánovým postižením a vysokou mortalitou
- současná kategorizace vychází z rozsahu orgánového postižení a (ne)přítomnosti orgánové dysfunkce
- nejčastější postižené orgány: **kosti** (80%), **kůže** (60%), játra, slezina, uzliny, k. dřeň, plíce, orbita, otologická oblast
- známky postižení CNS – vzácné a spíše pozdní – nitrolební hypertenze, křeče, ataxie, nystagmus, mozečkové příznaky
- dělí se na dvě kategorie – **lokalizované** formy a **diseminované** formy
- lokalizovaná f. – převažuje v dospělosti

- kosti – mono-/polyostotické – bolestivé zduření nad kostí, **ložiska osteolýzy** (ale nemusí být vždy bolestivé), bolestivé zduření měkkých tkání, postižení kůže (**papulózní žlutohnědá ložiska**) nebo uzlin (zvětšení uzlin), hepatopatie s hepatomegalií, ikterem, hypoproteinémií, otoky, ascitem, hematopoet. syst. (anémie, leukocytopenie, trombocytopenie), postižení plic (kašel, dyspnoe), postižení mozku (diabetes insipidus)
- důležité jsou **infiltráty a kostní léze v oblasti orbity** (protruze bulbu), v oblasti **středouší** (destrukce kůstek), postižení **mandibuly** – bolest dásní, uvolňování zubů

- diseminovaná f. – **převažuje v dětství**, 2 a více orgánů s/bez orgánové dysfunkce
  - nemoc **Lettererova-Siweho** (výskyt typicky do 2 let věku): postižení kůže a sliznic, exantém, otoky, generalizované lymfadenopatie, anémie, postižení jater, sleziny, plic, lytická kostní ložiska
  - nemoc **Handova-Schüllerova-Christianova** (typická pro věk 2–6 let): polyurie, exoftalmus, lytické defekty plochých kostí
  - **eozinofilní kostní granulom** (dospělý věk) – plíživý průběh, často náhodný nález na rtg - projasnění kosti (osteolytické kostní léze – lebka, dlouhé kosti, páteř, žebra, pánev), často vícečetná ložiska v lebečních kostech (mapovitá lebka)
- Dg - histologie, rtg („mapovitá lebka")… - v lézi infiltrát Langerhans. bb., makrofágy, lymfocyty, eosinofilní granulocyty, obrovské bb.
- dif.dg.: - izolovaná kožní f. – častá první známka HLB, připomíná seboroickou dermatitidu
  - kostní postižení - hematomy, jiné kostní procesy
- T - začíná se kombinací **kortikoidů a cytostatik (vinblastin)**, pak **operace** - nutné sledování endokrinologem (je možné ještě širší postižení hypofýzy)
- prognóza – u lokalizované formy velmi dobrá, u diseminované letalita až 60%

- **Hemofagocytující lymfohistiocytózy**

- reaktivní, často fatálně probíhající histiocytózy, typicky se objevuje u kojenců
- na podkladě imunodefektu dochází k výstřední neefektivní imunitní odpovědi s aktivací lymfocytů a makrofágů a s hemofagocytózou - imunodefekt může být podmíněn geneticky (familiární hemofagocytující lymfohistiocytóza) nebo sekundárně

**Familiární hemofagocytující lymfohistiocytóza** (FHLH) - morbus Farquhar
- incidence 1:50 000, nejméně 3 rozdílné genové defekty způsobí neefektivní imunitní odpověď s velkým vyplavováním zánětlivých cytokinů a nekontrolovanou aktivaci histiocytů
- charakteristická je difuzní infiltrace **jater**, **sleziny**, **mízních uzlin**, **k. dřeně a mozku** lymfocyty
- histiocyty jsou benigní a aktivně fagocytují erytrocyty („hemofagocytují"), jaderné buňky a trombocyty
- KO: **horečka**, **hepatosplenomegalie** a **pancytopenie**, zduření místních **uzlin**, **ikterus**, **otoky, exantém**, **neurologické symptomy** – záchvaty křečí a obrny mozkových nervů
  - progredující neutropenie → těžké bakteriální či plísňové infekce až s fatálním průběhem
- labo: **pancytopenie**, hypertriglyceridemie, zvýšená aktivita sérových aminotransferáz, snížený fibrinogen, zvýšený feritin, jen mírná elevace CRP, snížená aktivita NK buněk, pro- a protizánětlivé cytokiny v plazmě
- k. dřeň: lymfohistiocytární infiltrace, **hemofagocytóza**
- likvor: mírná pleocytóza, zvýšená bílkovina, MRI mozku: **atrofie mozku** a ložiska **demyelinizace**
- T - **steroidy a etoposid**, event. cyklosporin A a antitymocytární globulin (ATG), při postižení mozku intratékální léčba metotrexátem, vyléčení je možné pouze **transplantací** k. dřeně
- prognóza - neléčené onemocnění je smrtelné, při transplantaci k. dřeně je šance na vyléčení 50–70 %

## 8a) Výživa dítěte v kojeneckém a batolecím věku, rizika alternativních diet

- výživu kojence lze rozdělit na tři období:
- první období – je výhradně **mléčné**, dítě je buď plně kojeno, nebo dostává výrobek mléčné kojenecké výživy (počáteční mléko)
  - prospívající dítě může být jen kojeno až do konce 6. měsíce
  - množství mléka pro zdravého kojence – 1/6 jeho hmotnosti (**150-180ml/kg/den), maximálně 1litr denně**
- druhé období – přechodné, ke kojení či k umělé výživě dostává dítě **kašovité příkrmy**
- třetí období – období **smíšené stravy** – postupně zařazujeme do jídelníčku upravenou stravu dospělých vhodnou pro dítě
- ta období nejsou určena jen funkční vyzrálostí trávicího ústrojí, ale též psychomotorickým rozvojem a funkční schopností ledvin

- hlavní obecné vodítko je preference kojení
- optimální schéma: plné kojení do 6 měsíců věku bez dokrmu, bez smíšené stravy, bez přídavků čaje
- pokud možno vyhnout se lahvičce a dudlíku (hlavně do 4 měsíců věku) – vede to ke zkrácení laktace
- jako jediný doplněk stravy v prvním půlroce by měl zůstávat vit.D
- toto schéma u nás bohužel není příliš dodržováno – do 6 měsíců je u nás plně kojeno jen 5-8% dětí (ve vyspělých zemích až 80%)

- nevýhody umělé výživy:
- zvyšuje riziko smrti kojence na **střevní, respirační a jiné infekce, SIDS, nekrotizující enterokolitidu**
- zvyšuje **riziko infekcí, alergií** (atopický ekzém, astma)
- ve vyšším věku se pak zvyšuje riziko obezity, hypertenze, aterosklerózy, juvenilního diabetu
- je zde též riziko senzibilizace cizorodou bílkovinou kravského mléka

- podávání čaje:
- v prvních měsících života je zbytečné, plné kojení kryje potřebu tekutin
- vliv různých čajů na střevní peristaltika apod. nebyl seriózně prokázán
- čaj lze podat výjimečně v mimořádném horku- ne ale z lahve! ale lžičkou či ze šálku (může jít klidně o čistou převařenou vodu pro kojence)
- **čaj nikdy nesladíme!!!**
- čaj a umělá výživa musí být připravovány *z vody vhodné pro kojence* (bakterie, dusičnany...)
- objem vypitého mléka při plném kojení nezjišťujeme, výživa je dostatečná, když dítě prospívá, pije 5-8x denně a má žlutou řidší stolici
- obecně dítě vypije v průměru **150ml/kg/den** (**velká variace – od 120 do 220**)

## 8b) Apnoická pauza, ALTE (akutní život ohrožující stavy), SIDS (syndrom náhlého úmrtí)

**Apnoická pauza:**

**Def:** vynechání dechu trvající déle než **20 vteřin** s **poklesem saturace $O_2$**, dale s možnou cyanózou, bradykardií

**Klasifikace:** obstrukční: chybí průtok vzduchu, ale dýchací pohyby jsou zachované, nejčastěji jsou pharyngeálního původu, mezi provokující faktory patří mmj. pronační poloha = poloha na břiše a flexe hlavy, další příčiny: zahlenění dýchacích cest, stenózy, atrézie, komprese dýchacích cest,

Centrální: chybí průtok vzduchu i dýchací pohyby, nezralost, medikace matky nebo dítěte, sepse, vrozené srdeční vady, CNS inzulty – VVV, trauma, krvácení, záněty, křeče, hypotermie/hypertermie, šok, asfyxie, anémie, metabolické příčiny – acidóza, hypoglykemie, hypokalcemie, hyponatremie, DPM,

Smíšené: začínají většinou jako periferní s následnou centrální poruchou dýchání; nejčastěji jsou spojené s průvodní bradykardií,

Reflexní: GER

Idiopatické: u nedonošenců, kteří nemají zcela vyvinutá axodendritická spojení respiračních neuronů v mozkovém kmeni – reagují na hypoxii, apnoickou pauzu namísto hyperventilace, časté u dětí s porodní hmotností pod 1000 g, výskyt ustupuje po 36. týdnu postkoncepčního věku

Symptomatické: intrakraniální krvácení, Syndrom dechové tísně, sepse, aspirace, abúzus drog u matky, obstrukce dýchacích cest, pneumonie, meningitida, …

Diagnostika: Apnoická pauza, cyanóza, hypotonie, bradykardie

Terapie: Všeobecná opatření: Termoneutrální prostředí, správná poloha hlavy, orogastrická sonda, při anemii transfuse, EPO
Taktilní stimulace
Kauzální terapie
Syntophyllin: bolus 5mg/kg iv, následně 2mg/kg iv á 8 hod, metylxantiny, intubace s UPV

**Syndrom náhlého úmrtí**
Stav, kdy do té doby zdravý novorozenec či kojenec je nalezen bez známek života a příčinu smrti neobjasní pitva
Postihuje děti do 1. Roku života s maximem mezi 2 a 4 měsícem. Četnost 1:1000 živě narozených

Etio: hypotézy: perakutní infekce, mtb vada vedoucí k hypoglykemii
Objasněné příčiny: GER, infekce DDC, kardiální poruchy rytmu

Faktory zvyšující pravděpodobnost SIDS: Kouření matky v těhotenství a po porodu
Časné zavádění umělé výživy
Ukládání dítěte do jiného pokoje, než jsou rodiče / do lůžka s rodiči / do polohy na břišku
Mužské pohlaví
Nedonošenost
BPD
Perinatální asfyxie
Nízký věk matky
Nízký socioekonomický status
Časná těhotenství matky

**ALTE (aparent life threating events) – Akutní život ohrožující stavy**

Def: Stav předcházející SIDS, je to stav reversibilní, pokud rodiče dítě v tomto stádiu najdou, lze ho zachránit, ve stádiu SIDS již zachránit nelze

Akutní stav, při kterém se objevuje kombinace příznaků: **apnoe / změna barvy kůže** (bledost, zčervenání, cyanóza, pletora) **/ změny svalového tonu** (hypotonie, hypertonus) **/ dávení** nebo **kašel**

- Postihuje především kojence do jednoho roku věku.
- U poloviny dětí příčina spočívá v základním onemocnění.
- Obvykle se jedná o obtíže zažívací (50 %), neurologické (30 %), respirační (20 %), srdeční (5 %), endokrinní nebo metabolické ( < 5 %).
- Jsou také známy spouštěcí faktory
- U druhých 50 % idiopatických případů zůstává příčina neobjasněna.

Klin: *dítě je bledé, někdy cyanotické*
*nedýchá*
*je hadrovité*
*silně se potí*
*hypotenze, může mít tachykardie nebo bradykardie*
*v tomto stádiu stačí dítě postimulovat, poklepat po zádech, aby se dýchání obnovilo, někdy je nutná KPR, při příchodu do nemocnice jsou už děti kompenzované, dobře orientované, bez příznaků ALTE*

Vyšetření dítěte spočívá v rodinné, osobní (prenatální, perinatální) a sociální anamnéze.
Při popisu stavu se mimo jiné zaměřujeme na předcházející aktivitu, pozice při začátku a další projevy: celkové chování, ventilační úsilí, kolorit kůže a jeho lokalizaci, hybnost a svalový tonus, provedené stimulace.
Zaznamenáme celkové trvání.
Objektivní neurologický nález a popis všech anatomických abnormalit pomáhá diagnostikovat kongenitální anomálie, infekce a stavy vyvolávající dechové obtíže.
Pomocná vyšetření se indikují podle údajů anamnézy i objektivního nálezu.
Při pátrání po neurologických příčinách se kromě objektivního neurologického nálezu provádí vyšetření očního pozadí k vyloučení edému papil, hodnotí se svalový tonus, přítomnost abnormálních pohybů.
Častá spojitost je se záchvaty

Terapie: stimulace, poklep po zádech → obnovení dýchání
někdy je nutná KPR

## 8c) Primární systémové vaskulitidy – Henoch-Schönleinova purpura, Kawasakiho nemoc

- teoreticky k této otázce patří jen ROW, HSP a pak skorbut…
= hemoragické poruchy, kt. charakterizuje porucha hemostázy v místě poškození malých cév **bez poruch koagul. syst**.
- exantém vs. petechie → **exantém při stlačení vymizí**, krvácení ne

a) Vrozené poruchy cévní stěny
- vyznačují se **kongenitálním defektem kolagenu** a subendotelových **látek cévní stěny** - vede k poruše interakce mezi trombocyty a cévní stěnou

- **Hereditární hemoragická teleangiektázie** (m. **Rendu-Osler-Weber**)

- mnohočetné malé hemoragie na kůži a sliznicích, které mají tendenci krvácet (spontánně, po traumatu)
- je **AD** a postihuje obě pohlaví stejně
- KO – léze jsou tvořeny **mnohočetně dilatovanými kapilárami a venulami** v rozměrech 1-4mm, jsou nepatrně vyvýšené
  - mají světle červenou barvu a blednou po silnějším tlaku
  - teleangiektázie se s přibývajícím věkem zvětšují
  - často opakované epistaxe, krvácení do GIT, respir. a uropoet. systému
- L – screeningové testy na hemostázu jsou obvykle v normě, někdy zjistíme sníženou agregaci destiček
- T – krvácení řešíme lokálními hemostatickými prostředky (**trombin**, **Oxycel**)

**Ataxia teleangiektasia**

- **AR** choroba (1 : 100 000) - defekt se nachází v genu ATM na chromozomu 11 (v oblasti 11q22-23).
- frekvence výskytu je odhadována průměrně na 1/40 000 - 100 000 celosvětově
- rovnoměrné zakrňováním kůry mozečku, demyelinizace zadních provazců a spinocerebellárních drah míchy - vrávoravá chůze, někdy svalová nekoordinovanost a progresivní mentální retardace
- syndrom je obvykle spojen s poruchami imunitního systému a citlivostí k ionizujícímu záření - zvýšená pravděpodobnost vzniku rakoviny a nemožnost použít k léčbě radioterapii
- KO - začne se projevovat **mezi 12. – 14. měsícem života** a vede k invaliditě v době dospívání
  - heterozygoti AT (s jednou normální a s jednou zmutovanou kopií) - asi 1,4 % populace, ohroženi zvýšenou pravděpodobností onemocnění rakovinou prsu oproti zbytku populace (**syndrom Louis- Barové)**
  – mozečková ataxie, rozšíření cévek na kůži a na spojivkách, porucha imunity
  - často se vyskytují zhoubní nádory (tu CNS, leukémie) – díky poruše imunity a vysoké lomivosti chromozomů
- T není známa

- **Choroby pojiva**

- **tendenci ke krvácení** (lehká tvorba modřin, krvácení po traumatu či po operacích) můžeme pozorovat u některých chorob pojiva – osteogenesis imperfekta, Marfanův sy
- někdy zjistíme prodloužený čas krvácení a poruchy agregace trombocytů

***b) Získané poruchy cévní stěny (****vaskulitidy****)***

- **primární** (idiopatické) / **sekundární** (provázejí jiné onemocnění)
– **imunokomplexové /** primární vaskulitidy **s účastí autoprotilátek proti cytoplazmat. antigenům neutrofilů** (tzv. **ANCA** – anti-neutrofil cytoplasmic antibodies)
- KO – začínají obvykle nespecificky – **celkové** příznaky, **horečka**, **neprospívání**, **artralgie**, **myalgie**, **únava**
- L – vysoká FW, zvýšení CRP, mohou být pozitivní revmatoidní faktory, ANCA, někdy známky postižení ledvin, hypergamaglobulinémie, při imunokomplexových je snížena hodnota komplementu
  - na rtg hrudníku možno prokázat plicní infiltráty
- dg – z klinického obrazu, laboratorního vyšetření, pomocných vyšetření a dle biopsie postižené tkáně
- T – u sekundárních řešíme vyvolávající příčinu
  - **primární nekrotizující vaskulitidy** vyžadují **KS**, v kombinaci s renálním poškozením **kombinovanou imunosupresi**
  – **plasmaferéza** při vysoké koncentraci ANCA a projevech renálního selhání
  - vysoké dávky i.v. **imunoglobulinů** jsou alternativní možností terapie (u Kawasakiho možnost první volby)

- **Henoch-Schönleinova purpura** Kůže, GIT, ledviny, klouby, IgA-komplex

- výskyt – **2-8roků**, více u **chlapců**
- v předchorobí – infekce HCD, někdy může být vyvolána i léky
- nemoc postihuje kůži (purpura), GIT, ledviny a klouby
- imunofluorescenčně najdeme **depozita IgA** (u některých byla nalezena ANCA, ale obecně se zde nevyskytují)
- KO - kůže – **hmatné purpury**, hlavně na hýždích a na extenzorech (hlavně DK) - projevy nesvědí!
  - eflorescence se v průběhu 14 dnů barevně mění (z rudé na hnědou až žlutavou až vymizí), dojde ke **zploštění**
  - během ústupu mohou přibývat nové výsevy
  - GIT – u **63%** - prudké **kolikovité bolesti břicha** (až obraz NPB)
    - velmi častý (i bez bolestí) je nález pozitivního **okultního krvácení**
    - zvracení krve, **intususcepce** (zvětšování útvaru)
  - klouby – **bolesti** jsou **až u 80%,** hlavně hlezenních a kolenních
  - ledviny – **nejobávanější komplikace**, dojde k ní dříve nebo později **u většiny pacientů** - manifestuje se hlavně hematurií či proteinurií - ráda přechází **do chronické IgA nefritidy**
- L – **KO, koagulace zcela normální**, patologický je test kapilární fragility, podpůrný laboratorní nález – zvýšení IgA
- biopsie ledvin – **mezangioproliferativní glomerulonefritida s depozity IgA a komplementu v mezangiu**
  - depozita IgA jsou i v biopsii z kůže
- T - fokus infekce, která to začala → **ATB** + **symptomatická T**, u čistě kožní formy – **klidový režim** (vyčkávací taktika)
  - **steroidy** při vážném průběhu (břišní příznaky – využívá se antiedematózního účinku v prevenci intususcepce)

- podávání i.v. Ig nebylo prokázáno za účinné
- dlouhodobá prognóza je příznivá, limituje ji hlavně závažnost ledvinného postižení

- **Kawasakiho choroba**

- akutní horečnaté onemocnění dětí
- charakterizují ho **horečky**, **konjunktivitida**, postižení **sliznic**, **spálový exantém**, zvětšení **krčních uzlin**
- komplikací ohrožující život je **vaskulitida koronárních cév s tvorbou aneurysmat** (v 1-2% případů)
- **kardiovaskulární projevy** – průběh:
    - fáze 1 – prvních 9 dní – mikrovaskulární angiitida, endarteritida hlavních kmenů, perikarditida, myokarditida (včetně postižení převodního systému…)
    - fáze 2 – 12.-25.den – koronární panvaskulitida s tvorbou aneurysmat, trombózou, endo-,myo-, perikariditida
    - fáze 3 – 28.-31.den – ztlušťování intimy a granulace v koronárních arteriích
    - fáze 4 – 40dnů – 4roky – jizvení, stenózy, kalcifikace koronárek, fibróza myokardu a endokardu
    - klinicky - **známky myokarditidy a perikarditidy**
        - **známky IM** – šok, bolest na hrudi a břicha, zvracení, neutišitelný pláč (může být i asymptomatické)
            - elevace ST, inverze T a abnormální Q
        - ECHO – perikardiální výpotek, zvětšení LK, mitrální a tricusp. regurgitace
        - angiografie – při známkách ischémie, při velkých či mnohočetných aneurysmatech na UZ
- dg - zcela jen podle kliniky, neexistuje jednoznačné laboratorní kritérium
    - **klinická kritéria**:
        - horečka déle než 5 dní
        - přítomnost 4 z následujících příznaků: **oboustranná konjunktivitida**, **slizniční změny v nosohltanu či v DÚ, erytém či edém dlaní a plosek nohou, periungvální deskvamace, polymorfní erytém, akutní krční lymfadenopatie**
        - vyloučení ostatních příčin daných příznaků
    - **diagnózu můžeme stanovit i při méně než 4 kritérií**, pokud **UZ** prokážeme **postižení koronárek**
- L – nespecifická – leukocytóza, vyšší FW, antiendotelové Ig (nejsou ale typické pro tuto vaskulitidu)
- T – v akutní fázi – vysoké dávky **gamaglobulinů** a **ASA** (80-100mg/kg/den), při vymizení teplot ASA snížíme
    - u IM – **trombolýza** streptokinázou, urokinázou nebo tkáňovým aktivátorem plazminogenu
    - u významných stenóz – chirurgická revaskularizce

- **Polyarteriitis nodosa** kůže, GIT, ledviny, PNS, cANCA

- postihuje muskulární artérie středního kalibru v jakémkoli orgánu - predilekční lokalizace je v místech větvení cév
- nejčastěji postižené – kůže, svaly, ledviny, PNS
- histologie – různá stádia postižení cév – od **fibrinoidní nekrózy** po **jizvení**
- angiograficky zjistíme **vaskulární aneurysmata** ve vnitřních orgánech
- patogeneze – někdy **ANCA**, někdy **imunokomplexová** (bývá spojena s VHB)
- u dětí je vzácné

**Wegenerova granulomatóza**
- **ANCA** protilátky, u dětí vzácná, ale **letální**
- KO: nekrotizující zánět DCD a další infekce ORL oblasti (otitidy, mastoiditisy), glomerulonefritida a systémová vaskulitis, která může postihnout kterýkoliv orgán
- L: ANCA C
- T: cyklofosfamid

**Sekundární vaskulitidy**
- u SLE, u infekcí (viry i bakterie – např. meningokokcémie)
- skorbut

- **skorbut** (kurděje)

= avitaminóza z nedostatku vitaminu C - porucha tvorby vaziva (hydroxylace prolinu, lysinu) se sníženou pevností stěny cév
- v naší oblasti vzácná
- KO - krvácení z dásní až ztráta zubů, špatné hojení ran, snížená odolností
- v lehčích formách srov. hypovitaminóza se může objevit u osob s výrazně narušenou výživou (nedostatek ovoce a zeleniny)
- u dětí bývají poruchy kostí - **Möllerova-Barlowova** nemoc

**Vaskulitida malých cév**
- mikroskopická polyangiitida (**MPA**) = druh ANCA-asociované vaskulitidy malých cév, častěji u mužů, spíše ve vyšším věku, časté je fokálně segmentální nekrotizující postižení ledvin (hematurie, RPGN s rozvojem renálního selhání), dále kloubů, očí, GIT, mozku aj., postižení plic je méně časté na rozdíl od Wegenerovy granulomatózy, proti níž je průběh mírnější. Léčí se kortikoidy, cyklofosfamidem, imunosupresivy
- leukocytoklastická angiitida (**LCA**)

**Překryvný polyangiitický syndrom**
- pac. s nekrotizující vaskulitidou

**Behcetova choroba**
= systémová vaskulitida neznámé příčiny
– rekurentní epizody orálních a genitálních ulcerací, postižením oka (iridocyklitida, retinální vaskulitida) a kůže (pyodermie, puchýřky, projevy erythema nodosum), kloubů, velkých cév a nerv. syst., častější u HLA B5

**Takayashuova choroba**
- obvykle mladší ženy
– postihuje nejčastěji větve odstupující z aortálního oblouku – „**bezpulsová" choroba** – poruchy prokrvení hlavy a HK
- při postižení a. renalis → hypertenze, může dlouho probíhat pod obrazem artritidy

## 9a) Vrozené srdeční vady cyanotické

**Epidemiologie VSV(obecně):**
- vrozené srdeční vady jsou **vůbec nejčastější VVV** – asi 40%
- prevalence je při narození 6,16 na 1000 živě narozených
- nejčastější VSV je defekt komorového septa (41%), dále defekty síňového septa (9%), aortální a pulmonální stenóza (6-8%), koarktace aorty (5%), transpozice velkých tepen (5%), otevřený d.arteriosus (5%)
  - pak vzácnější – atrioventrikulární septální defekt, hypoplastické levé srdce, Fallotova tetralogie…

- VSV dělíme na urgentní (**kritické**) a **neurgentní**

**Kritické:** **S cyanozou:** Pulmonální stenoza, Fallotova tetralogie, Transpozice velkých cév, totální anomální návrat plicních žil
**Se srdečním selháním:** Stenoza a koarktace aorty
**Duktus – dependentní:** Pulmonální stenoza, stenoza aorty, koarktace aorty

**Nekritické:** Defekt síňového septa, defekt AV septa, defekt komorového septa, otevřená Bottalova dučej, aortopulmonální okénko

**Příznaky a rozdělení VSV (obecně):**
- nejnápadnější – **cyanóza** – projev pravo-levého zkratu / při městnání krve v plicích / při nízkém srdečním výdeji
  - typický rys centrální cyanózy – **prohlubování při křiku** dítěte
  - cyanóza z respiračních příčin nebo z útlumu CNS **při pláči naopak ustupuje** - zmírníme ji též podáním kyslíkové masky…
  - cyanóza **kolem rtů a na prstech** může být naopak projevem periferní vazokonstrikce
- akutní srdeční selhání – **dušnost** a **tachypnoe**, **tachykardie**, **hepatomegalie** a příznaky sníženého prokrvení org.
  - nízký srdeční výdej→ **není hmatný puls v periferii**
  - projev levostranného selhání – tachypnoe s dušností a **hyperkapnie**
  - projev pravostranného selhání – městnání s **otoky** a **hepatomegalie**, zvýšená náplň **krčních žil**
  - u malých dětí bývá selhání často biventrikulární
  - dítě se selháním – rychle se unaví při pití, potí se, trpí nedostatečným kalorickým příjmem
- u koarktace najdeme rozdíl mezi tepem na HK a DK
- třetí nejčastější příznak **– abnormální poslechový nález na srdci, nejnápadnější je šelest**
  - slyšitelnost nekoreluje se závažností (u některých závažných nic slyšet není – transpozice tepen, koarktace)
- chronické srdeční selhání, hlavně v doprovodu s plicní hypertenzí – vedou k **růstové retardaci**
- déletrvající významný zkrat způsobí **deformitu hrudníku**, **vyklenutí** prekordia a **Harrisonovu rýhu** (rýha na kostře hrudníku v místě úponu bránice – popisována u rachitis)
- chronická hypoxémie – vývoj **nehtů tvaru hodinových sklíček**, později typických **paličkových prstů**

- dělení – funkční – vady bez cyanózy – projevují se buď levo-pravým zkratem, nebo obstrukcí odtoku
  - cyanotické vady

**Cyanotické VSV zahrnují:**
**pulmonální stenoza , Hypoplazie levého srdce, Fallotova tetralogie, Transpozice cév (izolovaná není slučitelná se životem), totální anomální návrat plicních žil, Eisenmengerův syndrom**

- **Stenóza plicnice**

- vyskytuje se v několika formách – pod chlopní / **v místě chlopně** / nad chlopní / v periferii větví plicnice
- kritická stenóza u novorozence je život ohrožující cyanotická vada

- v pozdějším věku bývají děti **bez potíží**, někdy mají nižší výkonnost
- poslech – slyšíme **časný click**, **systolický šelest s vírem** vlevo od sterna, **rozštěp druhé ozvy**
- průběh je obvykle benigní, lehčí vada nevyžaduje léčbu, závažnější porucha vede k **hypertrofii PK**, pak k **nedomykavosti** trikuspidální chlopně, následné **městnání** v játrech a jiných orgánech
- Dg. je echografická, u periferních stenóz je nutná angiografie
- T – u kritické stenózy – balónková **valvuloplastika**

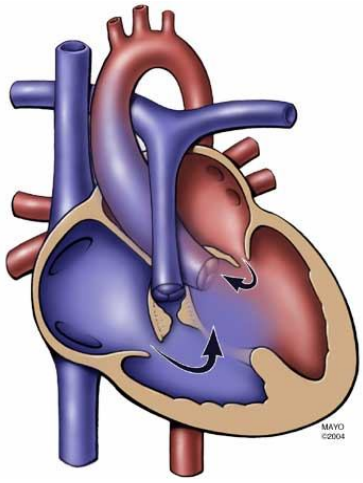
- **Hypoplastické levé srdce**

- **kritická** VVV u novorozenců - LK není schopna zajišťovat srdeční výdej
- vada je **obvykle** spojena **s atrézií mitrální či aortální chlopně** a **s koarktací**
- první dny dítě přežívá jen díky perzistenci tepenné dučeje
- příznaky se objevují krátce po narození – **těžká tachypnoe**, nízký výdej s **metabolickou acidózou** a s **anurií**
- Dg. dle ECHA
- pokud je ještě přítomna dysfunkce PK/ významná trikuspidální regurgitace / hypoplazie aorty, je vada inoperabilní
- jinak lze stav řešit operacemi dle Norwooda – může se dospět k jednokomorové cirkulaci, alternativou je Tx srdce
- při prenatální detekci této vady přichází v úvahu ukončení těhotenství

- **Transpozice velkých tepen**

- nejčastější cyanotická vada
- hlavní tepny odstupují z nepatřičných komor → tvoří se tak vlastně dva uzavřené okruhy
    - neokysličená krev se z LK vrací aortou zpátky do oběhu
    - okysličená krev jde zpět do plic
- jedná se **vždy o kritickou** vadu s časnými projevy závažné hypoxie
- příznaky: **cyanóza**, **tachypnoe**, **projevy těžkého srdečního selhání**, prekordium je hyperaktivní
    - nebývá slyšet žádný šelest (s výjimkou té kombinace se stenózou plicnice)
- diagnóza – echo
- podmínkou přežití prvních dnů života je přítomnost komunikace mezi řečišti, nejlépe defekt septa (pokud není, provádíme balónkovou septostomii) - když je přítomen defekt septa, jsou děti méně cyanotické, **rychleji ale dochází k rozvoji srdečního selhání a k vývoji plicní hypertenze**
- kombinace: transpozice, defekt septa, stenóza plicnice – je **cyanóza, ale k selhání či k plicní hypertenzi nedochází**
- přirozený průběh – bez operace je velmi nepříznivý, většina umírá v prvních dnech života
- T: chirurgická - tzv. **fyziologická korekce** – dnes se již tolik neprovádí
    - principem je síňová korekce (operace dle Mustarda nebo Senninga) – žilní přítok do síní je pomocí tunelů převeden do protilehlých komor, anatomie srdce je transpoziční (z PK jde aorta...)
    - prováděla se ve stáří **3-8 měsíců**, bezprostřední funkční výsledek je výborný, ne však dlouhodobě - někdy dochází ke ztrátě sinusového rytmu a k různým arytmiím (můžou vést k náhlé smrti), funkce PK se zhoršuje a začíná selhávat
    - tzv. **anatomická korekce** (**arteriální switch**) – dnes metoda volby
        - chirurgicky vrátíme transponované tepny na své místo - velmi náročný výkon (zahrnuje i přenos koronárních tepen do budoucí aorty)
        - je nutné ho provést hned **v prvních dnech života**
        - funkční výsledek je výborný, dlouhodobé zkušenosti zatím chybí
    - **transpozice s defektem septa a stenózou plicnice není pro anatomickou korekci vhodná** - provádí se Rastelliho korekce – uzavře se defekt septa tak, že z LK jde krev do posunuté aorty, z PK do plicnice se cesta nahradí lidským cévním transplantátem (který se musí během života měnit)

- **Fallotova tetralogie**




- kombinace: stenóza plicnice, defekt komorového septa, nasedající aorta (**dextropozice**) a hypertrofie PK (pokud ještě defekt atriálního septa – F.pentalogie)
- obstrukce odtoku krve plicnicí může někdy vést až k úplnému uzávěru – klinický obraz **hypoxických záchvatů** (**spelling**)
- u kojenců jde o život ohrožující stavy – po probuzení dítě **prošedne**, **nereaguje**, má **prohloubené dýchání**
- **systolický šelest** – daný průtokem krve zúženým infundibulem → **při záchvatu zmizí**!
- u batolat a větších dětí nejsou záchvaty tak dramatické, donutí je usednout do **dřepu**, jakoby na "bobek" (komprese abdom. aorty + femorálních tepen zvýší perif. cév. rezistenci, sníží P-L zkrat)
- kromě hodně těžkých forem tetralogie, vidíme **cyanózu až v době zvýšené tělesné aktivity** v druhé polovině prvního roku
- pokud trvá cyanóza dlouho, vyvinou se **paličkovité prsty**
- **prekordium je klidné**, **druhá ozva tichá**, průtokem krve stenotickým infundibulem vzniká **systolický šelest** (slyšet podél levého okraje sterna)

- Dg. – echo, komplikované formy je třeba vyšetřit angiograficky (hlavně plicní řečiště)
- přirozený průběh – je vždy nepříznivý, **cyanóza progreduje, dochází k embolizacím do mozku**
- T – hypoxické záchvaty lze **přechodně** ovlivnit **betablokátory**
  - některé stavy jsou vhodné k urgentní balónkové **valvuloplastice**
  - novorozenci s kritickou hypoxémií – podáváme **prostaglandiny** k udržení průchodnosti ductus
  - vždy je nutná operace:
    - **korektivní operace** – indikujeme ji plánovaně v batolecím věku – odstranění obstrukce, rozšíření výtokové části PK infundibulektomií, záplata a uzávěr septa - funkční výsledek bývá výborný a trvalý
    - protětím stenotické chlopně může vzniknout regurgitace (nižší výkonnost pacientů)

- **Atrézie trojcípé chlopně a vady s funkčně jedinou srdeční komorou**

- společným rysem je cyanóza
- tam, kde není ještě k tomu stenóza plicnice, je **časté srdeční selhání**
- další společný rys – **nemožnost operativně řešit** situaci, aby fungovaly obě komory
- **paliativní operace** – **spojková** operace, **bandáž plicnice**
  - definitivní korekce – tzv. Fontanova operace – funkčně jediná komora zajišťuje cirkulaci, **duté žíly jsou přímo napojeny na plicnici** (jde to jen, když není zvýšena rezistence plicního řečiště nebo když není hypoplastické srdce) - funkční výsledek je uspokojivý, odstraníme cyanózu, tělesná výkonnost je nižší

## 9b) Polyurie dif.dg

**Více, než 2 litry moči/1,73 m$^2$ povrchu těla vyloučené za den,** 8 a více pomočených plen denně
Orientační hodnoty diurézy dle věku: Novorozenec: 50 – 300 ml/den, kojenec: 350 – 550 ml/den, 5 – 10 let: 500 – 1000ml, 10 – 15 let: 700 – 1500ml.

Dif.dg: Polydipsie (nadměrný příjem tekutin), Diabetes mellitus (osmotická polyurie), Diabetes insipidus centralis (porucha sekrece ADH), renalis (defekt receptoru pro ADH), Chronická renální insuficience, uvolnění otoků, Vrozené tubulopatie, reparační fáze akutní tubulární nekrózy, diuretika, theofilin

**Diabetes insipidus:** Vylučování nadměrného množství moči, přestože není narušena koncentrační schopnost ledvin, nejtěžší formy provázené hypostenurií

**-Neurohumoralis (centrální):**

Klin: Náhlý začátek, u kojenců neprospívání, dehydratace, hyperpyrexie, křeče, poruchy vědomí. U starších dětí: polyurie, polydipsie, zvracení, zácpa

Dg: Lab: hypostenurie, osmolarita ranní moče pod 600 mosm/l, hypernatremie, extrarenální uremie
Test žízní jen při podezření na návykové pití s maximální opatrností

Terapie: substituce adiuretinem 1 – 2x denně do nosu

**- Renalis:**

Klin a dg: Stejná, jako u neurohumoralis

Terapie: vysoký přívod tekutin v denních i nočních hodinách, u malých dětí parenterální dehydrataci se zavedením CŽK, transplantace ledvin, dieta s omezením bílkovin a natria, **zajistit dostatečný přísun kalia**

## 9c) ADHD, Autismus

**ADHD – porucha pozornosti s hyperaktivitou, dřív lehká mozková dysfunkce**
Onemocnění charakterizované poruchou pozornosti, impulzivitou a hyperaktivitou

Etio: Ne zcela známe, nelze určit jednoznačně. Faktory genetické, i zevní (ekologické, zdravotní komplikace v těhotenství, při porodu apod.)

Klin: Neukázněné, impulzivní, náchylné k úrazu.
Často bezmyšlenkovitě porušují pravidla → dostávají do konfliktů s disciplínou, časté jsou i poruchy usínání.
Poruchy chování se často kombinují s vývojovými poruchami řeči, učení a někdy i s kognitivním deficitem.
V návaznosti na ADHD syndrom mohou vznikat poruchy nálad nebo tiková porucha.
Ne příliš populární u vrstevníků → izolovaní
V adolescenci sklon k abuzu alkoholi drogové závislosti

Dg: anamnéza
Klinické sledování projevů dítěte
Psychologické vyšetření
Ev. EEG, MRI mozku

| | | |
|---|---|---|
| Terapie: | Psychoterapie a socioterapie: | odpovídající výchovný přístup rodičů – laskavost, klid, optimismus, velká trpělivost<br>odpovídající přístup pedagogů a speciální režim ve škole |
| | Farmakoterapie: | Ritalin, NA, Atomoxetin (SNRI) |

**Autismus:**
psychiatrické onemocnění způsobené abnormálním vývojem centrální nervové soustavy

| | | |
|---|---|---|
| Klin: | Kvalitativní poruchy v reciproční, sociální interakci: | Neschopnost „číst" ostatní, jejich ignorace.<br>Vyhýbání se očnímu kontaktu,<br>nesnaží se ostatní potěšit, nebo s nimi nesdílí zájmy (např. nošení hraček rodičům, atd.).<br>Doma upřednostňují samotu před společností. |
| | Narušená komunikace: | Nerozvíjí se reciproční komunikace řečí, gesty, mimikou.<br>Malé autistické děti nejsou schopny použít upřeného pohledu ke komunikaci a přilákání rodičovské pozornosti.<br>Neschopnost uchopit koncept věc jako pojem, příliš konkrétní chápání pojmů, neschopnost abstrakce („medvídek" je vždy pojem pro jednu určitou hračku). |
| | Úzké spektrum zájmů: | Stereotypní aktivity - např. neustálé, umanuté stavění věže z kostek, kupování spodního prádla v K-Martu (co tím asi mám na mysli) ☺,<br>nezájem o hračky, a naopak často zájem o technické předměty (šroubovák, vypínač).<br>Bezfantazijní hry bez interakce s ostatními dětmi.<br>Odpor k jakýmkoliv změnám, atd. |

## 10a) Neodkladná a rozšířená kardiopulmonální resuscitace novorozence a dítěte

- příčiny – novorozenci – perinatální asfyxie, nezralost, farmaka
  - kojenci – ALTE, SIDS
  - kojenci a batolata – obstrukce DC – aspirace, zánět
  - batolata, větší děti – traumatologie, infekce – neuro, sepse…
- patogeneze: respirační problém → hypoxie → hyperkapnie → acidóza → asystolie

- indikace k zahájení – **bezvědomí**, mrtvolný vzhled, **apnoe**, **SF pod 60/min** (pod 80/min do 1R nebo pokud se nelepší při aplikaci kyslíku)/ nehmatný tep
- neresuscitujeme – term. stavy chronických nemocí
  - gestační stáří pod 24 týdnů, hmotnost pod 400g
  - uplyne-li od zástavy prokazatelně 20 minut a více (40minut u podchlazení)

**<u>Resuscitace novorozence</u>**
- předpoklad jsou dobré tepelné podmínky (ani hypotermie ani hypertermie není ideální)
- zahajujeme zprůchodněním dýchacích cest – dítě dáme do polohy na zádech, hlavičkou směrem k resuscitujícímu
- hlavičku nezakláníme, spíše předsunujeme („**čichací poloha**")
- odsátí obsahu ústní dutiny provádíme, hrozí-li aspirace či znemožňuje-li dýchání
- **pozor!** Při odsávání můžeme hrubým podrážděním patra vyvolat vagový reflex (bradykardii a laryngospasmus) – kontrolovat tep!

- <u>mírnější asfyxie</u>: začínáme taktilní stimulací: jemně třeme kůži dítěte na bedrech nebo plosky nohou (s cílem podpořit reflexní nástup spontánní ventilace
- další možnost je inhalace kyslíkovou maskou s ambuvakem, vdechujeme 100% kyslík
- <u>těžší asfyxie</u> – když dítě lapá po dechu nebo nedýchá vůbec – je namístě **insuflace** (řízená přetlaková ventilace pomocí ambuvaku) - řídíme vdechy o frekvenci **40-60/minutu**
- pokud nejsou srdeční ozvy nebo je těžká bradykardie, provádíme současně **zevní srdeční masáž**: v místě dolní třetiny sterna asi do hloubky 1/3 vzdálenosti sternum-páteř, s frekvencí **100-120/min**, vhodná je kombinace **3:1** – za minutu 90 kompresí a 30 vdechů
- v nejhorších případech provádíme **intubaci**

**<u>Resuscitace dětí</u>**
- při zahájení / co nejdříve v jejím průběhu vyrozumíme RLP – oznámíme **věk** dítěte, **místo** resuscitace, **důvod**, své jméno

- u dětí je kolaps způsoben v **85% asfyktickou zástavou** → kyslík je při zahájení CPR již vyčerpán - než zavoláme RZ, měli bychom do dítěte 5x vdechnout
- myslet na **teplotu okolí** – novorozence osušíme vyhřátými plenami, dítěti svlékáme jen nezbytně nutné oděvy, dáme i něco pod něj (řízená hypotermie u novorozenců – ochlazení pod 34°C pro CPR)

○ uvolnění dýchacích cest (bez intubace):

- záklon hlavy – není vhodný při podezření na poranění krční páteře (metoda volby: vytažení čelisti)
  - výrazný záklon není vhodný u dětí do jednoho roku
- vyčištění DÚ – novorozenec – jen při poruše adaptace (u fyziologického ne) - odsáváme první ústa, pak nos
  – větší děti - prsty pod kontrolou zraku
  - při přítomnosti **mekonia v plodové vodě** – jiný postup: okamžitě po porodu zaintubovat, pak cévkou odsát - **dýchání ambuvakem je KI !** (abychom nefoukli mekonium ještě hlouběji)
- **cizí těleso** – 1. úder – malé dítě hlavou dolů, položené na předloktí, větší přes koleno, druhou rukou boucháme do zad – krátké údery mezi lopatky
  - 2. manévr (při neúspěchu úderu) - stlačení hrudníku, Heimlichův manévr (nad 8 let) je nejméně šetrný ale někdy je nutný (obejmeme zezadu, stlačíme nadbřišek pod proc. xiphoideus - mnoho NÚ, indikace by se měla zvážit)

○ umělé dýchání (bez intubace):

- pomocí masky – novorozenci a kojenci – velikost 0-2, batolata 3-4, školní děti 5-7 (**resuscitační maska je KI u aspirace mekonia, u brániční hernie** - dýchali bychom do žaludku)
- pomocí ambuvaku (objem 2l), tlaková nádoba s kyslíkem
- **zahájení – 5 dechy** (v rozmezí 1-1,5s, u kojenců max. 0,5 s), poté frekvence – novorozenci **40-60**/min, do 1R **30-20**/min, 1-8R 15-**20**/min, nad 8R – 8-**12**/min
- obě poloviny hrudníku se zvedají, sliznice by měli růžovět, á 1 minuta stlačujeme nadbřišek (vyháníme plyn ze žaludku)
- pokud se hrudník nezvedá – uvolnění dých. cest
- pokud se zvedá jen jedna polovina – pozor na fraktury žeber či pneumothorax
- patřičné dechové objemy mají přednost před vysokými dechovými frekvencemi

○ zevní srdeční masáž:

- **frekvence** – novorozenci: **120**/min, **1:3**
  - kojenci a starší děti: **100**/min, 2:30 (při jednom zachránci), **2:15** (profesionální CPR)
  - 1-8 let **100**/min, **2:30**
  - při dvou zachráncích neděláme přestávky na vdechy
- technika – pevná podložka
  - novorozenci a kojenci – 2 prsty zachránce stlačují sternum (1cm pod spojnicí bradavek)
  - po prvním roce života – v dolní třetině sterna, do hloubky 3-5cm

○ Intubace:

- velikost endotracheální rourky – orientačně – jako malíček dítěte

○ Farmakoterapie:

- 1. vstup do periferní žíly **kanylou** (max. 3 pokusy během 90s)
- u novorozenců můžeme kanylovat pupeční žílu – jen ale 2-3cm, nesmí se to dostat do jater – zkouška: aspirace
- intratracheální aplikace - nouzový přístup – nesmí se podávat hyperosmolární látky (bikarbonáty, glc) - hlavně pro **atropin**
  - podávané látky **ředíme 1:1** s vodou oproti dávkám pro i.v.
- příp. intraoseální přístup (intrakardiální aplikace u dětí neprovádíme) – po desinfekci kůže provedeme speciální jehlou vpich pod tuberositas tibiae - jakýkoli lék či infúze (lze ho považovat za centrální žilní), jehla po max. 24 hodin
- **adrenalin** – I: asystolie, pulseless electric activity (ředění **1ml = 1mg do 9 ml FR**)
  - účinek: **vazokonstrikce periferie** → stoupá diastola → stoupá **koronární perfuze**
  - **podáme 0,01-0,03mg/kg i.v**., za tři minuty podáme 0,1mg/kg
  - při intubaci můžeme aplikovat tracheálně, též je možno po třech minutách opakovat
- **atropin** - při silné **bradykardii** (vagové) či AV bloky, na otravu **organofosfáty**, i po intubaci
  - 0,01-0,02 mg/kg
- **dihydrogenkarbonát sodný** – 4,2% (0,5mol) roztok i.v. v dávce **1mmol/kg,** na větší a dospělé 8,4%
  - jen po 10 minut neúspěšné resuscitaci nebo při doložené MAc s pH pod 7,1
  - jen u dětí, které mají zajištěnou dokonalou plicní ventilaci, u intubovaného s normokapnií
  - komplikace: hyponatrémie
- **kalcium** – **0,2ml 10% calcium chloratum/kg i.v**. – ne více než 10ml pro dosi
  - aplikujeme jen při doložené předchozí hypokalcémii nebo při podezření na otravu kaliem či magnéziem
  - !!! podávání Ca a digoxinu spolu nebo po sobě vede k asystolii!! – jistá smrt
- **magnézium** - častěji u status astmaticus – má spazmolytický vliv na hladké svaly
  - MgS 10% 0,5ml/kg
- **naloxon** - antagonista opioidů - u novorozenců ovlivněných opiáty matky, narkomani a intoxikace
  - pozor! můžou vzniknout silné abstinenční příznaky
- **volumexpanze** - šok, při hypoxii – capillary leak sy – poškozené endotelu

- 10-20ml/kg/5-10minut, Ringer, FR, pouze izotonické roztoky
- při podezření či průkazu komorové tachyfibrilace – **mezokain 1% - 1mg/kg i.v**. (v poslední době je dávána přednost amiodaronu)

  - Defibrilace:

- do 1R jsou speciální defibrilátory, po 1R života se užívají stejné elektrody jako u dospělých
- **lžíce nesmíme přiložit na holou kůži** – přikládáme **přes mulové čtverce zvlhčené FR** – R pod klíční kost, L pod bradavku
- nikdo se nedotýká lůžka ani nemocného - aplikujeme výboj o intenzitě **2J/kg** - za 1 min **2J/kg** - za další minutu **4J/kg**
  - mezitím pokračuje CPR, znovu aplikujeme **adrenalin**
- ukončení:
- je vhodné resuscitovat, než se dostaví lékař, který ovládá endotracheální intubaci
- CPR ukončíme při známkách jisté smrti – mrtvolné **skvrny**, posmrtná **ztuhlost**, **mydriáza** zornic **bez fotoreakce**, **Tonelliho příznak** (zneokrouhlení zornic po zatlačení na bulbus)

## 10b) Bolesti břicha, dif.dg. rozvaha

Druhy bolestí:

a) **viscerální** (s vyzařováním / bez) – podnětem je stažení či roztažení orgánu, u parenchymových zvýšené napětí pouzdra
   - **tupá** bolest **bez přesné lokalizace**, většinou ve střední čáře, **chybí úlevová poloha** (nemocný ji hledá, nemůže najít, je neklidný), chybí defense musculaire

b) **somatická** – vzniká drážděním peritonea při hlubokém poškození orgánů – podnětem jsou toxické látky, látky s jiným pH a osmotickým tlakem než je v dutině břišní (obsah střev po perforaci, krev, hnis, moč), mechanická distenze
   - **ostrá**, **přesně lokalizovaná** bolest, **je úlevová poloha, je přítomno defense musculaire**
   - **parietální** (**ostrá, lokalizovaná**), může vycházet z břišní stěny, může mít vertebrogenní či metabolickou etiologii (např. diabetická ketoacidóza – tzv. pseudoperitonitis diabetica, intoxikace olovem…)

c) **psychogenní** (tuto diagnózu můžeme určit až po vyloučení ostatních příčin a zhodnocení dítěte psychologem)

**Bolest břicha spojená s úrazem**

- definice – **bolest břicha způsobená počínající úrazovou náhlou příhodou břišní**
  - Otevřená poranění – bodná, střelná, sečná
  - Uzavřená poranění – způsobená tupým úrazem

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

**Bolest břicha bez úrazu**

Etiologie:

- zánět – **apendicitida**, **cholecystitida**, **perforace peptického vředu**, **pankreatitida**, **peritonitida**
- ileus – **obstrukční**, **strangulační**, **cévní**
- krvácení – **perforační příhody**, **prudké krvácení z trávicí trubice**

- anamnéza:
- závažné příznaky – bolest **budí dítě ze spaní**, dítě **nechce jíst**, břicho **bolí při otřesech**, nutí zaujmout **úlevovou** polohu, je provázené **horečkou**, **nauzea**, **zvracení**
- **opakované epizody koliky** – pozor na volvulus (zauzlení), invaginace (vchlípení jedné části střeva do části následující)
- u dospívajících dívek – i gynekologická problematika (menses, sexuální aktivita)
- nutné **pátrat po problémech s močením** (dysurie, polakisurie), po oxyuriáze (enterobióza)
- u větších dětí i problémy dospělých – vředy, cholelitiáza, urolitiáza
- zjistíme režim defekace
- psychologické a sociální problémy

- **Infantilní koliky**

- neurčitě definované potíže v časném **kojeneckém** věku, většinou ve 3 měsících věku zmizí
- postihují asi **1 z 10 kojenců**

- trpí jimi jak kojené děti tak uměle živené
- klinický obraz: epizody výrazné dráždivosti a bolestí břicha se zvedáním nohou
- jsou **vázány na jídlo**, objeví se v druhé polovině krmení, po jídle ustanou - horší jsou **odpoledne** a **večer** - jsou doprovázeny **borborygmy** („kručení v břiše“) a **flatulencí**
- vyšetření: vyloučení jiných příčin (hlad, žízeň, infekce močových cest, otitida)
  někdy je příčinou intolerance kravského mléka nebo laktózy
- terapie: u kojených dětí někdy pomůže vysazení mléka z jídelníčku matky (musíme jí pak suplementovat kalcium) - nemocniční péče – jen při protrahovaných či silných obtížích, při neprospívání a u velmi úzkostných rodičů
- dif.dg - u velmi silných bolestí může jít o intususcepci (invaginace) – klasická triáda: 1. kolikovité bolesti, 2. intususcepční tumor v břiše, 3. stolice ve formě hlenu zbarveného krví (jen asi u 20 %)

- **Funkční recidivující (záchvatovité) bolesti břicha**

- definice**: nejméně 3 epizody bolestí břicha během 3 měsíců**
- jde o funkční onemocnění, které má záchvatovitý charakter
- bolesti dítě omezují v jeho přirozené aktivitě
- jsou pozorovány asi u 10–15 % dětí, častěji u děvčat
- nejčastěji postihují děti ve věku **4–16 let, začínají obvykle v 5–8 letech**
- ke vzniku přispívá psychická i fyzická zátěž, genetická predispozice, úzkostlivost, neprůbojnost, malé sebevědomí…
- Klinický obraz: děti lokalizují bolest **periumbilikálně**, případně **do středního epigastria**, bolest nikam nevyzařuje, má **paroxyzmální** charakter, je nezávislá na jídle, stolici a celkové aktivitě dítěte, **neobjevuje se v noci**
- Diagnóza
- je založena na důkladné rodinné a osobní anamnéze, **typickém klinickém obraze, normálním fyzickém nálezu** (včetně vyšetření per rectum), normálních hodnotách laboratoře a pomocných vyšetřeních – je třeba vyloučit organickou příčinu
- následující vyšetření musí být v mezích normy: krev (kompletní KO, FW, urea, kreatinin, bilirubin, aminotransferázy, amyláza, glykémie, IgA proti transglutamináze a endomyziu, lipidy, ANCA, ASCA), moč (chemicky, sediment, kvantitativní bakteriurie, screening na porfyriny), stolice (okultní krvácení, antigen H. pylori, parazitologie, kalprotektin), ultrazvuk břicha a ledvin, u dívek event. gynekologické vyšetření
- malabsorpci laktózy lze zjistit z anamnézy či eliminačním testem
- Dif.dg.: proti této diagnóze svědčí následující symptomy – velmi dobře lokalizovaná bolest jinde než kolem pupku, vyzařování, bolest probouzející dítě v noci, ztráta hmotnosti, zpomalení růstu, zvracení, dále průjmy nebo zácpy a systémové příznaky jako jsou teploty, artralgie, exantémy, chudokrevnost…
- Terapie: léčba je dlouhodobá a vyžaduje dobrou spolupráci lékaře s dítětem a s rodiči
  - základem léčby je pohovor s rodiči – nutné je zdůraznit, že bolesti jsou reálné, že jsou dané pouze motorickou aktivitou trávicího traktu při zvýšené vnímavosti na normální či stresové podněty
  - ujistíme je, že nebyla prokázána žádná organická porucha
  - upozorníme, že musejí rodiče podporovat dítě, nikoli bolest
  - pravidelná návštěva školy je nutná!
  - někdy je vhodná pomoc psychologa či psychiatra
  - účinek farmak není prokázán! – podáváním „ujišťujeme pacienta v nemoci“
- prognóza: u 30–50 % obtíže zmizí, u 30–50 % přetrvají do dospělosti (bolesti hlavy, menstruační potíže, bolesti v zádech)

- **Recidivující bolesti břicha spojené s funkční dyspepsií**

- neboli tzv. **dyspepsie horního typu, zvláštní forma funkčních bolestí břicha**
- klinický obraz: nauzea, nadýmání, říhání, škroukání v žaludku, škytavka, regurgitace žaludečního obsahu, pálení za sternem
- dif.dg: vždy musíme vyloučit organickou příčinu (hlavně peptický vřed, jícnový reflux, gastritidu Helicobacter pylori)

- **Recidivující bolesti břicha spojené s projevy dráždivého tračníku**

- neboli tzv. **dyspepsie dolního typu**
- častější u adolescentů
- klinický obraz: střídání zácpy a průjmu, bolesti břicha (ustupují po defekaci), hlen ve stolici, urgence, nadýmání, pocit nedokonalého vyprázdnění
- dif. dg: především idiopatické střevní záněty; při pozitivním okultním krvácení vždy indikujeme koloskopii

**Dif dg rozvaha:**

| | |
|---|---|
| **Funkční dráždivý tračník:** | Nástup: rekurentní, lokal: periumbiliklální, propagace není, char: tupá, křečovitá, trvá okolo 2 hodin |
| **GER:** | Nástup: rekurentní 1hod po jídle, lokal: pod sternem, propagace: na hrudník<br>Char: Ostrá, pálení |
| **Peptický vřed duodena:** | Char: rekurentní mezi jídly, noční, lokal: epigastrium, propagace: do zad, charakter: Bodavá, pálivá |

| | |
|---|---|
| **Pankreatitida:** | Nástup: Akutní, lokal: epigastrium, levý horní kvadrant, propagace: do zad, char: stálá, bodavá, vyčerpávající |
| **Ileus** | Nástup: akutní, narůstající, lokal: periumbilikální, propagace: do zad, char: kolikovitá, střídání atak křečovitých bolestí a klifu |
| **Appendicitida** | Nástup: akutní, lokal: periumbilikální, pravý dolní kvadrant, propagace: do zad, či malé pánve, char: stálá, ostrá |
| **Meckelův divertikl** | Nástup: rekurentní, lokal: periumbilikální – dist.pol břicha, propagace není, char: ostrá |
| **NSZ** | Nástup: rekurentní, lokal: dist.pol břicha, propagace: do zad, char: tupé, křečovité |
| **Invaginace** | Nástup: akutní, lokal: periumbilikální, dist.pol břicha, propagace není, char: křečovitá s obdobím klidu |
| **Intolerance laktozy** | Nástup: rekurentní, závislá na požití mléčných výrobků, lokal: dist.pol břicha, propagace není, char: křečovitá |
| **Urolitiaza** | Nástup: akutní, lokal: záda, propagace: do třísla, char: ostrá, křečovitá, intermitentní, kolika |
| **IMC** | Nástup: akutní, lokal: záda, propagace: do močového měchýře, char: tupá až ostrá |

## 10c) Onemocnění adenohypofýzy

**Adenohypofýza:** Endokrinní žláza produkující 6 hormonů: ACTH, TSH, FSH, LH, STH, Prolaktin

**Hypopituitarismus:** hypofunkce, při které je nedostatečná produkce jednoho nebo více hormonů adenofypofýzy.
**Panhypopituitarismus:** nedostatečná sekrece všech hormonů adenohypofýzy.

Deficit ACTH: centrální hypokortikalismus (sekundární adrenokortikální insuficience). Dominuje deficit glukokortikoidů, sekrece mineralokortikoidů bývá dostatečná.
Deficit TSH: Centrální hypothyreoza
Deficit STH: Poruchy růstu

**Deficit Gonadotropinů:** **Hypogonadotropní hypogonadismus**

**Kongenitální**

Dysfunkce hypothalamu, hypofýzy
Izolovaný deficit
Vada středových struktur
Některé syndromy
AR kong. Kombinovaný deficit hormonů – PROP1 gen

**Získaný:** Tumory, trauma, autoimunitní hypophysitis, degenerativní onemocnění, záření, chron. Onemocnění, mentální anorexie

**Kallmanův syndrom:** hypogonadismus, hypoosmie a anosmie, barvoslepost

**Laurence-Moon-Biedlův syndrom-PMR:** polydaktylie, obesita, retinitis pigmentosa, hluchota, malý vzrůst, DI)

**Dg:** **Inzulinový hypoglykemický test:** Inzulínem navozená hypoglykémie stimuluje sekreci kontraregulačních hormonů včetně **ACTH, STH**. Deficit syntézy ACTH a STH se při testu projeví nedostatečným zvýšením jejich sérových koncentrací.

**Metyraponový:**: Metyrapon je syntetický blokátor **adrenální steroidogeneze**. Blokáda syntézy kortizolu metyraponem stimuluje cestou zpětné vazby sekreci ACTH v hypofýze. **Deficit syntézy ACTH** se projeví nedostatečným vzestupem během 120 minut po aplikaci metyraponu.

**Stimulační testy využívající hypotalamické releasing faktory**: Intravenózní jednorázová aplikace releasing faktorů selektivně stimuluje sekreci hypofyzárních hormonů.

thyrotropin releasing hormon (TRH, 200 µg) → ↑TSH
gonadotropin releasing hormone (GnRH, 100 µg), → ↑FSH,LH
growth hormone releasing hormon (GRF1-44, 100 µg) → ↑STH

**Adenom hypofýzy:** Benigní nádor vyrůstající z adenohypofýzy
**Mikroadenom: < 1cm**
**Makroadenom: > 1cm**

**Klin:** **Hormonálně aktivní :** TSH: centrální hyperthyreoza,
ACTH: Cushing,
STH: Gigantismus
Prolaktinom
**Hormonálně neaktivní:** (Pan)hypopituitarismus

Bitemporální hemianopsie
Intrakraniální hypertenze + útlak hypotalamu → bezvědomí
Suprasellární expanze → hydrocefalus

**Dg:** **Zobrazovací: MR, CT**

**Laboratorní:** Vyšetření hladin hypofyzárních hormonů a další endokrinologické testy – odhalí nádorovou hypersekreci/snížení hypofyzárních funkcí

**1,Prolaktinom:** sérové koncentrace PRL – opakované náběry, reakce na podávání dopaminergních agonistů (terapeutický test) – ve většině případů dojde během několika týdnů k poklesu hladiny PRL a později i k regresi velikosti tumoru,

**2,STH:** sérové koncentrace STH bazálně – 3 odběry v hodinových intervalech (vzhledem k cirkadiálnímu rytmu),
sérové koncentrace IGF-I (jednorázové vyšetření),
glukózový inhibiční test se stanovením koncentrace STH: Po podání 100 g glukózy per os na lačno dochází za fyziologických podmínek k poklesu koncentrace STH pod 1 µmol/l.

**3,TSH:** Stanovení koncentrace TSH, T3, T4

**4, ACTH** Moč kortizol: 24 hod sběr, plazmatický kortizol – opakované náběry zohledňující cirkadiánní rytmus (nebo alespoň ranní náběr a náběr ve 23 hod),
plazmatický ACTH,
dexametazonový supresní test: Aplikace dexametazonu vede fyziologicky k útlumu osy ACTH-kortizol s poklesem sekrece obou těchto hormonů. U pacientů s Cushingovým syndromem (ať už primárním nebo sekundárním) je tato odpověď nedostatečná.

**Perimetrie:** Bitemporální hemianopsie, skotomy

**Terapie:** Neurochirurgicky: Transsphenoidální přístup, přístup z kraniotomie
Farmakoterapie: Po operaci nutné zahájit substituční Hormonoterapii: Hydrokortison

**STH:**

**<u>Deficit STH</u>**
**Klin:** **novorozenci:** hypoglykémie, normální porodní délka, hmotnost normální, kryptorchismus u chlapců
**starší děti** růstová retardace, snížení růstového tempa, relativní centrální obezita, doll face, prominující frontální kosti, široký kořen nosu), BA a nástup puberty opožděný

**Dg:** 2 stimulační testy - postimulační hladiny jsou nižší než 20 mIU/l, norma u mladých: > 100mIU/l
stimulační testy: klonidin, insulinová hypoglykémie, arginin….
MRI CNS

**Terapie:** Rekombinantní STH denně s.c.

**Prader-Willy sy**
**delece** segmentu 11-13
dlouhého raménka **15. chromosomu** - paternálního původu (maternální delece – Angelmanův syndrom)
**uniparentální disomie**
**1 /10 000-16 000 narozených dětí**

**Klin:** Hypotonie –zlepšuje se, neprospívání, kraniofaciální dysmorfie: Protáhlá lebka, úzké čelo, Mandlové oči, Kapří ústa Akromikrie,Bulimické fáze ve 2.-3. Roce života, centrální obezita, mentální retardace, malý vzrůst, hypogenitalismus, hypogonadismus, Metabolický syndrom, Syndrom spánkové apnoe, smrt v třetí dekádě života

Porucha v hypotalamo-hypofyzární oblasti, **nedostatečná sekrece STH, hypogonadotropní hypogonadismus, hypogenitalismus** (malý zevní genitál), nesestouplá varlata, opožděná nebo neúplná puberta, Regulace příjmu potravy Deficit ACTH?

**Terapie:** **1. Redukce hmotnosti**: přísná dieta, stravovací návyky, pravidelné cvičení, chirurgické řešení
**2. Růstový hormon** STH: substituční terapie
**3. Substituce pohlavními hormony**
**4.Psychické problémy, škola**
**5. Korekce skoliosy, očních vad, řešení retence varlat**

**PWS a růstový hormon**
***Příznivé účinky růstového hormonu:*** zvýšení růstového tempa, nárůst akrálních částí těla, tělesná hmotnost se nemění snížení množství tukové tkáně, zmenšení, tloušťky kožních řas (při dodržování redukční diety), zvýšení množství svalové hmoty, zvýšení svalové síly, zvýšení aktivity a vnímavosti

**Růstový hormon a laboratorní nálezy:** ↓ cholesterol, ↑ HDL, hladina insulinu se nemění

**Nežádoucí účinky:** **diabetogenní účinek** insulinu při dlouhodobé léčbě?
**Skoliosa** (obezita + hypotonie + rychlý růst při léčbě GH) - nebylo pozorováno zhoršení

**Gonadotropiny FSH, LH:**

**Hypergonadotropní hypogonadismus**
**vrozený:** gonadální dysgeneze, Enzym. Blok steroidogeneze
**Získaný:** Gonadectomie, Záněty, Radio či chemoterapie

**Turnerův syndrom**
ovariální selhání –sy ovariální, dysgeneze

klin: Růstová porucha: malý vzrůst - ztráta SHOX genu - léčba GH
Krk: pterygium, krátký krk, nízká vlasová linie
Hrudník: široký, větší vzdálenost hypoplastických bradavek
Kůže: lymfedémy, naevi...
Uši: deformity boltců, chron. Otitis, hluchota
Oči: ptosa víček, epicanty, myopie…
Kosti: cubiti valgi,kratší metacarpy IV., osteoporosa,skoliosa…
kardiovaskulární a renální anomálie
zvýšené riziko autoimunitních chorob
gonadální dysgeneze

dg: **Prenatální období:** **hygroma colli cysticum**
**Novorozenci:** IUGR, **lymfedém, pterygium coli,** vrozená srdeční vada
**Kojenecké** vrozená srdeční a renální vada, Otitis recidiv. , neprospívání, **růstová retardace, dětské porucha růstu**, skoliosa, oční a ušní příznaky
**dospívání** **gonadální dysgeneze,** opožděná puberta, primární amenorhea
**dospělost** infertilita, abortus

Terapie: 20st: Malé dávky estrogenů: Zlepšení růstového tempa, Předčasný uzávěr růstových štěrbin
Anabolické steroidy: Krátkodobé zvýšení růstového tempa bez efektu na konečnou výšku
Elongace dolních končetin podle Ilizareva
Dnes: Růstový hormon

Cíl léčby: Rozvoj sekundárních pohlavních znaků
Navození menstruačního cyklu
Zajištění růstu vnitřních rodidel
Zachování kostní denzity
Prevence CVD a metabolických onemocnění

**Hyperprolaktinémie**
**Adenom hypofýzy (léze hypotalamo-hypofyzární stopky, mentální anorexie, léky…..)**
**Klin:** opožděná puberta, galactorrhea, amenorrhea
**Terapie:** agonisté dopaminu (bromocriptine,pergolide)

**ACTH**
Kůra nadledvin – stimuluje tvorbu glukokortikoidů, mineralokortikoidů a androgenů
Stimuluje proteosyntézu: **Plasmatické hladiny ACTH: 10-80 μg/l,** vrchol v 5-8 hodin ráno,nejnižší hladiny - ve 24 hodin

## 11a) Akutní exspirační dušnost

**Dušnost: Subjektivní příznak v pediatrii objektivizovaný**
**Exspirační dušnost:** namáhavé ztížené dýchání nápadné při exspiraci, resp. namáhavý výdech, provází **obstrukce DCD**
Klin: Tachypnoe, alární souhyb, zatahování jugula, dýchání otevřenými ústy, může být přítomna tachykardie, cyanoza
Obj: Prodloužené exspirium, exspirační stridor (tichý, pískoty, vrzoty), může být poklepově diagnostikován emfyzém
Difdg: Bronchitida: Můžou být přítomné vlhké chropy malých, středních a velkých bublin, (bronchiolitida – smíšená dyspnoe: extrémní tachypnoe 70 – 80 a více / min, cyanóza, hypoxemie, hyperkapnie, RAC) více viz ot. 15c
Cizí těleso v DCD: hypersonormní poklep nad plicí, jejíž bronchus byl obturován – častěji pravá, kašel, apnoe, cyanoza, stridor, wheezing, změna hlasu, auskultačně asymetrie, oslabené dýchání, dále pak purulentní sputum, nevysvětlitelné noční horečky, pocení , více viz ot. 13a.
Astma bronchiale viz ot. 29c.

## 11b) Hypotonie kojence: klin. obr., dif.dg rozvaha

**Definice:** Patologicky snížený svalový tonus, nižší odpor při natahování svalu

**Klin:** Šálový příznak: Paže lze omotat kolem šíje
Příznak kružítka: Dolní končetiny lze ohnout až za hlavu
Příznak pásovce: Dítě jde stočit do klubíčka

Snížená spontánní hybnost (pohybová chudost), snížená reaktivita, chabá žabí poloha hyporeflexie, Slabé reflexní úchopy, Moro chybí, Slabý pláč, snížený sací reflex, Opožděný PM vývoj výrazně

Floppy baby: Onemocnění, při nichž se na zádech ležící kojenec pohybuje normálně, avšak při zvednutí dochází k výrazné hypotonii: Landauova pozice - Obrácené „U“ při položení si novorozence na předloktí břichem do dlaně, při tahu za ručičky do sedu jim zapadává hlavička.

**Klasifikace:**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Centrální:** | postižení mozku: | Hypotonická DMO, intrakraniální krvácení, nádory, infekce, demyelinizací procesy, dědičně metabolické poruchy, degenerativní procesy, Prader – Willi sy | |
| **Periferní:** | Postižení periferního motoneuronu: | | Transverzální léze míšní, transverzální myelitida, poliomyelitida, SMA, |
| | Postižení nervosvalové ploténky: | | Myastenia gravis, botulismus |
| | Neuropatie: | | Guillan-Barre, Charcot-Marie-Tooth , klíšťová paréza, Sekundární neuropatie (diabetická, alkoholová...) |

| | |
|---|---|
| Svalová: | Duchen, Becker, dermatomyozitida, polymyozitida, kongenitální myopatie, distální myopatie, Down, Pompe |

**Dg.**

**Rozlišení centrální x periferní léze**

**Centrální:** ↑Proprioreceptivní reflexy, pyramidové iritační jevy zachovalé, nepřítomnost fascikulací, ↑svalový tonus - spasticita, *pozn: Onemocnění charakterizované spasticitou **začínají hypotonií,** ve spasticitu se vyvinou **až později časem***

**Periferní:** ↓Proprioreceptivní reflexy, ↓ pyramidové iritační jevy, přítomnost fascikulací, svalové atrofie, ↓ svalový tonus

## 11c) Poruchy pohlavní diferenciace

- **pohlavní diferenciace – určení pohlaví**
  **- vývojový proces od vytváření a rozlišení pohlavních znaků během vývoje zárodku a plodu, tj. pohlavních žláz a pohlavních orgánů, po ukončení sexuální maturace**
- u normálního jedince je v souladu pohlaví genetické, gonadální, somatické a psychosociální

- úkolem lékaře je odchylku od normy včas rozpoznat a odeslat dítě ke specializovanému vyšetření (optim. Dětský endokrinolog)
- u novorozených chlapců je nutné pomýšlet na kongenitální adrenální hyperplázii se solnou poruchou (hrozí smrt metabolického rozvratu)

normální průběh diferenciace:
- sekvence následujících kroků – genetické pohlaví, vývoj nediferencovaných gonád, gonadální dimorfismus (dvojtvárnost), vývoj vnitřního a zevního genitálu
- po narození je určeno **legislativní pohlaví**, vytváří se **tělesná identita** a **dětská sexuální identita**
- mužská či ženská identita se vlivem hormonů upevňuje a vytváří se **dospělá sexuální identita**
- určení pohlaví (sexuální determinace) – je složitější než se původně předpokládalo, uplatňuje se celá řada genů
- jak u XX tak i u XY se nejprve vytváří primárně **bipotenciální urogenitální primordium**
  - **ženské pohlaví je konstitutivní a mužské je indukované**
- **obojetný pohlavní vývoj (intersex**) – abnormální vývoj vnitřního či zevního genitálu = nevyhraněná pohlavnost (hermafrodit, člověk se znaky a orgány typickými pro mužské i ženské pohlaví) - obvykle jde o defekt fetální sexuální diferenciace
- poruchy diferenciace představují široké spektrum – od téměř normálního fenotypu k jedinci s obojetným genitálem
- některé poruchy jsou patrné již u novorozence, jiné se manifestují později
- stupnice dle **Tannera** – určuje stupeň virilizace zevního genitálu – má 5 bodů – od normálního ženského po normální mužský)
- klasifikace poruch založená na gonadální morfologii:
  - pseudohermafroditismus femininus (**virilizace genetické ženy**)
  - pseudohermafroditismus masculinus (**neúplná virilizace mužského jedince**)
  - hermafroditismus verus (**jedinec s ovárii i s testes**)

- **46 XX DSD (Ženský pseudohermafroditismus)**

- jedinec má karyotyp 46,XX, **normální ovária a vyvinuté struktury Müllerových vývodů, zevní genitál je ale virilizován**
- stupeň různý – od zvětšení klitorisu či splynutí labií až po vyvinutý mužský genitál - záleží na době, kdy došlo k **vzestupu androgenů v cirkulaci**
- příčina – vlivem vlastní nadměrné produkce androgenů **plodem**, **mateřské** produkce či i vlivem **exogenního zdroje**

a) virilizace fetálními androgeny
- nejčastější *příčinou je* **kongenitální adrenální hyperplázie** (snížená tvorba 21-hydroxylázy, 11β-hydroxylázy nebo 3β-hydroxysteroid dehydrogenázy) – viz dále (ot. 17a)
- jiné příčiny – poměrně vzácné – **fetální adrenální adenom**, **nodulární adrenální hyperplázie** či **přetrvávající činnost fetální zóny nadledvin u nedonošenců**

b) virilizace mateřskými androgeny či iatrogenní virilizace
- vlivem androgenů, které produkují **nádory ovárií či nadledvin** u matky
- iatrogenně – podávání testosteronu, progestinu (proč? horm. léčba ca prsu?)
- **deficit placentární aromatázy** – porucha konverze androgenů v estrogeny, které produkuje placenta
- jak tělo matky tak plodu jsou zaplaveny androgeny – u ženy jsou projevy **hyperandrogenismu** (akné, hirsutismus)

- **46XY DSD (Mužský pseudohermafroditismus)**

- výsledkem poruchy normálního mužského pohlavního vývoje, jedince s karyotypem 46,XY a s mužskými gonádami

- široké spektrum **- od prakticky kompletního ženského genitálu po mužský genitál s malým penisem nebo perineální hypospádií** (vyústění močové trubice níže)
- jsou prakticky tři důvody, proč to vzniká – buď nefunguje MIF (faktor inhibující Müllerovy vývody), nebo je vada ve tvorbě testosteronu nebo jde o poruchu citlivosti k androgenům

a) Poruchy testikulárního vývoje - **dysgeneze gonád**

– porucha vývoje **genitálu**, později porucha **nástupu a průběhu puberty**
- **XY kompletní gonadální dysgeneze (Swyerův sy)** – gonády jsou pruhovité, bez germinativních struktur, fenotyp je ženský, karyotyp 46,XY - pohlavní vývoj nenastává, bývá to diagnostikováno až v období puberty
- **smíšená gonadální dysgeneze** – na jedné straně přítomnost **testes (často intraabdominálně**), na druhé straně se nachází pruhovitá gonáda s přítomností struktur Müllerových vývodů
  - jedinci mají různý stupeň maskulinizace, karyotyp **45,XO/46,XY** (nebo různé mozaicizmy)
- **dysgenetický mužský pseudohermafroditismus** – heterogenní kategorie
  - **bilaterálně** dysgenetické gonády, **perzistující M. vývody**, kryptorchismus a nedostatečná virilizace
  - **často je vyvinuta děloha** (doporučujeme vedení ženským směrem)
  - vzhledem k **nebezpečí malignizace**, doporučuje se gonadektomie
- dysgeneze gonád v přítomnosti Y chromozomu je spojena se zvýšeným rizikem vzniku gonadálních nádorů – odstranění gonád se proto doporučuje co nejdříve

b) Poruchy biosyntézy a metabolismu androgenů
- **hypoplázie Leydigových bb.** – porušena tvorba testosteronu, **fenotyp je ženský**, struktury M. vývodů se nevyvíjejí (**Sertolliho bb. produkují AMH – antimüllerický hormon**)
  - byla prokázána inhibiční mutace šesté transmembránové domény receptoru LH
- **vrozená porucha biosyntézy testosteronu** – vede k **poruše diferenciace Wolffových vývodů** a k neúplné virilizaci zevního genitálu - při nejtěžším stupni má jedinec ženský fenotyp
  - porucha může být spojena s poruchou tvorby adrenálních steroidů
  - AMH se ale tvoří normálně
- **kongenitální lipoidní adrenální hyperplázie** – defekt postihuje tvorbu všech steroidních hormonů (mineralo-, glukokortikoidů i pohl. steroidů)
  - vzniká **těžká solná porucha**, **fenotyp je ženský**
- **deficit 17α-hydroxylázy** – provázen poruchou virilizace různého stupně
  - **ženský fenotyp, hypertenze**, **hypokalémie**, často diagnostikován až v pubertě
- **defekt 3β-hydroxysteroid dehydrogenázy**
- **deficit 17β-hydroxysteroid dehydrogenázy**
- **deficit 5α-reduktázy** – mění testosteron na 2-DHT
  - široké klinické spektrum, obvykle mají jedinci při narození **pseudovagínu**, **urogenitální sinus**, **testes v ingvinálním** kanálu, labia maiora či skrotum
  - pokud je fenotyp ženský, je pro něj typické, že **v době puberty začne zevní genitál virilizovat**
  - **hladina testosteronu je normální**, DHT nízká, po stimulaci hCG stoupá poměr T/DHT (intrauterinně)

c) Syndromy necitlivosti na androgeny
- **kompletní androgenní insenzitivita (testikulární feminizace)** – porucha androgenního receptoru
  - zevní genitál je ženský, **vagína** je krátká a slepě zakončená, ochlupení chybí, či je slabě vyvinuté
- **parciální androgenní insenzitivita (Reifensteinův sy)** – různý stupeň virilizace

Další faktory vzniku mužského pseudoheramfroditismu
- **syndrom perzistujících M. vývodů** – vzácné, jedinec 46,XY, mužský fenotyp, má dělohu a vejcovody - daná poruchou tvorby AMH

- **Ovotestikulární DSD (Hermafroditismus verus)**

- přítomnost **ovariální i testikulární tkáně** u jedince s **obojetným genitálem**
- nejčastěji je na jedné straně **testes a na druhé ovarium (nebo ovotestis a ovarium**)
- jedná se o **mozaiku 46XY/46XX**
- zvláštní jednotka – **XX muži** – nemají obojetný genitál, v pubertě se u nich objevuje gynekomastie, částečný deficit tvorby testosteronu, porušená spermatogeneze

**Klinické a laboratorní vyšetření:**
- vyšetření je náročné, interdisciplinární, provádí se v týmu
- anamnéza – průběh gravidity, medikace matky, ptáme se na poruchy fertility a dospívání v rodině, ptáme se na úmrtí v novorozeneckém věku...
- somatické vyšetření – palpační vyšetření gonád, vyústění močové trubice
  - nejsou-li gonády hmatné, je nutné vyloučit ženský pseudohermafroditismus při CAH

- pokud jsou obě gonády hmatné (ve skrotu či v labiálních valech), jde patrně o mužský pseudohermafroditismus – vyšetření hladiny plazmatických androgenů nám upřesní, zda jde o poruchu testikulární či periferní - může to ale též být pravý hermafroditismus s ovotestes na obou stranách
- přítomnost jen jedné gonády nasvědčují smíšené gonadální dysgenezi nebo pravému hermafroditismu s asymetrickými gonádami

- laboratoř – vždy vyšetření karyotypu, moderními metodami též případně **vyšetření SRY (gen regulující vývoj varlat**)
  - nejsou-li gonády hmatné - vyšetříme hladiny 17α hydroxyprogesteronu (vyloučí či potvrdí 21-hydroxylázový deficit), hladina 11-deoxykortizolu je zvýšena u 11β- hydroxylázového deficitu, u CAH je obvykle snížená hladina kortizolu (glykémie může být nižší)
  - často musíme doplnit **stimulační test pomocí ACTH** (u CAH je vzestup nedostatečný) - při stimulaci stoupá již takhle vysoká hladina 17α hydroxyprogesteronu
- při podezření na CAH musí být diagnostika neodkladná, prodlení může mít fatální následky!! - **pro solnou poruchu svědčí hyponatrémie a hyperkalémie, u manifestní poruchy stoupá renin**
  - jsou-li hmatné dvě gonády
    - nutné provést **hCG stimulační test** ke stanovení testikulární sekrece androgenů
    - pravý hermafroditismus odkryjeme souběžným stanovením estradiolu
    - funkci androgenního receptoru sledujeme nepřímo – po aplikaci androgenu sledujeme vzestup SHBG (sexual hormone binding globulin)
  - je-li hmatná jedna gonáda - zvažujeme biopsii (hlavně, když předpokládáme přítomnost ovariální tkáně), dnes se provádí zřídka
  - při podezření na nádorové bujení – tu markery
- zobrazovací techniky – US, sonografie, mikční cystografie, MR, endoskopie
  - hlavně s cílem vyšetřit urogenitální systém a přítomnost derivátů M. vývodů (děloha, tuba)
  - také k posouzení, zda je možné vytvořit funkční vaginu
- prenatální diagnostika – zejména při podezření na postižení plodu v rodinách s výskytem CAH
  - můžeme pak zahájit prenatální léčbu s cílem zmírnit virilizaci genitálu u ženského plodu (léčba spočívá v podávání dexametazonu matce)
  - DNA analýza, karyotyp z choriových klků, z amniocentézy stanovíme 17α hydroxyprogesteronu

Terapie*:*
- dysgeneze gonád – **jedinci s dysgenezí a s chr. Y mají vysoké riziko vzniku nádoru gonád**→ indikujeme profylaktické odstranění, co nejdříve
- **bloky adrenální steroidogeneze** – substituční terapie pomocí glukokortikoidů (příp. mineralok.)
  - u klinicky závažných bloků je nutná celoživotní substituce a komplexní sledování
  - při akutních infekcích je nutné dávku glukokortikoidů zvýšit na 2-3násobek
  - testosteron podáváme u deficitů, dlouhodobá léčba není vhodná v časném dětství (zlepší se sice vývoj penisu, ale dochází k nežádoucí akceleraci kostního zrání a omezení růstu)
  - jedinci s deficitem 5α-reduktázy, kteří jsou vedeni jako ženy – dobré provést gonadektomii, aby se zamezilo pozdější virilizaci, příp. redukce klitorisu a vaginoplasitka
  - jedinci s deficitem 5α-reduktázy, kteří jsou vedeni jako muži – před chirurgickou úpravou hypospádie zlepšíme vývoj penisu androgeny, poté lze substituovat DHT
- syndromy necitlivosti na androgeny – testikulární feminizace – jedinci jsou vedeni jako ženy
  - u částečné necitlivosti – pokud je jedinec veden jako muž – operační korekce, léčba testosteronem má omezený efekt

## 12a) Akutní inspirační dušnost

**Dušnost: Subjektivní příznak v pediatrii objektivizovaný**

**Ispirační dušnost:** namáhavé ztížené dýchání nápadné při inspiraci, resp. namáhavý nádech, provází **obstrukce HCD**

Klin: Tachypnoe, alární souhyb, zatahování jugula, dýchání otevřenými ústy, může být přítomna tachykardie, cyanoza
Obj: Prodloužené inspirium, inspirační stridor (hrubší, chraptivý zvuk v průběhu nádechu),

Difdg: Laryngitida: Náhlý začátek, štěkavý kašel, subfebrilie, celkově dobrý stav
Epiglotitida: Začátek pozvolna, septické teploty, vynucená poloha vsedě v předklonu, nemožnost polykat, sliny vytékají z úst, na plicích chudý nález, nekašle, stridor: bublavý zvuk při vdechu i výdechu,.
Bakteriální tracheitida
Akutní pablánová laryngotracheobronchitida více viz ot. 6c
Snížení plicní compliance: Pneumonie, pilcní edém

## 12b) Průjem

- **Průjem** lze charakterizovat jako časté vyprazdňování řídké, neformované stolice - jedná se o příznak se značným subjektivním zabarvením - důležitá je **náhlá změna počtu stolic spojená se změnou konzistence a někdy i barvy**

- Průjem je běžným projevem nejrůznějších poruch činnosti trávicího ústrojí.
- Průjmová onemocnění jsou ve světě příčinou až 20 miliónů úmrtí ročně, nejvíce ohrožené jsou malé děti.
- akutní průjmy jsou u kojenců a batolat obvykle přechodné onemocnění, které ale **může vést k těžkým ztrátám vody a elektrolytů, k enterální toxikóze a ke smrti**

- u kojenců a batolat definujeme průjem jako:
    - stolice **víc jak 5x denně**
    - objem stolice – **víc jak 150-200g** denně
    - obsah **vody** ve stolici – víc jak **80%**
- akutní průjem netrvá obvykle víc jak týden
- etiologie – je velmi různorodá, doporučuje se dělení na infekční a neinfekční
    - nejčastější příčinou u kojenců jsou infekce
- symptomatologii průjmů podmiňuje závažnost poškození sliznice
- klinický obraz – začínají obvykle **odmítáním potravy** už 2-3 dny před objevením průjmů
    - děti přestanou přibírat, **zvracení,** jsou **bledé**, **ztrácí zájem o okolí**, mají horečku
    - průjmy jsou náhlé, první jsou stolice kašovité, potom vodnaté
    - vstupem do enterické fáze se sníží turgor kůže, **oči jsou halonované**, **břicho meteorické**, může být přítomna lehká hepatosplenomegalie, **sníží se tvorba moči**
    - pulz – postupně se zrychluje, při těžké dehydrataci je nitkovitý
    - **vpadává fontanela**, **při pláči chybí slzy**
- nejtěžší forma kojenecké enteritidy – toxikóza
    - začíná zvracením **zelených zvratků s příměsí hematinu**, současně časté vodnaté stolice
    - vzniká **výrazná dehydratace** – halonované oči, vpadnutá fontanela, kožní řasa stojí, bývá akrocyanóza, anurie
- rozhodující krok terapeutického postupu **je odhad ztráty vody a elektrolytů**, protože akutní letalita je podmíněna jen hypovolemickým šokem - **stupeň** dehydratace zjistíme pomocí váhového úbytku, **závažnost** dehydratace laboratorním vyšetřením
- laboratorní nález – akutní průjem se ztrátami hmotnosti pod 5% při dobrém perorálním příjmu tekutin můžeme léčit jen ambulantně bez laboratorních vyšetření
    - při ztrátě nad 5%, při epidemických průjmech a při výskytu krvavých stolic indikujeme důkladné vyšetření
    - hemokoncentrace – zvýšení Hb a hematokritu
    - stanovení **sodíku, draslíku a chloridů, osmolalitu, ABR**
    - **obraz těžké toxické enteritidy – MAc** (hlavně daná **ztrátami bikarbonátů stolicí**)
    - vzniká oligurie, často s proteinurií, v séru stoupá urea a kreatinin
    - při **hypernatremických dehydratacích vzniká hyperglykémie** (tu neléčíme inzulínem, protože by hrozil edém mozku)
- diagnóza a dif.dg – anamnéza (změna výživy, epidemický výskyt, podávání ATB a jiných léků)
    - informace při hodnocení stolice:
    - **sekretorické průjmy** (nejčastěji infekční) – vodnatá, řídká, často s horečkou
    - **malabsorpce sacharidů** – zpěněné, kysele páchnoucí, pokles pH pod 6
    - **chronické poruchy výživy** – objemné, mastné, hnilobně páchnoucí
    - **zánět colon** (často infekce – salmonela, shigela, yersinia, campylobakter) – hlenově-krvavé
- hned na začátku musíme odeslat stolici na mikrobiologické vyšetření (nesmí být moc řídká, ve vodnatých stolicích už patogenní organismy nemusíme vykultivovat)
    - **nátěr ze stolice** – přítomnost PMN svědčí o bakteriální infekci
    - při chronických poruchách je pozitivní vyšetření stolice na tuky, sacharidy, redukující látky, trypsin, bílkoviny
    - k vyloučení CF vyšetříme **chloridy v potu**
    - sérologie nemá význam pro akutní průjmy, je důležitá na recidivující a chronické
- terapie:
    - je založena na rychlé náhradě vody a elektrolytů (rehydratace), příp. úpravě MAc a na včasném podávání výživy ve formě dobře tolerovaných potravin (realimentace), aby se zabránilo dalšímu poškození střevní sliznice a rozvoji chronických průjmů

rehydratace:
- lehká, příp. středně těžká dehydratace: **perorální glukózové příp. rýžové rehydratační roztoky**
- doporučené složení glukózového rehydratačního rozkotu
    - **60 mmol/l Na, 20 mmol/l K, min. 25mmol/l Cl, 10 mmol/l citrátu, 74-111 mmol/l glc**
    - **osmolalita 200- 250mOsmol/l**
    - vyrábějí se již připravené, příp. dle receptu

| Rp. | |
|---|---|
| Natrii chorati | 0,4375 |
| Kalii chlorati | 0,373 |
| Natrii citrici dihydrati | 0,735 |
| Glucosi | 5,0 |
| M.f. pulv | |

D. ad. sacc. pap.
D.S. obsah sáčku rozpustit ve 250ml převařené vody

- **rýžový roztok** je obdobný: je vypuštěna glukóza a minerály jsou rozpuštěny v rýžovém odvaru
- rehydratační roztok podáváme chlazený na 4-8°C po lžičkách (5-10min vždy 5-10ml roztoku nebo kontinuálně nazogastr. sondou)
- lehké stavy (s úbytkem do 5%) lze řešit **ambulantně (po dobu 4h podáme 50-100ml/kg**)
- **středně těžké stavy je nutné hospitalizovat**
- při opakovaném zvracení či průjmech **přidáváme množství ztrácené** (dle váhy, příp. počítáme na jednu vodnatou stolici 50-100ml)
- po 4h kontrolujeme hydrataci, pokud se upravila, začneme s včasnou realimentací
- v průběhu průjmu pak podáváme **10ml roztoku na kg a každou vodnatou stolici**
- zásadně chybné je používat k rehydrataci džus nebo kolu – vysoká osmolalita a málo iontů

realimentace:
- je **nutná k zachování integrity epitelu střeva**
- v žádném případě během průjmů nepřerušujeme kojení, v pauzách mezi kojením podáváme rehydratační roztok
- u nekojených začneme s realimentací po 4h výhradního podávání rehydratačního roztoku - je výhodné připravovat **mléko do rýžového odvaru**
- u batolat a starších dětí se k realimentaci doporučuje **mixovaná strava na bázi brambor, rýže, banánů, kuřecího masa** apod.

medikamentózní léčba:
- terapie vychází z **předpokladu, že většina průjmů odezní spontánně** – proto střevní dezinficiencia, antiemetika, léky tlumící motilitu aj. neindikujeme
- podávání adsorbencií není považováno za nezbytné
- rovněž není nutné podávat **ATB (podáváme u pacientů s jiným závažným onemocněním nebo imunosuprimovaných)**
- ATB jsou indikována **u kojenců do 4 měsíců s bakteriální enteritidou** (lék volby je kotrimoxazol – na salmonely, shigely, yersinie, ETEC, EIEC – asi po dobu 7 dnů), na campylobaktera podáváme erytromycin, na clostridium difficile vankomycin, giardii a entamoebu léčíme metronidazolem

**Infekční průjmy:**

- nejčastější příčina kojeneckých průjmů jsou viry, z toho **víc jak 50% jsou rotavirové**

**Rotavirové průjmy:**
- etiologie a epidemiologie - v rozvojových zemí je to častá příčina smrti kojenců
- i u nás, jak sporadicky tak epidemiologicky, na kojeneckých odd. a jeslích
- přenos **fekálně-orální cestou, hlavně v zimě**
- prvních 4-7 dní je značně vylučován stolicí
- klinický obraz - v prvních 2 měsících života - výjimečně (mateřské Ig), vliv kojení ale není objasněn
    - **často začíná netypicky - katar HCD**
    - pak nechutenství, zvracení, vysoká horečka a průjem
    - stolice častě, vodnaté, bez hlenu a krve, **4-5 dní**
- rychle dojde k dehydrataci, virus je citlivý na pH pod 2, u postižených dojde k deficienci laktázy (po 10-14 dní)
- diagnostika - kultivace obtížná, dříve se ověřovalo elektronovým mikroskopem (nákladné) - dnes běžně ELISA nebo **latexová aglutinace**
- terapie - rehydratace, potom krmení bezlaktózovými přípravky

**Průjmy vyvolané viry Norwalk a Norwalk-like**
- název - zjištěny ze stolic žáků střední školy v USA ve městě Norwalk
- i na jiných místech byly objeveny podobné - název dle místa (Hawai...) - tzv. Norwalk-like
- zdrojem jsou lidé nebo kontaminované potraviny (často **syrové mořské produkty**)
- inkubace 24-48h
- **jak u dětí, tak u dospělých**
- klinický obraz - bolesti břicha, nechutenství, zvracení (**2-3dny**)
    - průjem jen u 30-40% nakažených, průběh je benigní, někdy jen zvracení (winter vomiting), jindy jen s průjmem, nebo s obojím, průjem vodnatý, bez příměsí
- diagnostika - elektron. mikroskop., ELISA test

**Průjmy způsobené adenoviry 40 a 41**
- **děti i dospělí**, vodnatý průjem s horečkou

**Průjmy způsobené koronaviry**

- koronaviry - hlavně **infekce dých. cest**
- tohle jsou tzv. **enterické koronaviry**
- u **dětí 2-12 let**
- ve stolici bývá **i krev**
- ověření jen elektronmikroskopicky

***Průjmy bakteriální:***

**Shigelóza**

**- bacilární úplavice**

- epidemiologie - nejnakažlivější bakteriální střevní onemocnění
  - typicky jsou přítomna **neovladatelná nutkání** na stolici (tenesmy)
  - **krev a hlen ve stolici**, typicky lidská infekce, **děti i dospělí**, nemoc špinavých rukou
  - infekční dávka je velmi nízká - již stovky mikrobů
  - **přenos i potravinami** - v létě, nanesou je tam mouchy…
  - sérologicky- 4 skupiny a řada podskupin
  - hlavní kmen v ČR - **Shigella sonnei**
  - epidemie při válkách či katastrofách…
  - hromadný výskyt v kolektivech s nízkou hygienou
- klinický obraz - **inkubační doba - do 3 dnů**
  - bolesti břicha, horečka (období množení shigel v tenkém střevě)
  - z tenkého pak pronikají do colon - **akutní kolitida s vředy a pseudomembránami**
  - **časté bolestivé nutkání na stolici**
- u nás je průběh mírný až střední, v tropech jsou to život ohrožující stavy
  - zvláště nebezpečná je **s. dysenteriae**
  - břicho propadlé, difúzně citlivé
- komplikace - perforace colon, pneumonie, dekubity - u nás výjimečně
- diagnóza - z klinického obrazu možná jen těžko
  - nutná je kultivace stolice, shigely jsou citlivé na vyschnutí
- terapie - rehydratace a úprava minerálního metabolismu
  - Endiaron, **event. kotrimoxazol**
  - při těžším průběhu - **florochinolony**
  - ATB vhodná jen v prvních dnech nemoci

**Salmonelóza**

- epidemiologie - jsou dost časté, v bývalé ČSR bylo dost infekcí **s. typhimurium**
  - v poslední době probíhá epidemie způsobená **s. enteritidis**
  - přispívají k tomu velkochovy drůbeže, ale i způsob stravování
  - **u dětí i u dospělých**, u dětí více
  - nákaza: alimentárně **- hlavně ze syrových vajec** - majonéza, cukrářské krémy
  - **příznaky 6-48h po požití**
- klinický obraz - nízká dávka u zdravých osob - asymptomatické - salmonely vylučovány stolicí, můžou být i Ig, ale nejsou obtíže
  - manifestní nákaza - forma **akutní až perakutní gastroenteritidy**, průběh dramatický
  - zpočátku - horečka, nevůle, zvracení, stolice se mění z kašovité na vodnatou
  - **často je stolice zelená**
  - hrozí smrt z ledvinného selhání…
  - zřídka je tyfoidní průběh s vysokými horečkami
- komplikace a následky - u dětí při horečkách můžou být křeče
  - déletrvající u starších - tromboflebitidy (reologické změny při dehydrataci), dekubity
- terapie - při běžném průběhu - symptomatická léčba - hlavní je rehydratace
  - Endiaron, Smecta nebo uhlí
  - nejsou vhodné léky zpomalující peristaltiku (Raesec, opium...) - větší vstřebávání toxinů
  - ATB nejsou vhodná, při těžkém průběhu **florochinolony**

**Ostatní:**

- e.coli, yersinia, campylobakter, stafylokoková enterokolitida (potravinová intoxikace enterotoxinem)

**Dif.dg. infekčních průjmů:**

- otravy toxiny mají krátkou inkubační dobu - 1 až 8h, vždy bez horečky!
  - průběh je dramatický, rychlý, většinou benigní

- virové průjmy - téměř výlučně u dětí, viry Norwalk, adeno a koronaviry i školní děti
- parazitové průjmy - jsou spíše subakutní

- Horní typ infekce: nauzea a zvracení - s. aureus, bacillus cereus
- Dolní typ infekce: průjem - Vibrio cholerae, Clostridium perfringens, ETEC, **Shigella** spp., EPEC, **Yersinia** enterocolitica
- Smíšený typ infekce - **Salmonela** spp., Vibrio parahaemolyticus, **Campylobakter** jejuni
- S horečkou, s krví ve stolici - **shigelóza**, **kampylobakterióza**, EIEC, Cl. perfringens C – enteritis necroticans,(salmonelóza 50%, břišní tyfus)
- S horečkou, bez krve ve stolici - **Rotavirus, Norwalk**, fokální infekce u dětí, malárie, **salmonelóza**
- Bez horečky, s krví ve stolici - amébóza, střevní schistosomóza, balantidióza, trichurióza
- Bez horečky, bez krve ve stolici - cholera, ETEC, **enterotoxikózy** (stafylokok, B. cereus), isosporóza, cyclosporóza

**Průjmy vyvolané léky**
- jsou velmi časté, praktický význam mají průjmy při terapii **ATB, cytostatiky, digitálisem a laxancií**
- ATB vedou často k mírným průjmům z porušení střevní mikroflóry

**Pseudomembranózní enterokolitida**
- průjem ze střevní dysmikrobie po ATB
- mohou to vyvolat **jakákoli ATB**
- po **betalaktamech** až 15% nemocných, po **klindamycinu** až 25%
- zpravidla ustoupí po ukončení terapie
- pokud se to vyvine až do pseudomembranózní kolitis - ohrožuje život
- může k ní dojít po 5-10 dní trvající léčbě, ale i řadu dní po skončení terapie
- příčina - Clostridium difficile - jeho **enterotoxin A a cytotoxin B**
    - je to anaerob
    - kolonizace a extrémní pomnožení této bakterie
    - hlavně po **linkomycinu, cefalosporinech a aminopenicilinech**
- klinický obraz - náhlé četné vodnaté průjmy, často horečka a leukocytóza
    - **stolice silně páchne, s cáry sliznic a s krví**
    - při progresi - šok a smrt
    - musí být hospitalizace na JIP
- diagnóza - **endoskopie** - bělavé nebo nažloutlé pseudomembrány v colon
    - provádí se **ELISA průkaz klostridiového toxinu**
- terapie - **metronidazol, vankomycin**

**Alimentární průjmy**
- tzv. otravy z potravin

**Stafylokoková enterotoxikóza**
- u nás nejčastější otrava z potravin
- je vyvolána **termostabilním toxinem s. aureus, snese 20minut varu**
- pět typů toxinů (A-E)
- zdroj nákazy - **lidé pracující s potravinami** mající aurea v nosohltanu nebo infekce na prstech
- hlavně potraviny, které se nechávají uležet nebo se podávají ohřáté (smetana, cukrovinky, sekaná, paštiky)
- klinický obraz - **za 1-6h po požití** - náhle bez horečky dojde k nevůli, zvracení a průjmu
    - prudký počátek vyděsí (zvlášť, když to propukne u více lidí najednou), mizí do 24h
- terapie - p.o. rehydratace

**Otravy toxiny Bacillus cereus**
- produkuje dva toxiny - jeden - krátká inkubační doba, druhý delší
- krátká inkubační doba - termostabilní - produkuje ho do výrobků, které se jen přiohřívají - těstoviny, předvařená rýže
- termolabilní je produkován bakterií přímo ve střevě - z masa, mléka a zeleniny
- klinický obraz - **1-6hodin po jídle** - nevůle a zvracení
    - bolesti v břiše, k průjmu dojde asi u třetiny
    - u termolabilního dojde k příznakům 8-16h, ale jsou vodnaté průjmy bez horečky, zvracení je málokdy
- obě otravy b. Cereus jsou benigní a odezní

**Otrava toxinem Clostridium perfringens typ A**
- v zimě a na jaře, po snězení pokrmů s masovou omáčkou, hovězího nebo drůbežího masa

Průjmová onemocnění podle etiologie:

**Virové gastroenteritidy (virová průjmová onemocnění):**
Rotavirová enteritida, adenovirová enteritida

**Bakteriální gastroenteritidy (bakteriální průjmová onemocnění):**
Kampylobakterová enteritida (*původce: Campylobacter jejuni*)
Salmonelová enteritida (*původce: Salmonella enteritidis*, *S. typhimurium*)
Břišní tyfus (*původce: Salmonella typhi*)
Paratyfus (*původce: Salmonella paratyphi*)
Shigelóza (*původce: Shigella dysenteriae, flexneri, boydii, sonnei*)
Cholera (*původce: Vibrio cholerae*)
Infekce vyvolané Escherichia coli

**Gastrointestinální parazitózy:**
**protozoa**: Toxoplazmóza (*původce: Toxoplasma gondii*), Toxokaróza (*Toxocara canis / cati*), Giardióza (*Giardia lamblia*), Amébóza (*Entamoeba histolytica*), Kryptosporidióza (*Cryptosporidium parvum*)
**nematodes**: Askarióza (*původce: Ascaris lumbricoides* neboli *škrkavka dětská*), Trichurióza (*Trichuris trichuria* neboli *tenkohlavec lidský*), *Trichinella spiralis*, Enterobióza (*Enterobius vermicularis*), *Strongyloides stercoralis*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanes*, *Dracunculus medinensis*,…
**cestodes**: Ténióza (*původci: Taenia solium*, *Taenia saginata* neboli *tasemnice bezbranná*), *Diphyllobothrium latum*, (*Hymenolepis nana* neboli *tasemnice dětská*), *Echinococcus granulosus*,…

**Enterotoxikózy** – způsobené enterotoxiny

**Průjmy vyvolané léky:** Pseudomembranózní enterokolitida

## 12c) Poruchy funkce nadledvin

**CAH**
- vzniká na podkladě **recesivně přenášeného (AR) enzymového <u>defektu syntézy kortizolu</u>**
- málo kortizolu, **stoupá ACTH**, hromaděním substrátu vzniká **nadbytek androgenů** a vlivem ACTH dochází k **hyperplázii nadledvinek**
- u neléčených případů je **virilizace** progredující
- vyskytuje se v <u>klasické</u> nebo <u>neklasické (pozdní) formě</u>

- **<u>klasická forma</u>** – 95% CAH - **deficit 21-hydroxylázy**

- incidence je 1:14 000,
- asi 75% pacientů s klasickou formou CAH **má navíc sníženou i tvorbu mineralokortikoidů** - to může vést k život ohrožující **<u>solné poruše</u>**! - u neléčeného se rozvíjí zhruba 5.-15. den po narození: dítě **zvrací**, **neprospívá**, dochází k **dehydrataci** a k **metabolickému rozvratu**
- vzestup androgenů intrauterinně vede ke tvorbě **mužského zevního genitálu u ženského plodu** - vzniká **ženský pseudohermafroditismus** - u neléčených pokračuje virilizace, dochází k předčasnému vzniku heterosexuální pseudopuberty, celková maskulinizace (hrubý hlas, ochlupení….)
- dívka s virilizací genitálu obvykle neunikne podezření na CAH, u chlapců je to horší (**hrozí smrt v metabolickém rozvratu)** - u dívek
- u chlapců **zvětšený penis**, často **pigmentované a zřasené skrotum**, **malá varlata** (<u>zpětnou vazbou jsou tlumené LH a FSH</u>), vzniká i tak <u>předčasná izosexuální puberta</u>
- <u>u obou pohlaví</u> **více svalů**, **kostní věk předbíhá chronologický**, **brzké zastavení růstu**
- často **porušený mentální vývoj**, předčasné dozrání vede k výchovným problémům
- laboratoř:
– u klasické CAH jsou <u>zvýšené hladiny ACTH</u>, <u>17α-hydroxyprogesteronu</u> a <u>dalších androgenů</u>
- hladina **kortizolu je obvykle nízká**
- **při <u>solné poruše</u>** najdeme **sníženou hladinu aldosteronu, zvýšený renin**
- **typická** je <u>hyponatrémie</u> a <u>hyperkalémie</u>

- **<u>neklasická forma</u>**

**– mírnější varianta 21-hydroxylázového deficitu**
- dívky nemají po narození virilizovaný genitál, <u>k virilizaci dochází až později</u> (**pubarche praecox, akné, hirzutismus**)

- **<u>deficit 11β-hydroxylázy</u>**

– **maskulinizace zevního genitálu u dívek**, může vzniknout **solná porucha**
- v malém procentu dochází naopak k hypertenzi (existují dva izoenzymy)

- je to druhá nejčastější příčina CAH!

- **deficit 3β-hydroxysteroid dehydrogenázy**

– podobné, zvýšen je charakteristicky 17α-hydroxypregnenolon

Terapie:
– při prenatálním zjištění – podáváme **matce dexametazon** (blokuje androgenezi v nadledvinách a zabrání maskulinizaci)

**solná porucha:**
- zvracení, průjmy, dehydratace, šokový stav, **hyponatrémie**, **hypochlorémie**, **hyperkalémie**, plazmatický **renin** bývá vyšší
- kortizol snížený nebo v normě, **zvýšený je testosteron** a **androstendion**
- v moči jsou typicky vyšší 17-ketosteroidy a pregnantriol, ale sběr je problematický…
- hlavním ukazatelem je **plazmatická koncentrace 17-hydroxyprogesteronu** (v prvních 3 dnech života je ale normálně zvýšený, proto se musí odebírat až **4.-5. den**!!)
- diagnóza - na solnou poruchu myslíme při zvracení, průjmech, dehydrataci, nechutenství
  - typické je pro solnou poruchu **zvýšení 17-OHP, pokles aldosteronu při vysokých hodnotách reninu**
- akutní terapie solné poruchy – **infúze solných roztoků s hydrokortizonem**, u těžkých poruch dáváme parenterálně mineralokortikoid, pak se pokračuje v perorální substituci

**Kůra nadledvin**

- vyvíjí se z ventromediální výchlipky peritoneálního epitelu
- během nitroděložního vývoje se v kůře diferencuje tzv. **fetální zóna** (**tvoří asi 80% kůry**), zbytek tvoří **zona fascikulata** a **reticularis** (jsou diferencovány jen nedokonale)
- po porodu **fetální zóna postupně atrofuje** a postupně vznikají tři definitivní vrstvy
  - zevní zona glomerulosa – hlavní zdroj **mineralokortikoidů**
  - zona fascikulata a reticularis – produkují **kortizon** a **pohlavní hormony**
- **ACTH** řídí glukokortikoidy a pohlavní hormony, vylučování mineralokortikoidů řídí **angiotenzin II**
- pro **ACTH** a **glukokortikoidy** je typický **diurnální sekreční cyklus** – kortizol je nejnižší kolem půlnoci, pak se zvyšuje a maximum má kolem 6. ranní (toto ale lze prokázat asi až po 1. roce dítěte)
- kortizol se v plasmě váže na **transkortin** a na **albumin**, v játrech je **konjugován** s glukuronidem či se sulfátem a takto vylučován močí → stanovení kortizolu v moči dává obraz o sekreci nadledvin
- působení glukokortikoidů – **proteinokatabolický** účinek, **katabolický** účinek **na glycidy**
  - **v nadbytku tlumí růst a zrání kostí, snižují resorpci kalcia ze střeva a zvyšují jeho vylučování močí**
  - mají nespecifický protizánětlivý účinek (**snižují expresi některých cytokinů – např. TNF,IL-1, IL-6**...), **zvyšují počet neutrofilů, navozují lymfopenii a eozinopenii**
  - **stimulují hepatální produkci glc, zhoršují její utilizaci v periferii** - **nadprodukce způsobí redistribuci podkožního tuku**
- aldosteron – v distálních tubulech **zvyšuje resorpci natria a chloridů**, ovlivňuje velikost cirkulujícího objemu
  - v plasmě je **vázán hlavně na albumin**
- androgeny – DHEA (**dehydroepiandrosteron), androstendion a testosteron**

- vzhledem k cirkadiálnímu rytmu sekrece nám jednorázové vyšetření hladin hormonů nic moc neřekne, proto se používají dynamické funkční testy:
- **dexametazonový supresní test** – podáním dexametazonu posuzujeme **stupeň suprese glukokortikoidů** - můžeme tak usuzovat na hyperplázii či malý tumor
- **ACTH stimulační test** – podáme syntetický analog ACTH, stanovíme **sekreční kapacitu nadledvin**
- **metopironový test** – nepřímo stanoví rezervní **sekreční kapacitu ACTH i nadledvin**
  - metopiron inhibuje 11-hydroxylázu → po jeho podání se zvyšuje hladina 11-deoxykortizolu v séru a 17-OHCS v moči, sérový kortizol klesá

- **Addisonův syndrom**

- **insuficience kůry nadledvin**
- příčiny – dříve byla nejčastější **tbc**, dnes hraje hlavní roli **autoimunitní zánět**
  - vzácněji – histoplazmóza, meta tumorů, krvácení do nadledvin (Waterhouse-Friedrichsen sy), adrenoleukodystrofie, vrozená hypoplázie nadledvin, dlouhodobá léčba kortikoidy
- manifestace – může se manifestovat akutní krizí či nastupovat chronicky
  - **akutní nadledvinová krize** – metabolický rozvrat a dehydratace
    - obrazu dominují příznaky **hypoosmolární dehydratace**, **konstantě je přítomno zvracení**
    - **hypotenze**, **oligurie** až **anurie**
    - laboratorně – **hyponatrémie, hyperkalémie, extrarenální urémie, MAc**
      - **kortizol nízký, ACTH vysoké** (nízké u centrální formy)
      - u autoimunitních zánětů lze prokázat **Ig** proti nadledvinovým antigenům
    - manifestuje se hlavně při **interkurentních infekcích, po operacích, při stresech**….
  - **chronicky** – **progredující svalová slabost, nechutenství, hyperpigmentace kůže** (hlavně nad klouby rukou a nohou)

- **hyperpigmentace bukální sliznice**, **hypotenze**, **bolesti břicha**, **zvracení**, **průjmy**

- terapie – substituční – celoživotní podávání glukokortikoidů (Hydrokortizon 15-25mg/$m^2$/den)
  - nutné doplnit i mineralokortikoidy – fludrokortizonacetát (Fludrokortizon 0,05-1mg denně p.o.)

- **Cushingův sy**

- příčiny – vzácně je způsoben nadprodukcí ACTH (**Cushingova nemoc**)
  - častěji je způsoben **nadledvinovými tumory – adenomem či karcinomem** (Cushingův sy)
- klinický obraz – **obezita** (predilekčně – obličej, břicho a trup, interskapulárně)
  - na břiše, hýždích a končetinách – **atrofické strie**
  - **pletora** (nadbytek tělesné tekutiny), **hypertrichóza**, **zpomalení růstu, hypertenze, svalová slabost, osteoporóza**
- laboratoř – **hypokalémie, hypochloremická alkalóza, porušená glc tolerance**
  - konstantně nacházíme **zvýšení kortizolu** v moči a v plasmě
  - **u karcinomů nadledvin obvykle mizí cirkadiální rytmus**
- malý dexametazonový test – u jedinců s obezitou lze blokovat sekreci glukokortikoidů, **u Cushinga k supresi nedochází**
- velký dexametazonový test – supresi dosáhneme obvykle jen u hyperplázie, **u tumorů zůstává sekrece zvýšená**
- vyšetření – **nezbytné je CT či MRI** sely a hypothalamo-hypofyzální oblasti
  - na nadledviny – **UZ, CT, MR či scintigrafii** (značený cholesterol)
- terapie – u Cushingovy nemoci – transsfenoidální hypofyzektomie (nejde ale vždy)
  - u Cushingova syndromu – metoda volby – oboustranná adrenalektomie, v případě jednostranných tumorů, lze zvolit jen jednostranné odnětí
  - poté je nutná doživotní substituce hormonů
  - **Nelsonův sy** – někdy se vyskytuje po odstranění obou nadledvin - tumor předního laloku hypofýzy produkující ACTH, vznikající u pacientů po odstranění nadledvin. Příčinou je stimulace hypofýzy nadprodukcí hypotalamického CRH při oslabení zpětnovazebné inhibice periferními hormony nadledvin (kortisolem) – projevy: hyperpigmentace kůže a sliznic, výrazné zvýšení ACTH, výpadky v zorném poli
  - u inoperabilních karcinomů lze užít blok kortizolové syntézy o,pdichlorodifenyldichloroetanem

- **Hyperaldosteronismus**

o primární (**Connův sy**) – příčinou **nadprodukce** je **hyperplázie nadledvin**, vzácněji **adenom**
  - **nízká aktivita plazmatického reninu**

o sekundární – je **provázen zvýšenou aktivitou systému renin-angiotenzin-aldosteron**
  - způsoben **lézemi mimo nadledviny** (hlavně ledvin)
  - u protrahovaných redukcí cirkulujícího volumu, u **hypoproteinémií**, **iontových dysbalancí**, **renovaskulárních anomálií**, **u Barterové sy**…

- klinické projevy – **hypertenze, hypokalémie a MAl**
  - většina obtíží je podmíněna dlouhodobým metabolickým rozvratem – **únavnost, slabost, polyurie, polydipsie, tetanie, neprospívání**
- vyšetření – **CT, MR, UZ či scinti**
  - při pochybnostech – separované měření hladiny mineralokortikoidů z každé nadledviny
- terapie – u tumorů jedno či oboustranná adrenalektomie (před operací nutno korigovat hypertenzi a kalémii)
  - u hyperplázie je spíše doporučována dlouhodobá léčba **spironolaktonem** (kompetitivně se váže na aldosteronové receptory, blokuje jeho účinek
  - u sekundárního se snažíme odstranit příčinu

**Dřeň nadledvin**

- vývoj: v 6.-7. týdnu se **část bb. neurální lišty** přemění na **chromafinní bb**., později **migrují** do základů nadledvinové kůry - vývoj dřeně je ukončen kolem 3. roku dítěte
- hormony **– prekurzorem jim je dopamin, který se ve dřeni konvertuje na noradrenalin a vlivem glukokortikoidů na adrenalin**
  - z bb. jsou uvolňovány **exocytózou**, pak se váží na adrenergní receptory α nebo β
  - hlavní metabolit v moči je **kyselina vanilmandlová (VMA**), metabolitem dopaminu je kys. **homovanilová (HVA**)

- **Feochromocytom**

- obvykle vychází **z chromafinní tkáně dřeně** nadledvin (**vzácněji ze sympatických ganglií**)
- **2x častější u chlapců**, jen vzácně je maligní
- může být součástí **MEN syndromu**
- klinický obraz – dán nadprodukcí katecholaminů
  - **trvalá či záchvatovitá hypertenze**, **bolesti hlavy**, **nadměrné pocení**, **palpitace**, **nauzea**, **zvracení**, **bolesti břicha**, **hubnutí**, **polydipsie** a **polyurie**, **slabost**, vzácněji křeče či poruchy zraku
- laboratoř – stanovení sérových katecholaminů a močových metabolitů
- vyšetření – UZ, CT, MRI
  - přínos může mít i etážovité měření vzorků krve z HDŽ či z DDŽ na vyšetření katecholaminů
  - **funkční testy jsou pro pacienta nebezpečné**, neprovádíme je

- terapie – chirurgická, na operaci je třeba pořádně připravit pacienta blokádou α receptorů fenoxybenzaminem nebo fentolaminem (2-3 týdny), při trvající tachykardii lze připojit i betablokátory
  - také je nutné zahájit substituční léčbu tyrozinem

## 13a) Cizí těleso v dýchacích cestách a trávicí trubici

- aspirace a polknutí patří k nejčastějším úrazům v dětském věku
- jejich frekvence klesá se stoupajícím věkem dítěte

**Cizí tělesa v HCD**

- děti si často strkají různé věci do nosu – části hraček, kousky gumy, papíru, žvýkačky..
- klinický obraz – hlenový výtok z nosu, mění se pak v hnisavý, zapáchá
  - postižená strana je neprůchodná
  - pokud tam cizí těleso zůstane delší dobu obrůstá solemi a mluvíme o rinolitu
- terapie – těleso ve vchodu může odstranit pediatr pomocí spec. nástroje (spec. háček „raketka“)
  - pokud je hlouběji, je nutné odstranění na ORL, často v celkové anestezii

**Cizí tělesa v HCD včetně hrtanu**

- nejčastěji nacházíme exogenní tělesa – ořechy, mrkev, jablko... (děti do 1 roku nemají vyvinuté stoličky a řádně to nerozkoušou)
- aspirují nejčastěji děti do 3 let, u straších je to často spojeno s aktivitou či mluvením u jídla
- k aspiraci dojde při nádechu, kdy jsou DC rozepjaty → proto můžeme vdechnout těleso i větší než průměr trachey
- těleso dopadne na carinu a to vyvolá kašel a obrácený proud vzduchu – při doteku tělesa o hlasivky→ reflektorický laryngospazmus, tím se proud vzduchu přeruší a těleso opět padá ke karíně
  - tomu se říká balotující cizí těleso – může být příčinou reflektorické srdeční zástavy
- menší tělesa spadnou hlouběji a fixují se v jednom z hlavních bronchů
- fixace se projeví ústupem frekvence kašle (jakákoli manipulace či nešetrný pohyb s dítětem může znamenat uvolnění a možnost vzniku laryngospazmu a letálního konce
- pokud není u aspirace dospělý, může cizí těleso zůstat klinicky němé...
  - pak dráždí stěnu, ta reaguje tvorbou granulací a postupným zapouzdřením tělesa v bronchu
  - na rtg je vidět segmentální atelektáza
  - některá tělesa (např. ořechy) vylučují mastné kyseliny, které způsobují aseptický zánět, který nereaguje na ATB léčbu
- u menších těles může docházet i ke vzniku emfyzému – při nádechu jde vzduch kolem dovnitř, ale při výdechu, bronchus kolabuje a uzavře se průchod kolem tělesa
- klin – náhlý záchvat kašle, změna hlasu, stridor, dušení, cyanóza, oslabení nad místem, kde vznikla atelektáza.
- terapie – při aspiraci tekutiny není nutné endoskopovat, tekutina se vstřebá nebo vykašle
  - ve všech ostatních případech podezření na aspiraci indikujeme laryngotracheobronchoskopii, v CA
  - první pomoc: U kojenců pod 1 rok položení na ruku: prsteník a ukazovák na os zygomaticum,

**Cizí tělesa v hltanu, jícnu a žaludku**

- jemná ostrá cizí tělesa (rybí kůstky, štětinky ze zubního kartáčku) – uvíznou obvykle na začátku – na tonzilách, ve valekulách apod.
  - pokud dojde jen k porušení povrchu sliznice, dojde k úpravě bez následků
  - nebezpečný je zánět v hloubce podslizničního vaziva – může se vytvářet absces nebo flegmóna
    - k podezření na tuto komplikaci nás vede bolest v krku (zvláště se sliněním) několik dnů po polknutí tělesa
    - je pak nutné ORL vyšetření s postranním rtg cíleným na hypofarynx a nosohltan
- cizí tělesa v jícnu
  - nejčastěji se zaklíní v oblasti HES (Kilianovo ústí), dale v místě m. cricopharyngeus, křížení s aortou, oblast bifurkace, DES na rtg s kontrastem se zobrazí jako kontrastní defekt
  - Klin: Až 30% asymptomatických. Po počátečním záchvatu kašle, dušení a zvracení: slinění, dysfagie, odmítání jídla, zvracení, bolest. významným příznakem – nepolykání slin – slinění
  - endoskopickému řešení by měl vždy předcházet rtg (i boční)
    - jako kontrast se používá látka, která je vstřebatelná (ne baryum) – kdyby byla perforace...
- ostrá tělesa mohou jícen perforovat
- chronická tělesa působí tlakem dekubity, jejich hojením pak vznikají jizvy
- terapie: Odstranění tělesa endoskopicky v CA s endotracheální intubací.

- cizí tělesa v žaludku:Ze žaludku neprodleně vyjmout všechnyostré a špičaté předměty (hrozí perforace s rozvojem peritonitidy). U předmětů oblých, menších, než 2cm (mince) a u předmětů kratších, než 4cm lze čekat (u mincí až 2 týdny), že odejdou spontánně.. JInak endoskopicky odstranit.

## 13b) Proteinurie a hematurie, diagnostika, diferenciální diagnostika

- **bílkovina v moči** může být původu glomerulárního, tubulárního event. extrarenálního
- horní hranice fyziologické proteinurie – 96mg (cca 0,1g)/$m^2$ povrchu / 24h
  - hodnoty **nad 0,1g/$m^2$/den** jsou patologické
- vyšetření.: **semikvantitativně** papírkem – rce s kys. sulfosalicylovou - citlivá na 0,1-0,2g/l
  - falešně negativní: při pH >8 – okyselíme moč kys. octovou
  - falešně pozitivní: po PNC, sulfonamidech, kys. salicylové a antidiabetikách) kvantitativně ze sběru moči, kvalitativně ELFO

- podle závažnosti:
  - **lehká** – (< než 0,5g/$m^2$/den) – pyelonefritis, cystická choroba ledvin, obstrukční uropatie
  - **střední** – (0.5 – 1g/$m^2$/den) – akutní poststreptokoková GN, těžká pyelonefritis, HUS
  - **těžká** – (> než 1g/$m^2$/den ) – nefrotický syndrom

- podle místa postižení:
  - **Prerenální** – **akutní zánětlivá a nekrotizující onemocnění** – hemolýza (Hburie), crush sy (myoglobinurie), myelom (Bence-Jonesova bílkovina – lehké řetězce Ig u mnohočetného myelomu)
  - **Renální** – **dlouhodobé vylučování bílkovin do mesangia vede ke glomeruloskleróza** (a tím k poklesu GF)
    a) **glomerulární** – nejčastější, při přestupu bílkoviny glomerulární membránou (akutní + chronická GN, DM glomeruloskleróza, GN u SLE, amyloidóza ledvin)
       - selektivní – přestupuje **hlavně albuminová frakce** (albumin, transferin: Mr 70 000 - 100 000, tzn. 70 - 100kDa)
       - neselektivní – přestupuje **hlavně globulinová frakce** (IgG) Mr > 100 000, tzn. >100kDa
       - **D – ELFO**

    b) **tubulární** – méně častá, **při poškození tubulárních buněk je snížena zpětná resorpce bílkovin**, hlavně o **nižší molekulární hmotnosti** (**β2 mikroglobulin**, **α1 mikroglobulin**), většinou nejsou ztráty bílkovin tak výrazné (intersticiální nefritis, intoxikace nefrotox. léky / Hg, Cd, aminoglykosidy)

    c) **smíšená** – **projev zániku nefronů**
  - **Postrenální** – krvácení, nádory, záněty vývodných cest – průkaz **velkých makromolekul** bílkovin (**α2 makroglobulin)**

- tzv. **ortostatická benigní proteinurie** – selektivní proteinurie vyskytující se ve vzpřímené poloze
  - původně se to považovalo jen za benigní afekci, ale ukázalo se, že při renální biopsii 20% pacientů mělo histologicky chronickou glomerulonefritidu

- při průkazu proteinurie je nutné vyšetřit **odpad bílkovin v moči za 24h**
- většina laboratoří stanovuje též rutinně **mikroalbuminurii** – albumin v moči v tak malém množství, že není detekovatelný běžnou metodou stanovování bílkovin z moče
  - je to **důležité u dětských diabetiků** – indikuje **stupeň kompenzace nemoci** aj.
  - mikroalbuminurie může být též časným příznakem glomerulopatie v počátečním stádiu, např. prokážeme ji asi u třetiny pacientů s prokázanou AD formou polycystické choroby ledvin)
- i izolovaná proteinurie může znamenat závažnou nefropatii
- kombinace proteinurie s hematurií u glomerulopatií se považuje za **prognosticky nepříznivou známku**

**Hemolyticko–uremický syndrom**
- porucha syntézy PGI2, inhibice agregace trombocytů
- trias: **akutní hemolytická (mikroangiopatická) anémie, trombocytopenie, akutní selhání ledvin**
- etio: multifaktoriální, často **E. coli produkující verotoxin** (shiga–like toxin), mléko, hamburgery, domácí džusy,
- klinický obraz - průjem (D+HUS), zvracení, teplota, oligurie, dítě bledé

**Hematurie, diferenciální diagnostika**
- makroskopická hematurie – na první pohled viditelná
- mikroskopická hematurie – odhalí ji až cílené vyšetření
  - nachází se u 0,5-1% školních dětí (asi u ¾ mají ery glomerulární původ)

- často asymptomatická
- intenzita kolísá dle fyzické námahy, přidružených infekcí nebo bez zjevné příčiny
- výskyt – prevalence je vysoká, ale obvykle je hematurie **benigní** (při jednorázovém vyšetření větší skupiny **až u 4% zdravé populace dětí**)

- prerenální hematurie - renální příčiny jsou mnohem častější
  – **hemokoagulační poruchy**, nedostatek koagulačních faktorů (hemofilie), **trombocytopenie**, farmaka
  - toxiny, infekce, námaha, kontaminace
  - léky vyvolávající hematurii – ATB (cefalosporiny, sulfonamidy, PNC, aminoglykosidy, amfotericin B), NSA, **Peletan, cyklofosfamid**

- renální - může provázet prakticky každou renální chorobu:
  - glomerulární hematurie
    - **proliferativní glomerulonefritidy** – akutní postinfekční, mezangioproliferativní, IgA mezangiální, při HSP, SLE, RPGN
    - **neproliferativní GN** – Alportův sy, benigní familiární hematurie, nefrotický sy na podkladě min. změn, membránová glomerulonefritida, FSGS, cévní poškození
    - při glomerulonefritidě se vylučují hlavně typicky pozměněné ery – **akantocyty**
  - neglomerulární hematurie – **postižení tubulů, intersticia**: infekce, hyperkalciurie, hyperurikémie, nefrokalcinóza, nefrolitiáza, intersticiální nefritida, akutní tubulární nekróza, renální papilární nekróza, hydronefróza, polycystóza, Fanconiho juvenilní nefronoftýza, nádory, tbc, úrazy, choroby cév
  - hematurie může vzniknout i z hemodynamických poruch v ledvině – **trombóza v. renalis**, **cévní malformace** – hemangiom, aneurysma, a-v píštěl

- postrenální hematurie – hemoragická **cystitida**, **urolitiáza**, **obstrukce** (hydronefróza), **úrazy**, anomálie cest, idiopatická hyperkalciurie, nádory, cizí tělesa

- může být prvním příznakem **Wilmsova tumoru**, či Grawitze (u dětí vzácný)

- dif.dg.:
- větší význam věnujeme makroskopické, u mikroskopické vyšetření opakujeme v průběhu několika dní (2 – 3x) – přítomnost krve ve více než jednom vzorku je indikací k podrobnějšímu vyšetření
- děti, které při hematurii jeví **subjektivní příznaky** (dysurie, bolesti břicha či beder, hypertenze…) či patologické nálezy při funkčním vyšetření či laboratorním vyšetření je třeba co nejdříve vyšetřit na odborném pracovišti
- anamnéza - RA: DMP (dědičné **metabolické poruchy**), dědičné **poruchy ledvin**
  - ptáme se na **infekce**, **léky**, **pocit žízně**, **enurézu**, **námahu**
- fyz. vyšetření – **hledáme dysplastické změny** (vady ledvin mají někdy typické průvodní vývojové dysplázie – anomálie boltce, syndaktylie na noze nebo polydaktilie), na kůži – **otoky, purpura**….
  - měříme TK
- látky měnící moč na červeno: ery, Hb, **metHb**, myoglobin, **bilirubin**, **porfyriny**, **tyrozin**, **melanin**, také červená **řepa, černý rybíz**, infekce **Serratií**, léky – **sulfasalazin, adriamycin, ibuprofen, nitrofurantoin, fenytoin**

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

- při nejasné hematurii patří k rutinně vyšetření moči všech příslušníků rodiny
  - **benigní familiární hematurie** nejsou nijak vzácné
  - familiární hematurie je ale i mnoha jiných vrozených onemocnění – **Alportův sy**, **IgA-nefropatie** aj.
  - také **hyperurikémie**, **oxalóza**, **cystinurie**, **hyperkalciurie**, **cévní malformace cystické ledviny**, **urolitiáza** mohou vést k familiární hematurii

## 13c) Deficit vitamínů rozpustných v tucích

**Vitamin A DDD (dle věku) 1mg u dospělého** (největší spotřebu mají kojící matky)
do 1 roku: 0,5 mg
1-3 roky: 0,6 mg
4-6 let: 0,7 mg

- tvoří ho retinol, retinal a kys. retinová
- vytváří se v organismu z β-karotenu a jiných karotenoidů
- zdroj – žloutky, vnitřnosti, mléko, maso, barevná zelenina
- k **resorpci je nutná sekrece žluče**, karoten se transportuje **do jater, kde se metabolizuje na vit. A** a ukládá do zásob - k **jeho mobilizaci je nutný Zn**
- v krvi se transportuje na **RBG (retinol binding globulin**) – je snížen při retinitis pigmentosa, proteinurii a nízkobílkovinné stravě
- význam – na **stabilizaci membrán**, dozrávání **epitelů**, **integritu kůže a sliznic**, **keratizaci**, **tvorbu hlenu**, metabolismus kostí a zubů, **vývoj placenty a spermatogenezi**, důležitý **prekurzor rodopsinu**
  - antionkogenní účinek
- nedostatek či nadbytek vede k **ruptuře membrán lysozomů a uvolnění hydroláz**

- **Hypovitaminóza**

- méně často vzniká nedostatkem vit. A v potravě, mnohem častěji vzniká při poruchách resorpce tuků (**celiakie**, **kwashiorkor**, **poruchy pankreatu**, **hypotyreóza**, **anémie z nedostatku Fe**, chronické **infekce GIT**, **průjmy**)
  - karotenový ikterus – při hypotyreóze, DM a jaterních chorobách je nedostatečná přeměna karotenu na vit. A a tak se karoten ukládá v kůži
  - nejdříve se objevuje šeroslepost (hemeralopie, vlčí tma)
  - xerosis pigmentosa – spojivky schnou, hrubnou a vznikají na nich pigmentace (nad sklérou)
    - pak se to rozvíjí až do xeroftalmie – stříbřité Bitotovy skvrny tvaru trojúhelníku, fotofobie
    - **u dětí** to může vyústit ve změknutí (**keratomalacie**) s **ulcerací**, pak následuje slepota
  - morbus Darier – postižení kůže tváře, krku, zadku a extensorů – suchá, folikulární **hyperkeratóza** (vzor posypané mouky)
  - vlasy bez lesku
  - metaplazie epitelu hrtanu – chrapot - usychá a odlupuje se → může ucpávat bronchioly
  - GIT – hypoacidita s průjmy
  - suchá je i vaginální sliznice
  - časté respirační infekce, emfyzém, atelektázy
  - je snížená odolnost k infekcím, **porucha růstu a inteligence**, vázne osifikace epifýz a tvorba zubní skloviny
- terapie – potraviny s vitamínem, či přímo vitamín – léčit jen do úpravy deficitu, jinak hrozí hypervitaminóza

- **Hypervitaminóza**

- u kojenců může hypervitaminózu způsobit už jediná dávka přesahující 100 mg
- nebezpečný zdroj předávkování – **masti s retinoidy** (na psoriázu apod.) – matkám léčeným mastmi se mohou narodit poškozené děti i 2 roky po ukončení léčby
  - akutní hypervitaminóza A – projeví se **intrakraniální hypertenzí** – zvracení, spavost, vyklenutí velké fontanely
    - a obraz jako při intrakraniálním tumoru (**pseudotumor cerebri**) – edém papily, obrny hlavových nervů
  - chronická hypervitaminóza A – **nechuť k jídlu, nauzea**, **zvracení**, **hubnutí**, **průjmy**, **alopecie**, **hepatomegalie**, **krvácení**, **fragilita kostí**, **karotenový ikterus**

**Vitamín D**

- v kůži vzniká díky UV záření **7-dehydrocholesterol**, ten se v játrech mění (enzymem 25-hydroxylázou) na **25-hydroxycholekalciferol** (kalcifediol, $D_2$), ten se ještě mění v ledvinách (enzym 1-hydroxylázou) na **1,25-dihydrocholekalciferol** (kalcitriol)
- z rostlin dostáváme **ergokalciferol**, z živočichů rovnou **cholekalciferol**
- účinek – zvýšení resorpce Ca ve střevě → tím stoupá Ca v plasmě → ukládání do kosti
  - v ledvinách zvyšuje reabsorpci P (**proti fci parathormonu**)

DDD: do 1 roku: 10 µg (400IU : 2 kapky vigantolu)/den
1 - 65 let: 5 µg/den
65 – 70 let: 10 µg/den
Nad 70 let: 20 µg/den

- **hypovitaminóza**

– **rachitis** nebo **osteomalacie** (u starších)
- kojenci jsou velice ohroženi hypovitaminózou – málo v MM, málo slunce, velká intenzita růstu (velká spotřeba)
- **při nedostatku** se vstřebává málo vápníku, **je vylučován PTH** → aktivují se osteoklasty→ stoupají ALP v séru
  - rachitida
- je choroba rostoucího organismu, projevuje se **poruchou enchondrální osifikace**, **nedostatečným ukládáním Ca** - v prvních měsících se nedostatek projeví měkkostí záhlaví (craniotabes) – je po stlačení pružné vlivem tenkosti kostí (jako umělohmotný balónek) - trvale se mění tvar lebky – caput natiforme (hlava rozdělená uprostřed rýhou) či caput quadratum
- **růst dentice** se opožďuje, **defekty skloviny**, vysoký **výskyt kazu**
- rachitický růženec – zduření přechodu chrupavek žeber ve sternum - hrudník – pectus carinatum - Harrisonova rýha – v místě úponu bránice na hrudní koš
- při **velkém deficitu** – poruchy růstu páteře (skolióza, kyfóza), pánve (zúžení vchodu), končetin (šavlovité tibie)
- **motorická retardace** – slabé svalstvo, nemají chuť k jídlu, více se potí
- při hypokalcémii **hrozí tetanie**

- téměř na všech kostech jsou rtg změny – nejcharakterističtější – tzv. **rachitické pohárky** – zóna provizorního zvápenatění na distálních koncích kostí předloktí
- laboratorní nález – **hypofosfatémie**, kalcémie je většinou v normě, **charakteristický je vzestup ALP** (kostních izoenzymů)
  - **generalizovaná aminoacidurie**, **citraturie** a zvýšená **exkrece cAMP močí**
- dif.dg – rachitický růženec – odlišit skorbut (hrudník je spíš vpáčený) a chondrodystrofii
  - odlišit jiné léze epifýz
  - vit. D rezistentní rachitidy
- terapie – léčba vitaminem D
  - při podání nárazové dávky může dojít až k hypokalcémii, díky náhlému rychlému přesunu Ca do kostí (syndrom hladových kostí)
  - prevence – podávání vit.D

- **osteomalacie**

– choroba adolescentů a dospělých, málokdy je způsobena nedostatkem vit. D v potravě - **častěji je podmíněna poruchou vstřebávání**
- klinický vývoj příznaků je pomalý – **bolesti v kostech při tlaku, porucha chůze**, ohýbání kostí, deformity, fraktury
- rtg – **ztenčení kosti, dekalcifikace**
- dif.dg – nutno odlišit od sekundárních osteoporóz (hypertyreóza, choroby nadledvin, léčba kortikoidy)

- **Hypervitaminóza D**

- při předávkování, nejčastěji u kojenců při nesprávné prevenci rachitis
- obraz – 3 měsíce po předávkování – **zvracení, polyurie, polydipsie** → **dehydratace**, **zácpy**, hmatné **skybaly** v břiše (skybala – jednotlivé ztvrdlé zahuštěné části stolice ve střevě), žízeň, bledost…

**Vitamín K**

DDD: do 3 měs: 5 µg/den
4 – 11 měs: 10 µg/den
1 – 3 roky: 15 µg/den
4 – 6 let: 20 µg/den
Dospělí: 1 µg/kg/den

- potřeba k tvorbě koagulačních faktorů II (protrombin), VII, IX a X
- avitaminóza je zřídka vyvolána nedostatkem v potravě (**mléko**, **zelenina**), dost ho tvoří i **bakterie ve střevě**
- vzniká nejčastěji při **poruše vstřebávání tuků**, snížený přívod je i při **ATB léčbě**
- u novorozenců může vznikat přechodná hypovitaminóza díky **absenci bakterií ve střevě**
- vzniká **hypoprotrombinémie** – **krvácení do sliznic a různých orgánů**
- v nejranějším věku se projevuje jako hemoragická choroba novorozenců (viz. ot. 8.a)
- terapie – vit. K (Kanavit) i.m. / p.o., jestli jsou už projevy krvácení, i.m. nepodávat!!!

**Vitamín E**

DDD: 12 – 15 mg pro dospělé
- hypovitaminóza je vzácná - nedostatek vit. E je znám **jen v souvislosti s malabsorpcí tuků**
- zdroj – hlavně **rostlinná strava**
- je **potřeba pro vývoj svalstva**, udržuje **stabilitu nenasycených MK**, **chrání lipidy před oxidací** → zajišťuje tím stabilitu membrán, je **antagonistou vit. K**
- klinický obraz – fokální nekróza jater a příčně pruhovaného svalstva, neurologické příznaky, sklon ke vzniku hemolytické anémie
- **nedonošenci se rodí s nedostatkem vit. E** - ten se dává do souvislosti s výskytem krvácení do retiny a vývojem hemolytické anémie, **podávání Fe příznaky hypovitaminózy zhorší!** - podávání vit. E se ale neosvědčilo kvůli vyššímu výskytu krvácení do CNS

## 14a) Alergické reakce, anafylaktický šok

**- alergie = změněná reaktivita imunitního systému ve smyslu patologické přecitlivělosti (hypersenzitivity)**
– pochází z řeckého „**ally ergia**“ – to znamená změněná **schopnost reagovat**
  - při **časné** přecitlivělosti: hyperergní imunitní reakce antigenu s protilátkou (alergenu s IgE)
  - při přecitlivělosti **oddálené**: hyperergní imunitní reakce alergenu se senzibilizovaným T-lymfocytem
- **atopie = geneticky determinovaná schopnost organismu reagovat na antigen přecitlivělostí a onemocnět alergií**
  - na rozvoji atopie se podílí genetika (řada atopických genů kódujících atopický fenotyp, hlavně na 11. a 5. chr.) a pak vnější prostředí - alergie je vlastně klinickým projevem atopie
  - pro atopii je typický rodinný výskyt alergických onemocnění
  - riziko alergického onemocnění v případě
    - alergie sourozence – 30%

- alergie 1 rodiče – 40%
- alergie obou rodičů – 5%
- postižení obou rodičů toutéž alergií – 70%

- průkaz atopie – výskyt **alergie v rodině, zvýšené IgE v séru zvýšené množství eozinofilů a jejich produktů: Eosinofilní kationický protein (ECP), eozinofilní protein X (EPX)**, **pozitivita kožních testů (prick, patch) s alergeny**, **průkaz specifických IgE, projevy hyperreaktivity**

- **atopiků je v populaci 30-40%, alergiků 22-24%**

- **alergeny** jsou většinou **látky bílkovinné povahy**
- jednoduché nízkomolekulární látky jsou jen částečnými antigeny (**hapteny**), kompletním antigenem se stanou až v organismu po navázání na bílkovinu
- doba před vyvinutím alergické reakce se nazývá **refrakterní období**
- **reakční doba** je doba, za jakou se vyvine reakce po styku s alergenem
- **šoková tkáň** je místo průběhu alergická reakce - pokud se jedná o kontaktní alergii, šokovou tkání je epidermis, lékové alergie probíhají v dermis

**Podmínky vzniku alergie**
- atopie je dědičně založená vlastnost a vlivy prostředí není přímo ovlivnitelná
- vznik alergie může ale být prostředím výrazně ovlivněn - škodliviny prostředí působí na cílová místa – snižují ciliární aktivitu, poškozují epitel, zvyšují prostupnost pro alergeny, zvyšují uvolňování histaminu
- alergie je kombinací 4 zvláštností
  - schopnost rozeznat alergen a reagovat specifickou IgE reakcí
  - zvýšená tvorba IgE
  - zvýšená úloha bb. zánětu
  - hyperreaktivita cílových tkání a orgánů
- vedle dispozice je hlavním předpokladem kontakt s alergenem
- **senzibilizace může začít již 22. týden gravidity, mimořádně rizikový je první rok**
- ve vývoji je důležité je vyzrání imunity stykem se silnými antigeny, což rozvojem společnosti potlačujeme
- nejrizikovější jsou alergeny vdechované
- proalergické faktory: bakteriální infekce, viroinfekce, střevní flóra (lépe více laktobacilů a méně klostridií - klostridie stimulují $T_{H2}$ - proalergickou reakci) – pozor na širokospektrá ATB v dětství - vybijou flóru, zbydou klostridie - podpora alergií
- všechny typy sekundárních imunodeficitů a imunitních dysfunkcí zvyšují možnost alergie

Mechanismy alergie
- alergeny jsou pohlceny makrofágem a ty senzibilizují T-lymfocyty
- **atopii** charakterizuje funkční převaha **$Th_2$** → ty tvoří hlavně IL-4 a IL-5 - **IL-4** aktivuje **B-bb** k tvorbě **IgE** - IgE se váží na receptory **žírných bb**., ty uvolní řadu mediátorů s vazoaktivním, spazmogenním, chemotaktickým a protizánětlivým účinkem - hlavní složku tvoří **histamin** a **leukotrieny** ($C_4$, $D_4$, $E_4$) – jsou odpovědné za rychlou časnou fázi:
  - probíhá v minutovém časovém rozpětí, max. 30 min
  - příznaky alergických exantémů, kopřivek, otoků, projevů svědivosti, překrvení sliznice, slzotoku, bronchospazmu
- další mediátory (opět leukotrieny) navodí do místa zánětu **chemotaxi neutrofilů, krevních destiček a hlavně eosinofilů** - eosinofily tvoří toxické látky, které destruují okolí:
  - hlavní látky – **ECP (eosinofilní kationický protein)** – prokazatelný v séru, moči, BAL
    - **MBP (hlavní bazický protein)** a **EPO (eosinofilní peroxidáza**)
- klíč k ovlivnění prognózy alergie je hlavně v té druhé fázi – pokud se alergie opakují, zánět progreduje a stává se chronickým (ztráty čichu u rýmy, ztráta reverzibility obstrukce u astmatu…)

typy alergických reakcí: dle poruchy imunitních mechanismů, které alergii způsobily

- **typ (typ anafylaktický, atopický)**

- humorální, založená na protilátkách třídy IgE
- **jediná imunopatologická reakce, která se nevyskytuje u autoimunitních chorob**
- nejběžnější typ alergie je spojen s tvorbou protilátek IgE proti těmto exoantigenům:
  - **penicilin -** reaktivní cyklická laktamová skupina reaguje s aminokyselinami různých sérových a buněčných proteinů a kovalentně je modifikuje - proti těmto nově vzniklým epitopům se u některých jedinců tvoří protilátky včetně IgE a vzniká atopická reakce
  - složky pylových zrnek
  - antigeny roztočů z prachu
  - potravinové antigeny
  - zvířecí srst, sliny a epitelie
- další vyvolávající momenty: fyzikální faktory, léky (PNC, aspirin), anafylatoxiny, tělesná námaha…

- při prvním kontaktu dochází k senzibilizaci pacienta – tato reakce je obdobná těm, jakou imunitní systém fyziologicky odpovídá na mnohobuněčné parazity: stimuluje se diferenciace specifických Th2 lymfocytů, následně B-lymfocytů – ty secernují pod vlivem cytokinů (IL-4, IL-5) protilátky typu IgE – ty se váží na vysokoafinní IgE-receptory žírných buněk a bazofilů
- po opakovaném setkání s alergenem, dochází k přemostění IgE, agregaci receptorů na povrchu těchto buněk a okamžitému uvolnění jejich granul (histamin, heparin) – **1. fáze alergické reakce**

→ během minut: vazodilatace, ↑cévní permeability, kontrakce hladké svaloviny a ↑produkce hlenu ve žlázách
→ následuje syntéza signálů a uvolňování metabolitů (jako kyselina arachidonová) – **2. fáze alergické reakce**
→ v pozdní fázi (za 6-12 hodin) je místo kontaktu alergenu infiltrováno neutrofily, makrofágy a eozinofily

- v závislosti na vstupu alergenu do organismu probíhá alergická reakce:
  - a) lokálně – **alergická rýma, konjunktivitida, astmatický záchvat, atopická dermatitida, exogenní alergická alveolitida, angioedém, urtikárie**
  - b) generalizovaně – **celková anafylaktická reakce, šok, Quinkeho edém**
- Terapie: profylaxe: vyhnout se alergenu
  - použití farmak blokujících receptory pro histamin - **antihistaminika**: **cetirizin, levocetirizin, loratadin, desloratadin** inhibující syntézu histaminu, působící protizánětlivě (kortikoidy), inhibující degranulaci (**kromoglykát**)
  - **hyposenzibilizace**: částečně úspěšné, podávají se postupně se zvyšující dávky alergenu, při vhodné aplikaci lze dosáhnout částečného přesunu z TH2 na TH1 lymfocytární subset, který inhibuje tvorbu alergenního IgE

- **II. typ (cytotoxický typ)**

- reakce humorální, založená na **protilátkách typu IgM a IgG a následné aktivaci cytotoxických leukocytů** s lýzou protilátkami označených buněk
- uplatňuje se **i mechanismus s postupnou aktivací komplementu se vznikem membranolytického komplexu** terminální části komplementu (C5-C9)
- u některých imunopatologických reakcí protilátky nevedou k zániku buňky, ale k funkční poruše obsazením receptoru (s následnou stimulací nebo blokací receptoru) - aktivace leukocytů a likvidaci cílových buněk bez buněčné účasti

– **transfuzní reakce**, **revmatická horečka**
- cefalosporiny (hemolytická anémie), chloramfenikol (až agranulocytóza), sulfonamidy (trombocytopenie)
- hemolytická nemoc novorozenců (Rh), dále autoimunitní cytopenie, Goodpaster sy, pemphigus..

**Transfuzní reakce:**
- příčinou je existence protilátek proti alelickým formám některých povrchových antigenů červených krvinek, destiček a leukocytů – tyto protilátky mohou vzniknout **po první chybné transfúzi, po jiném typu senzibilizace** atd.
- v krvi se vyskytují ve velkém množství přirozené IgM a protilátky vzniklé po setkání s různými mikrobiálními polysacharidovými antigeny (především střevní mikroflóry) - tyto IgM váží různé sacharidové struktury včetně těch, které jsou podobné látkám krevních skupin A a B
- kromě antigenů A, B a 0 existuje množství dalších více nebo méně polymorfních erytrocytárních antigenů (například Rh systém) - **při opakované transfúzi nevhodných krvinek může dojít k poškození komplementem nebo fagocyty** - to platí i pro aloantigeny neutrofilů a trombocytů
- protilátky proti alelickým formám Fc-receptorů (CD16) neutrofilů se podílejí na novorozenecké neutropenii, protilátky proti destičkovým aloantigenům způsobují novorozeneckou trombocytopenii u dětí matek, které vícekrát rodily, nebo dostaly krevní transfúzi

**Hemolytická nemoc novorozenců:**
- je způsobena **protilátkami proti antigenu RhD**, pokud je matka RhD- a plod RhD+ a matka byla předtím imunizována proti RhD - dochází k **přechodu IgG protilátek přes placentu** a hemolýze fetálních erytrocytů, při tom se rozvíjí novorozenecká žloutenka, která může vést až k tzv. kernikteru

**Autoimunitní choroby:**
- u autoimunitních chorob se cytotoxické protilátky uplatňují v tzv. orgánově specifických autoimunitních onemocněních, u kterých je autoimunitní reakce namířena proti autoantigenům specifickým pro určitou buněčnou linii nebo tkáň
- poškozovány bývají nejvíce erytrocyty, granulocyty, trombocyty, membrány glomerulů, komponenty kůže

**Blokující nebo stimulující protilátky:**
- stav, kdy **autoprotilátky přímo neničí cílovou strukturu, ale blokují nebo stimulují její funkci**
- protilátky proti membránovému receptoru mohou stimulovat funkci přirozeného ligandu (tzv. stimulační efekt), nebo naopak soutěžit o vazbu s určitým ligandem a bránit jeho vazbě (blokující efekt)
- inhibiční efekt se uplatní nejen u buněk, ale i v případě solubilních proteinů (enzymů) – autoprotilátka tak inhibuje fyziologické funkce příslušného proteinu
- příkladem **stimulačních protilátek** je Graves-Basedowova choroba proti receptoru TSH (hormon stimulující tyreoideu)
- příklad **blokujících protilátek** je myastenia gravis (v důsledku vazby autoprotilátky na acetylcholinový receptor je blokován nervosvalový přenos)
- další příklady:

- protilátky proti vnitřnímu faktoru blokují vstřebávání vitaminu B12 → perniciózní anémie
- p. proti hormonům štítné žlázy → hypotyreóza
- p. proti receptoru pro inzulin → formy DM
- p. proti některým fosfolipidům (kardiolipin) – zasahují do procesu srážení krve → antifosfolipidový syndrom, flebotrombózy
- p. proti koagulačnímu faktoru VIII → vzácná forma hemofilie
- p. proti cytoplazmatickým antigenům neutrofilů (ANCA) → patogeneze některých druhů vaskulitid
  - ty stimulují oxidační metabolismus granulocytů a inhibují jejich mikrobicidní aktivitu
- protilátky proti spermiím, oocytům atd. → poruchy plodnosti

- **III. typ (imunokomplexový, Arthusův typ)**

**- humorální reakce, způsobená IgG** – částečně se podobá atopiím, ale je způsobená právě IgG
- protilátky s antigenem tvoří imunokomplexy
– **imunokomplexy** jsou buď fagocytovány, nebo se ukládají do tkání – záleží na velikosti, množství, struktuře, fyzikálně-chemických vlastnostech (**usazují se nejčastěji v ledvinách, na povrchu endotelu a v kloubních synoviích → glomerulonefritidy**, **vaskulitidy**, **artritidy)**
- vážou se buď na Fc-receptory fagocytů, nebo aktivují komplement, a tím spouští kaskádu poškozujících reakcí (hl. roli hrají neutrofily, pomocnou aktivované žírné buňky)
- následkem toho vzniká zánětová odpověď, která může přecházet do chronicity
- projevy provází většinu akutních infekcí (bolest kloubů, svalů…)
- patologická reakce vzniká tehdy, je-li nadměrná dávka antigenu
- příklady onemocnění:
  - **Sérová nemoc** = generalizovaná reakce za 5-20 dní po opakovaném podání terapeutivkého cizorodého séra (protitetanové, antirabické) nebo jiného alergenu (peniciliny, hmyzí jedy)
    - klin. obraz: urtikárie, angioedém, lymfadenitis, polyartritis, vasculitis, carditis
    - T – symptomatická
  - **farmářská plíce**: IgG proti různým inhalačním antigenům (plísňovým, součástem sena)
  - **systémový lupus erythematodes:** autoimunitní, autoantigenem složky buněčného jádra
  - **kryoglobulinémie**: imunokomplex je tvořen patologickým a normálním imunoglobulinem
  - **revmatoidní artritida**: u některých příznaků, imunokomplexy jsou tvořeny revmatoidními faktory, tedy protilátkami proti Fc-fragmentům jiných protilátek
  - **sterilní následky infekčních onemocnění**: u vnímavých jedinců po infekčním onemocnění dochází k tkáňovému poškození až autoimunitního charakteru, rozvíjí se **poststreptokoková glomerulonefritida**, **karditida s kloubním revmatismem, postinfekční artritidy** po chlamydiových, salmonellových, shigellových onemocněních u jedinců s HLA-B27
  - Arthusův fenomén – je experimentálním modelem sérové nemoci - jde o senzibilizaci zvířete antigenem a následné vyvolání lokální reakce intradermálním vpichem antigenu (lokální nekróza v místě opakované injekce antigenu)

- **IV. typ (pozdní přecitlivělost, buněčně zprostředkovaná)**

**Buněčná imunopatologická reakce (tuberkulinový typ):**
- přecitlivělost oddáleného typu se také někdy označuje jako DTH (delayed type hypersensitivity)
- lokální reakce je způsobena zánětlivou **reakcí závislou na TH1-lymfocytech, monocytech a makrofázích** – vzniká během 24 až 72 hodin - časová prodleva je způsobena tím, že do místa vpichu musí nejdřív migrovat TH1-lymfocyty a makrofágy, které se vzájemně stimulují
- tato reakce je **za fyziologických okolností namířena proti intracelulárním parazitům**
- **alergenem jsou bakterie, plísně, viry a jejich produkty**
- hlavní změny vznikají v **koriu**, projeví se nejčastěji **papulou** - při dlouhotrvající stimulaci se makrofágy mohou měnit na mnohojaderná syncytia, takzvané obrovské buňky, dermatologickým projevem jsou „idové" reakce – **mykidy**, **mikrobidy**, **bakteridy**, **tuberkulidy**
- DTH je podstatou tuberkulinové reakce, kterou zjišťujeme stav imunity proti TBC - **mechanismy oddálené přecitlivělosti jsou zodpovědné za poškozování tkání během** TBC a lepry - často dochází ke vzniku granulomu, v krajním případě i kaseózní nekróze
- některé autoantigeny vyvolávají tento typ reakce u sarkoidózy nebo granulomatózních vaskulitid
- **infiltrace TH1-lymfocyty s tvorbou IFN-gamma je charakteristická** pro demyelinizační autoimunitní onemocnění

**Buněčná cytotoxická reakce (ekzémový, epidermální, kontaktní typ):**
- reakce podobná DTH, ale **TH1-lymfocyty při ní aktivují další efektorové složky, zejména CD8+ T-lymfocyty** - infikované nebo změněné buňky jsou lyzovány účinky **cytotoxických T-lymfocytů** - dochází k ní při virových exantémech a tkáňových poškozeních vyvolaných některými viry

- u hepatitid je hlavní poškození jater způsobeno **imunopatologickým působením TC- a TH1-lymfocytů** - ty napadají a ničí infikované hepatocyty
- dále se uplatňují při akutních rejekcích transplantovaného orgánu, u některých forem autoimunitních tyreoiditid
- stejné mechanismy jsou zodpovědné za kontaktní dermatitidy vyvolané některými chemikáliemi (nikl, chrom, složky kosmetických výrobků a další) - dermatologický projev má charakter **ekzému se spongiózou v dermis a lymfocytárními infiltráty**

Klinické projevy alergií:
- **rýma –** nejčastěji - **sezónní** - pyly, **celoroční –** prach
- **astma, atopická ekzém**, **kontaktní dermatitida**
- alergeny - hlavní **–** pyl: jaro - stromy, léto - trávy, podzim - plevely (pelyněk, ambrózie)
    - ASA - dělá **asthma-like attack** - žádný alergik by neměl brát ASA
    - **prach** - složky - roztoči, plísně, detritus domácích zvířátek, pyl…
    - **roztoči** - přizpůsobiví, ideální teplota - 25°C, 80% vlhkost
        - největší problém není koberec, ale postel! - tma, teplo, vlhko (pot), potrava (olupujeme se)
        - hlavní - **dermatophagoides pteronysinus**
        - jak se zbavit roztočů - větrání, odstranit zdroje prachu, luxovat 1x denně, á14 dní prát záclony
        - hynou při 70°C
    - alergeny u **psa** - v mazu!
    - **plísně** - hlavně **cladosporinum**, **alternaria**, **aspergilus** - jsou toxické a kancerogenní
        - pozor na plastová okna - větrání minimální - stoupá parc. tlak par , orosí se okno i zdi - plíseň!
        - dnes mají nová plastová okna větrací štěrbiny
        - plísně nechtějí větrno - ideálně za skříní - nejlépe na studených zdech (kondenzuje tam pára, je tam vlhko) - ideálně pod tapetou (netapetovat studené zdi)

| | | |
|---|---|---|
| Alergická rinokonjunktivitida: | Mírná Intermitentní: | po antihistaminika |
| | Střední intermitentní: | po antihistaminika, intranazálně steroidy, lokální kromony |
| | Mírná perzistující: | po antihistaminika, intranazálně steroidy, lokální kromony |
| | Střední perzistující: | po antihistaminika, intranazálně steroidy, lokální kromony |

**Anafylaxe, anafylaktická reakce**

**= akutní alergická reakce, vznikající na podkladě imunopatologické reakce I. typu mediované protilátkami IgE. Nejtěžší, život ohrožující formou anafylaktické reakce, je anafylaktický šok.**
- projev okamžité přecitlivělosti, celková systémová reakce způsobená **rychlou degranulací žírných bb a bazofilů a uvolněním jejich mediátorů do tkání a oběhu**
- **alergeny:** potravinové, lékové, hmyzí, diagnostické a léčebné alergenové extrakty (vakcíny), latex
- častější a těžší formy – po parenterálním podání léku, při proniknutí alergenu do oběhu (včelí bodnutí)
- **anafylaktoidní reakce –** klinicky neodlišitelná od anafylaxe, ale nespouští ji IgE
    - spouštěče: přímé uvolnění mediátorů z žírných bb. a bazofilů: léky, fyzická zátěž, chlad, sluneční záření
      poruchy metabolismu kys. arachidonové: aspirin, nesteroidní protizánětlivé léky
      imunní agregáty: séra, imunoglobuliny, transfúze krve (IgG-antiIgA), dextran, albumin
      ostatní: radiokontrastní látky, polysacharidy, opiáty
- anafylaxe je **častější u dospělých** než u dětí
- výskyt je stejný u alergiků i u nealergiků

klinický obraz:
- záleží na typu alergenu, jeho alergenové potenci, způsobu a místě vstupu do organismu a stupni senzibilizace postiženého
- rozhodující úlohu hraje **histamin**
    - při nízké koncentraci v séru **– bolesti hlavy, zduření nosní sliznice, pocit kovové chuti**
    - vyšší koncentrace **– generalizované kožní příznaky, dráždění GIT, erytém, tachykardie, srdeční arytmie, hypotenze**
- důležité! – anafylaktická reakce je dvoufázová (časná fáze se rozvíjí do 30 minut, opožděná se projeví až po 3-12h)
- projevy místní:
    **–** kůže **– pruritus, edém, exantém, erytém**, **urtikarie**
    - respirace **– rýma, chrapot, kašel, dušnost, astmatický záchvat**
    - GIT **– nauzea**, **bolest břicha**, **zvracení**, **průjem**, křečové bolesti břicha (**může se projevit třeba jen jako NPB** – edém viscerálních orgánů)
    - urogen. **– spazmy dělohy, močového měchýře, renální kolika**
    - neurogenní – nervozita, strach, neklid, **bolesti hlavy, porucha vědomí**
- celkové projevy: **vystupňování a kombinace projevů místních**, dochází k rozvoji šokového stavu (bezvědomí, křeče, povolení svěračů) a k selhání respiračního a kardiovaskulárního systému

**Anafylaktický šok**

- život ohrožující stav, rozvoj těžké hemodynamické poruchy
- **vystupňovaná cévní permeabilita** vede rychle k přesunu tekutiny do extravaskulárních prostoru **i více než 50% za 10 min!!**
- následuje **vazokonstrikce s útlumem funkce myokardu**, dojde k **sekreci katecholaminů** a ke **konverzi angiotenzinu** I na II
- kardiovaskulární kolaps, **obstrukce DC**, **plicní hyperinflace** a dechové selhání

dif.dg – synkopa - **vazovagální synkopa**, kolaps z jiných příčin **- vegetativní navozená reakce** s projevy bledosti, nauzey, zvracení, celkové slabosti (u té je typická bradykardie! a nejsou kožní projevy), **hypoglykémie**, **AIM, hereditární angioedém, hypertenzní krize, endotoxinový šok, syndrom Hoigné po i.m. aplikaci PNC, iktus, epileptický záchvat, status astmaticus, aspirace cizího tělesa, laryngitida, arytmie, embolie, panická porucha…**

Terapie:

– nejdůležitější je na anafylaxi pomyslet!

- předlékařská první pomoc:
  - užití léků z **balíčku první pomoci** pacientem samotným (event. autoinjektor)
  - protišoková poloha - **Trendeleburgova poloha se záklonem hlavy**, prevence aspirace
  - zajištění vitálních funkcí (**kardiopulmonální resuscitace**)
  - prevence přehřátí, podchlazení, klid
  - zamezit dalšímu vstřebávání alergenu (místo vpichu zchladit, případně zaškrtit končetinu…)
- Lékařská ambulantní péče:
  - farmakoterapie, oxygenoterapie
  - zajištění vstupu do oběhu a udržení oběhu (infúze)
  - udržení vitálních funkcí
- nemocniční péče:
  - JIP, ARO, komplexní péče
  - monitorování stavu po odeznění akutních příznaků

o dáme **adrenalin** i.v. nebo i.m. (můžeme si dovolit do svalu díky periferní vazodilataci): **0,1-0,3ml**, opakujeme za 10 minut **- u lidí, co berou β-blokátory, nebude adrenalin působit! – dává se glukagon**

o antihistaminika (H1 i H2) i.v. nebo i.m. - H1 – **dithiaden**, **prothiazen** , H2 (na vředy) – ranital (**ranitidin**)

o kortikoidy i.v. – účinnost není tak dobrá, ale zabrání protrahované, opakované reakci - **metylprednizon** (je lepší na bronchokonstrikci než dexametazon), dexametazon, (hydrokortizon ne, je příliš pomalý)

o volum expanze – **Ringer** 1/1, **fýzák** 1/1 - dáváme je rychle: 10-20ml/kg/10min

o pohotovostní souprava pro děti s alergií na hmyzí štípnutí:
  - dithiaden inj. 1amp. + jehla a stříkačka na jedno použití
  - prednison tbl., v dávce 2mg/kg

Pohotovostní balíček:

- Adrenalin (např. autoinjektor **Epipen** 0,3mg pro dospělé, **Epipen Junior** 0,15 mg pro děti do 30kg)
- Perorální nebo rektální kortikosteroid (např. Prednison tbl. p.o. 20 mg – 2 tablety, Medrol, Rectodelt)
- Perorální antihistaminikum (např.Dithiaden tbl p.o. 2mg, Zyrtec gtt apod.)
- Inhalační beta-2 mimetikum ( např. Ventolin, Berotec aerosol)
- Škrtidlo, event. dezinfekce, jehla, injekční stříkačka
- Návod k použití

## 14b) Poruchy vyprazdňování, diferenciální diagnóza

- zácpa je **porucha vyprazdňování stolice, která spočívá v útlumu pocitu potřeby na stolici**
- o zácpě obvykle mluvíme, když je interval vyprazdňování **déle než 48h a stolice je nadměrně tuhá** (jsou ale děti, které se vyprazdňují 2x-3x týdně a není to zácpa, je-li to bez obtíží a změn konzistence)
- **enkopréza** – mimovolný odchod stolice (do prádla, na podlahu)
- **umazávání** (**soiling**) – mimovolný únik kašovité stolice při chronické zácpě
  - stagnující stolice v rektu je na povrchu rozpouštěna a uniká
  - **může být mylně považován za průjem**
- **domnělá zácpa** – projev předsudků či psychopatie
- **pseudoobstipace** – při malém příjmu potravy

**Klasif: organická, funkční, prostá, spastická, psychogenní**

***1, Organická zácpa***

- střevní příčiny – **Hirsprungova** nemoc, intestinální **pseudoobstrukce**, **anorektální stenóza**, **striktura**
- metabolické příčiny – **hyperkalcémie - ↑ Ca , hypokalémie - ↓K , renální tubulární acidóza - RAC, Cystická fibroza - CF (mekoniový ileus), dehydratace, urémie**
- endokrinní příčiny – **hypothyreoidismus, DM**
- neuromuskulární příčiny – **psychomotorická retardace**, **myopatie**, **tumory**, **míšní léze**

***2, Funkční zácpa***

- není vyvolána organickým onemocněním
- může být akutní nebo chronická
- akutní – vzniká **útlumem defekačního reflexu** (změna prostředí, změna denního rozvrhu ap.)
- častější je chronická zácpa

***3, Prostá zácpa***

- u kojenců a malých dětí vlivem **oslabených neuromuskulárních mechanismů**
- chybí pocit nutkání na stolici, obvykle je to bez větších obtíží, při delším trvání – pocit plnosti v břiše
- terapie:
– především **dietní opatření**
- u kojenců – přidáním masa a vlákniny do jídelníčku, mléko je možné připravit do odvaru z ovesných vloček
- dobré jsou zeleninové polévky, šťávy z pomerančů, jablek, meruněk, broskví
- neomezovat přísun tekutin, mastit stravu
- pokud dietní opatření nepomohou – podáváme laktulózu (syntetický disacharid) – příjemná chuť, není návyková - příp. parafínový olej

**4, Spastická zácpa**

- bývá u starších dětí, obvykle je spojena s bolestmi břicha
- stolice malá, **bobkovitá**, někdy s hlenem
- bolest dělají **spazmy** a mimovolní kontrakce tračníku
- téměř vždy **souvisí s emocionálními faktory** a je považována za jednu z forem dráždivého tračníku

**5, Psychogenní zácpa**

- začíná obvykle **ve třetí a čtvrtém roce života** (v době nacvičování mechanismů defekace a kontinence)
- dochází k volné retenci – ať už **potlačením potřeby** pod vlivem dojmů z okolí či zaměstnaností dítěte - nebo **chybami v nácviku udržování čistoty** (když se nevyprázdní, tak je trestáno…, dítě pozná, když je jeho vyprazdňování středem zájmu celé rodiny, zácpa se zhoršuje, často je provázena umazáváním)
- když se to včas nepodchytí, zácpa se zhoršuje, při pokusech o vyprázdnění se může vytvořit bolestivá řitní ragáda a spazmus svěrače
- diagnóza – je nutné odlišit Hirsprunga (je pro něj typické, že zácpy jsou už od narození, vzedmuté břicho a neprosívání) - u Hirsprunga se také málokdy hromadí stolice v rektu a tedy nedochází k umazávání
- terapie – je nutné vysvětlit rodičům situaci
  - cílem léčby je vyprázdnit rektum (klysmatem nebo parafínovým olejem (není vhodné ho kombinovat s jinými projímadly) a udržet ho prázdné, udržet měkkou stolici, pravidelné vyprazdňování
  - strava s vysokým obsahem vlákniny
  - bývá nutná pomoc psychologa

## 14c) Deficit vitamínů rozpustných ve vodě

- společným znakem vitamínů skupiny B je jejich výskyt v droždí
- jejich metabolické účinky jsou navzájem spjaty
- jen **zřídka se vyskytuje nedostatek jen jednoho z nich**

**Vitamin B1 (Thiamin) DDD:** **dospělí 1-1,4 mg**
**Do 3 měs : 0,3 mg**
**4 – 11 měs : 0,4 mg**

- je to koenzym dekarboxyláz – enzymy důležité v **metabolismu sacharidů**
- nedostatek se projeví hlavně nervovými a mozkovými poruchami
- zdroje – **mléko**, **ovoce**, **ořechy**, **zelenina**, **obiloviny**, **kvasnice**, **vejce**, střevní bakterie
- varem se v potravě inaktivuje
- **porucha resorpce** se vyskytuje u alkoholiků, jinak **avitamonóza** se vyskytuje v zemích, kde se lidé stravují jednostranně, hlavně rýží (Dálný Východ)

- Suchá forma beri-beri

- nejčastější, projevuje se jako **polyneuritida**, hlavně na **DK** - začíná jako hyperreflexie, končí jako areflexie - jsou **parestézie a křeče** v lýtkách - vzniká **retrobulbární neuritida** s poruchami zraku

- Vlhká forma beri-beri

– v popředí příznaky **kardiální insuficience s kardiomegálií**, **dušností** a **otoky** - ve všech dutinách jsou **výpotky**
- neuro příznaky – ataxie, ptóza víček, hyporeflexie a parestézie

- Akutní, perniciózní forma beri-beri

– rozvoj náhlý, **příznaky srdečního selhání, cyanózy**, tachykardie, **hepatomegálie**, **otoku plic**, **zvracení**, **průjmy**, neléčené končí rychle smrtí

- Meningická forma beri-beri

– vzniká u kojenců – **menigeální syndrom, dilatace zorniček**, křeče, koma

- Parciální hypovitaminóza B1 – je i u nás

- unavitelnost, **parestézie, bolesti svalů, snížená chuť k jídlu**, tachykardie při menší námaze
- diagnóza – dle klinických příznaků, v ery je snížená koncentrace **transketolázy**, v krvi a moči je vysoká koncentrace **glyoxalátu** - nejlepší test je okamžitá klinická odpověď na podání tiamínu
- terapie – u lekčích forem podáváme 50-100mg Thiaminu několikrát denně

**Vitamín B2 (riboflavin) DDD :** **dospělí 1,6 - 2 mg**
**0 - 3 měs : 0,3 mg**
**4 – 11 měs : 0,6 mg**

- důležitý pro **metabolismus sacharidů**, **proteinů** a **FFA**, tvoří se z něj FAD
- je esenciální pro dýchání, růst tkání a pro adaptaci sítnice na světlo
- zdroj – **vnitřnosti**, **zelenina**, **mléko**, **sýry**, **vejce**, střevní mikroflóra
- **hypovitaminóza** vzniká často sekundárně jako následek poruchy resorpce při malnutricích, enterokolitidách, céliakii, chronické hepatitídě..., u dětí často po širokospektrých ATB
- klinický obraz hypovitaminózy – **seboroická dermatitida**, **konjunktivitída**, někdy **keratitida**, **světloplachost**, **porucha růstu**
  - **angulární cheilitis**, odlupování sliznic rtů (**cheilosis**), **atrofická glositida**, **dysfágie**
  - často je **normocytová, normochromní anémie** a **hypoplázie kostní dřeně**
- diagnóza – dle kliniky, pokles vylučování vit. B2 pod 32mg/24h
  - snížená koncentrace glutathionu a glutathionreduktázy v ery
- terapie – strava s vit. B2, příp. riboflavin per os

**Vitamin B3 (niacin) DDD** **dospělí 5 – 20 mg**
**0 – 3 měs : 5 mg**
**4 – 11 měs : 6 mg**
**1 – 3 roky : 9 mg**

- součást enzymů oxido-redukčních systémů (FAD, NADH), v organismu se tvoří z tryptofanu
- zdroj – většina potravin – **maso**, **ryby**, **kvasnice**, obiloviny
- hypovitaminóza vzniká v krajích, kde jedí hodně kukuřice a málo živočišných bílkovin

- **Pelagra**

- prodromální příznaky – únavnost, nechutenství, slabost
- klinická obraz se vyznačuje 3D

**Dermatitis** – charakterizuje ji **fotosenzitivita** (ostře ohraničený erytém až pupínky v solární lokalizaci)
  - na loktech, kolenou a u genitálu je **hyperkeratóza** s odlupováním kůže
  - kůže se stává drsnou, **pigmentovanou** a hrubou (od toho název – pellis agra – drsná kůže)
  - změny jsou symetrické (pelagrové rukavice...)

**Diarrhoe** – postižení zažívacího traktu

**Demence** – psychické prouchy – napodobují **neurastenický syndrom**, při závažné hypovitaminóze mohou přejít až do psychóz s halucinacemi

- laboratorní změny – **hypochromní anémie** v KO, v moči chybí metabolit niacinu N-metylnikotinamid

**Vitamín B5 (kys. Panthotenová) DDD: 6 mg pro dospělé**

- součást CoA
- zdroj – **kvasnice**, **játra**, **maso**, **mléko**, **sója**, **žloutek**
- nedostatek – atrofie **vlasového** folikulu, ztráta **pigmentu**, dermatitida

**Vitamín B6 (pyridoxin) DDD :** **dospělí 1,6 – 2 mg**
**do 3 měs: 0,3 mg**
**4 – 11 měs : 0,6 mg**
**1 – 3 roky : 1 mg**

- dekarboxylázy a transaminázy, syntéza kys. nikotinové a arachidonové
- zdroje – bohatě v potravinách
- nedostatek – **kožní a slizniční změny**, **ragády koutků**, periferní neuropatie

**Vitamín C** **DDD** **u dospělého 75 mg**, optimum je asi tak 2x tolik
**do 3 měs: 40 mg**
**4 – 11 měs: 50 mg**

- funkce - **antioxidant, resorpce Fe, tvorba kolagenu, tvorba karnitinu, blokuje nitrosační reakce, podporuje imunitu, podporuje fci CNS**
- více vit. C potřebují **diabetici** (při vyšší glykémii vázne přesmyk dehydroaskorbové kys. na askorbovou
- u nás je obecně v populaci nedostatek
- **kouření** významně snižuje vit. C – kuřáci potřebují o 50% více
- zdroje – **kiwi**, **černý rybíz**, maliny, zelí, nové brambory, rajčata
  - Skorbut
- **krvácení** z dásní, vznik **vředů** na sliznici úst, **vypadávání zubů**
- krvácení do kůže a sliznic, **hematurie**, **melena**, subdurální hematom
- **subfebrilie, anémie**
- časté je krvácení pod periost dlouhých kostí
- **bolestivost kostí** – až pseudoparalýzy
- skorbutový růženec – **zduření osteochondrálního spojení** žeber a sterna
- laboratoř – pozitivní Rumpel-Leed (více jak 10 petechií na ruce po 10 minutách manžety na ruce)
  - na rtg – tužkovité **zúžení kortikalis**, ostré ohraničení epifýz
  - Hypovitaminóza C
- objevuje se **hlavně na jaře**, když je obecně málo vit.C v potravě
- celková tělesná **slabost**, podrážděnost, krvácení do dásní, **náchylnost k infekcím**, tachypnoe, **anorexie**, **zažívací problémy**

**Vit B12 a folát (B9)**

- dávány do souvisu s anémiemi
- B12 – **vejce**, **mléko**, **sýry**, **maso**, vnitřnosti, důležitý pro správnou fci. krvetvorby, pro syntézu DNA + ATP a správnou fci. nervového systému

DDD: 3 µg/den
U kojenců průměrně 0,5 – 1 µg/den minimálně: 0,3 µg/den

B9 – **špenát**, **brokolice**, **růžičková kapusta** - pro tvorbu nukleových kyselin, ve krvetvorbě, pro růst + vývoj

DDD: dosp: 0,4 mg
Kojenec: 80 µg/den
Batole: 120 µg/den

- Jejich deficit se projevuje ve vzniku **megaloblastové anémie** - u dětí matek trpících megaloblastovou anémii, nebo přísných vegetariánek
- etio – intestinální malabsorbce (celiakie, m. Crohn), vrozená porucha absorpce B12, vrozená porucha intrinsického f. (jeho tvorba), léky (**MTX**, cytosin-arabinosid, **antituberkulotika**, **antiepileptika**, opakovaná hemodialýza (ztráta folátu)
- klin. obraz – **bledost**, **únava**, **subikterus**, zvýšená dráždivost, neurastenický sy, těžká **anemie**, neutropenie, **trombocytopenie**, **glositida**, **neurologické příznaky**
- lab.: **makrocyty** (ovalo-, anizo-, poikilo- cytóza), v bílé řadě: **tyče**, **metamyelocyty**, dřeň: **hypoplázie** s **megaloblast. přestavbou**
- terapie – deficit folátu: k. listová
  - def. B12 - parenterální náhrada

## 15a) Horečka,hyperpyrexie

- horečka – působí proti infekci, stoupající teplota inhibuje množení některých mikrobů, jiné usmrcuje
  - ničí bb. napadené viry, tím omezuje jejich replikaci

-Fáze horečky: **1, Prodromální (latentní) stádium** (fáze přenastavování set-pointu) teplota se ještě nemění.

**2, Incrementi** (vzestup teploty – pocit chladu) snaha organismu zabránit úniku tepla – vazokonstrikce, zvýšení BM, tvorby tepla, svalový třes (do 5 týdnů věku bez třesu – produkce tepla hnědým tukem), studená, bledá kůže, zástava pocení, termoregulační chování (podobné reakce jako při expozici chladu).

**3, Acme (plateau – vrchol)** po dosažení maximální teploty nastavené set-pointem, teplá, červená, suchá kůže – zvýšený průtok teplé krve, zvýšená TF (1 °C 8–10 tepů).

**4, Decrementi** (ústup – pocit tepla, zčervenání) návrat set-point i teploty k normě, odstraňování tepla z organismu – vasodilatace, pocení, teplá, červená, vlhká kůže, žízeň, možná dehydratace, pokles tlaku.

-Klasifikace:
- -Febris continua: teplota stále nad 38°C, Během dne není rozdíl vyšší, než 1°C, např: Břišní tyfus
- -Febris remmitens: teplota se mění během dne i o víc, než 1°C, ale neklesá k normálu, např: Revmatická hor.
- -Febris intermittens: teplota se mění během dne I o víc, než 1°C a může klesnout k normálu: např: Sepse, pyelonefritis
- -Febris recurens: Pravidelné střídání dnů s horečkou s obdobím bez horeček, např: návratný tyfus
- -Febris bifasica: Dva vrcholy horečky, mezi nimiž období dnů s normální teplotou, např: Klíšťovka
- -Febris undulans: teplota postupně stoupá, po několika dnech dosahuje maxima a klesá, po bezhorečnatám období následuje nová vlna, např: brucelóza.

- projevy – nervový systém – bolesti hlavy, svalová slabost, bolest svalů, nespavost (nebo spavost), apatie, halucinace
  - KVS - ↑ tepová frekvence, ↑ minutový srdeční výdej
  - metabolismus - ↑ metabolismus, štěpí se proteiny
  - respirace – tachypnoe, ↑ tvorba $CO_2$ ve tkáních
  - GIT – porucha resorpce živin, klesá sekrece slin, povlak jazyka, klesá sekrece pankretu a žluče, stoupá resorpce vody→ zácpa
  - ledviny – klesá tvorba moči, příp. bílkovina v moči
- axilární měření – do 38°C – subfebrilie
  nad 38°C – horečka (febrilie)
  nad 40°C – hyperpyrexie
- <u>anamnéza, klinické a laboratorní nálezy</u> –
  - je nutné pátrat po příčině horečky (pokud naměříme rektálně nad 38,5°C)
  - u dětí do tří let s horečkou a s leukocyty nad 15 000/$mm^3$ bez jasné příčiny, je podezření z bakterémie a uvažujeme o léčbě ATB
  - orientační laboratorní vyšetření – KO + dif + trombocyty, sedimentace, CRP, moč+sediment, bakteriologie moče, krve, nosu, krku a rtg plic
  - horečka vede ke ztrátám tekutin, je nutná hydratace dítěte (organismus zatím neumí využít přirozené mechanismy bránění se horečce – pocení)
    - každý stupeň Celsia nad 37 zvyšuje potřebu tekutin o 12%
  - rozdíl teploty rektální a kožní – neměl by být víc než 2°C – Lenandrenův příznak (typický zejm. Pro appendicitidu)
    - pokud je rozdíl do dvou stupňů, jde patrně o akutní virovou infekci
    - pokud je rozdíl velký (studená mramorová kůže, špatný návrat prokrvení při anemizaci kůže tlakem) – myslíme spíše na bakteriální (zejména G-) infekci
  - i když je horečka součást obrany organismu, pokud trvá horečka přes 38°C rektálně déle než 3h, měla by být snižována

- <u>terapie</u> - hydratace – fyziologická potřeba + těch 12% za každý stupeň navíc
  - antipyretika – lék volby je *paracetamol,celková denní dávka je* ***50-60mg/kg Cave: 150mg/kg – toxická dávka***
    - při teplotě nad 40°C rektálně – možno podávat i.v. (20mg/kg pro dosi) pak běžným způsobem dávku 13mg á 6h
    - ibuprofen 20-30mg/kg/24h (u dětí do 30kg ne více než 500mg/den)
- kys. acetylsalicylová je do 15 let nevhodná (Reyův sy – steatoza jater, ledvin a srdce bez nekroz asoc. s edémem mozku)
  - chlazení – u dětí bez špatného prokrvení periferie
    - chladíme studeným zábalem nebo sprchou (teplota vody – 18°C)
    - studený zábal – celé tělo (včetně končetin, kromě hlavy) zabalíme do vlhkého zábalu o teplotě 15-18°C
      - necháme tak dlouho, dokud se vlhká tkanina nezačne zahřívat (odvádí teplo vedením)
      - po rozbalení necháme dítě 30 sekund nahé (dále se odvádí teplo sáláním)
      - pak dítě osušíme a oblékneme, pokud neklesne teplota, můžeme zábal opakovat 2x za hodinu
    - děti se studenou periferií nutno zavodnit, NE!!přikladat sáčky s ledem!!!

***Hyperpyretický šok*** – teplota více než 41°C axilárně a zároveň jsou přítomny klinické a laboratorní známky šoku
- nutno myslet na sepsi, při bezvědomí a křečích na neuroinfekci
- terapie – zajištění žíly a infúze (1/1 fyziologického roztoku 20-40ml/kg/h přes led)
  - snižování teploty

***Febrilní křeče*** – bezvědomí a křeče provázené horečkou
- bezvědomí a křeče často horečce předcházejí
- viz ot. 13.c

**Přednáška Hoza – horečka**

- normální teplota je dle Gausse – vrchol 37,5 rektálně, což znamená že u některých je norma i 38..
- horečka je teplota nad 38,5 v jádru organismu

- problém horečky je oběhový – axila 38, předloktí 36, prsty 28
    - když dáme NSA – axila 37, předloktí 36,5, prsty 29 .... zlepší to oběh...
- problém s periferií → nutné zavodnění! , ne obklady!! – když jsou studená akra, neklid a alterace

<u>péče o dítě s horečkou</u>
- klid – lůžko, zvýšený dohled (koukat na petechie), tekutiny, zklidnění
- obklady – když jsou teplá akra, 39-40 (při 41 zábal není lege artis)
- paracetamol 12-15mg/kg/dávku á 4-6h **<u>NE novorozencům</u>**
- ibuprofen – je víc protizánětlivý (např. u bronchiolitidy je lepší na viry...)
- vyšetření – KO, CRP, moč, rtg hrudníku, otoskopie
    - 2. fáze – sérologie, lumbálka
    - 3. fáze – myslet na malignity (kostní dřeň)

<u>kdy považovat horečku za závažnou</u>
- dítě pod 2 roky, teplota nad 40 (křeče, dehydratace), bezdůvodně křičí, nereaguje na pohlazení, těžko vzbuditelné, ztuhlá šíje, krvavé skvrny na kůži, ztížený dech při volném nose (laryng.), dítě sliní nepolkne nic (epigl.), náznaky nebo projevy křečí, vypadá velmi nemocně

<u>kdy je teplota nad 38 patrně OK</u>
- kojenec – prospívá, bez průjmů, bez dehydratace, donošený, neměl perinatální infekci
    - nemá žloutenku (progredující ikterus je hlavní příznak iniciální sepse)
- nemá chronickou chorobu
- nemá infekci v ORL, kůže
- laboratoř – leukocyty v normě (5-15), bez posunu v KO, není leukocyturie, nejsou leuko ve stolici

<u>hlavní nebezpečné infekční patogeny</u>
- novorozenci – streptokoky B, e.coli, listeria, enterokok, HSV
- kojenci – viry, RSV a chřipka v zimě, enteroviry v létě
- při agamaglob. – pneumonie, sinusitida, bakterémie
- u VSV – endokarditida
- centrál ž. katetr – aureus, epidermidis, candida
- malignita – pseudomonas, aureus, candida

<u>Septický vzhled kojence</u>
- chová se nepřiměřeně, odmítá stravu, zvrací
- etio – nejčastěji infekce – sepse, meningitidy, močové infekce, viroza
    - ale také – srdce – VSV, infarkt, perikarditida, myokarditida, paroxysmální tachykardie
        - endokrinopatie – CAH (může vypadat jako těžká infekce)
        - metabolické poruchy – ↓Na, ↑Na, DMP, hypoglykémie, Reye sy, intoxikace
        - GIT – gastroenteritida s dehydratací, invaginace
        - týrané dítě
- obraz invaginace – před x hodinami se chytlo za bříško, asi minutu strašné bolesti, pak hrozně rychle odezní, za chvíli se to vrátí a zase to odezní
    - ten interval obtíží se prodlužuje, interval bez obtíží se zkracuje – nesmí se to prošvihnout

## 15b) Neprospívání v kojeneckém a batolecím věku: dif.dg.

Stav, při kterém jedinec **nedosahuje** optimálního **hmotnostního přírůstku**, nebo dokonce dochází k **váhovému úbytku** jedince. Dalšími průvodními znaky jsou nedostatečný **obvod hlavy** a **výška dítěte**
U malých dětí je nejcitlivějším ukazatelem hmotnost, u starších výška.
Neexistuje jednoznačná dohoda, co lze považovat za hranici mezi fyziologickými a patologickými hodnotami.
Za neprospívání lze považovat **růst pod 3. percentilem,** nebo změny daného parametru, které překračují dvě percentilové šíře.
Neprospívání může signalizovat závažný stav, který může ohrožovat dítě v dalším vývoji somatickém i psychickém.
Neprospívání může být původu organického a neorganického (psychosomatický problém s multifaktoriální etiologií

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Etio:** | **Organické:** | malabsorpční syndrom | **poruchy digesce** (insuficience zevní pankreatické sekrece – cystická fibróza, Shwachman-Diamondův syndrom, chronická pankreatitida; resekce žaludku; porucha metabolismu a vylučování žlučových kyselin);<br>**poruchy resorpce** (deficit laktázy, deficit sacharázy – izomaltázy, celiakie, idiopatické střevní záněty, gastrointestinální alergie, protrahované infekční gastroenteritidy, syndrom krátkého střeva, …);<br>**poruchy sekrece** (exsudativní enteropatie),poruchy motility (dysganglionózy střevní, Hirschsprungova choroba). |

| | | |
|---|---|---|
| | Endokrinopatie | **hypotyreóza** – ↓ růstového tempa, ↑ přírůstky na váze; ↓ fT4, ↑ TSH;<br>**adrenální insuficience** – ↓ hmotnostní přírůstky, zvracení, apatie; ↓ kortisol, ↑ ACTH, ↓ S-Na, ↑ S-K;<br>**hyperkortizolizmus** – ↓ snížení růstového tempa, obezita; ↑ kortisol v moči/24 hod;<br>**diabetes mellitus** – hmotnostní neprospívání, ↓ hmotnosti, polyurie, polydipsie; ↑ s-glukóza, ↑ HBA1C, glykosurie;<br>**diabetes insipidus** –↓ hmotnostní přírůstky, polyurie, polydipsie, sub-/febrílie; ↑ S-Na, ↑ S-osmolalita, ↓ U-osmolalita;<br>**onemocnění příštítných tělísek** (hypoparatyreóza, hyperparathyreoza) – tetanie, parestezie, ↓ růstového tempa, ↓ hmotnostní přírůstky; Ca, P, ALP, PTH;<br>**deficit STH** – ↓ růstového tempa; opožděný kostní věk, dynamické testy sekrece STH;<br>**hypopituitarismus** – ↓ růstového tempa, ↓ hmotnostní přírůstky dle deficitních hormonů; opožděný kostní věk, vyšetření sekrece příslušných hormonů. |
| | Neadekvátní příjem | **nedostatek železa** (anémie a hyposiderémie);<br>**poruchy krmení** (porušený apetit, hledání stravy, pozření, poruchy polykání, poruchy koordinace sání – polykání – dýchání, neuromuskulární koordinace polykání, porucha peristaltiky, slizniční infekce a zánět, kombinované poruchy krmení a polykání – xerostomie, hypotyreóza, hyperparatyreoidismus, trisomickésyndromy (18, 21), Prader-Willi syndrom, alergie, poruchy lipidového metabolizmu, neurofibromatóza, Williamsův syndrom, Coffin-Siris syndrom, Opitz-G syndrom, Cornelia de Lange syndrom, deleční syndromy, epidermolysis bullosa);<br>**nevhodná strava** (vegetariánství – nedostatek Fe, vitaminu D);<br>**zvracení.** |

**Neorganické:** špatná péče o dítě – psychické, sociální a emočním zanedbávání dítěte.
Jeden z typů pasivního tělesného týrání, které je součástí syndromu CAN

**Dg:** **Anamnéza:** údaje týkající se způsobu výživy (kojení/umělá výživa, frekvence/délka krmení, čas zavedení/tolerance solidní stravy, kdo/kde dítě krmí, zvracení/stolice);

projevy orálně-motorické dysfunkce (obtíže se sáním, žvýkáním a polykáním, abnormálně dlouhá doba krmení, malá chuť k jídlu, opožděná tolerance solidní stravy, špatně rozeznatelné signály hladu a sytosti, odmítání jídla);

typické obtíže: zvracení, průjem, bolesti břicha, dechové potíže, chronický kašel, únava, cyanóza, potíže s krmením, frekvence močení, excesivní žízně;

rodinná anamnéza (somatické parametry, nemoci, vývojové problémy, problémy s výživou, alergie);

psychosociální údaje (kompletnost rodiny, zaměstnanost, finanční situace, psychiatrická nemocnost)

**Fyzikální vyš:** zhodnocení růstových parametrů (váha, délka/výška, obvod hlavy – á 1 týden);
zhodnocení somatických parametrů provázejících neprospívání (malá délka/výška vzhledem k věku, nízká hmotnost vzhledem k délce, široce posazené oči, hubený hrudník, visící hýždě, kožní řasy v podpaží, tvář bez výrazu, snížení vokalizace, motorické aktivity a odpovědi na sociální stimuly, neumí se chovat, sevřené pěsti, prominující břicho).

Indikace k vyšetření nutričním specialistou:
váhový úbytek větší než 5 % (nesouvisející s dehydratací);

diagnóza spojená s rozvojem proteinokalorické malnutrice (organické příčiny neprospívání);
vztah váha/výška pod 3. percentil nebo pod 90 % standardu (standard = 50. percentil pro daný věk);
sérový albumin pod 35 g/l (s výjimkou nejmenších kojenců do dvou měsíců).

**Labor. vyš:** moč: chemicky, mikroskopicky, kultivačně, osmolalita (specifická váha),
krev: FW, KO, CRP, kreatinin, ionty (Na, K, Cl, Ca, P), ABR, glykemie, bilirubin, AST, ALT, GMT, ALP, TSH, fT4;
stolice: kultivace, parazitologie, redukující látky, pH;
Cl v potu;
tuberkulinový test;
toxikologie: Pb, event. další;
HIV;
metabolické vyšetření k event. detekci dědičných poruch metabolismu

Zobrazovací metody: abdominální ultrasonografie, rtg – kostní věk;

**Terapie:** Nutriční léčba: dostatečný kalorický příjem (kojenecká formule s přídavkem glukózových polymerů a tuků (MCT olej, kukuřičný olej), event. fortifikace bílkovinami);
korekce nutričních deficitů (Fe, Zn, multivitaminové preparáty se stopovými prvky,…);
dosažení růstového spurtu (catch-up) – je doporučována dodávka energie vyšší o 25–30 % a dvojnásobné množství bílkoviny než je obvyklé;
obnova optimálního tělesného složení.

Edukace rodičů: jídlo by mělo být příjemné, bez nátlaku;
pozitivní motivace – chválit, netrestat;
nechat dítě jíst samo, i když dělá nepořádek;
pozitivní příklad – celá rodina jí dohromady, dítě napodobuje sourozence a rodiče;
určit období, kdy dítě nedostane jídlo – např. nedávat jídlo ani pití (kromě vody) hodinu před jídlem;
nabízet nejprve pevnou stravu, poté nápoje, omezit džusy;
vymezit na jídlo určitou dobu, poté nepodávat další porce;
naučit se poznávat, kdy je dítě syté a kdy má hlad;
omezit rozptylování při jídle (televize, čtení)

## 15c) Akutní bronchitida, akutní bronchiolitida

**Akutní bronchitida**

- může probíhat samostatně nebo jako součást zánětu, který postihuje i okolní parenchym plic
- jde o přechodný **zánět velkých a středních cest dýchacích**
- u dětí je velmi častá
- etiologie – původcem jsou **převážně viry** – RSV, parainfluenza a influenza, rinoviry, adenoviry (obraz může být podobný pertusi) - ale též bakterie (méně často) – pneumokok, hemofilus…, i mykoplasma
- klinický obraz:
– začíná jako suchý, **dráždivý, neproduktivní kašel**, může být až bolestivý - čím déle kašel trvá, tím se pravděpodobněji stane produktivním
- obvykle bronchitidě **předchází zánět HCD** (rýma, zánět nosohltanu)
- u nekomplikované bronchitidy děti nejsou zchvácené, teplota je nízká (až afebrilní), produkce hlenu ubývá a kašel mizí za 7-10 dní
- diagnóza:
– poslech plic – **chropy** (rachoty) velkých, středních a malých bublin, **vrzoty** – v inspiriu i exspiriu
- poklep plic je plný a jasný
- **leukocyty nejsou zvýšeny** (pokud ano, jde patrně o bakteriální infekt)
- funkční testy plic – určitý stupeň obstrukce
- rtg – normálně nebo mírně **zvýšená bronchovaskulární kresba**
- komplikace jsou vzácné, může být zánět středního ucha, VDN, pneumonie
- terapie – u nekomplikované – podpůrná léčba: tekutiny, vitamíny a antipyretika, klid na lůžku
  - u suchého vyčerpávajícího kašle – expektorancia a antitusika
  - při podezření na bakterie – ATB

**Recidivující bronchitida**

- definice: **kašel přetrvávající déle než 3 týdny a vyskytující se 3x za posledních 12 měsíců**
- je to **třeba považovat za projev jiného základního onemocnění** - musíme zejména pomýšlet na astma, vrozené anomálie dých. cest, na cizí tělesa v DC, bronchiektázie, defekty imunity, přítomnost ložisek fokální infekce (adenoidní vegetace, chronická tonsilitida, sinusitida), je nutné **vyloučit tbc a CF**
- u některých dětí s recidivujícími bronchitidami se vyvíjí později astma nebo CHOPN
- etiologie – ve většině případů jde o **stavy po akutních respiračních infekcích**
  – **iritancia** (chemikálie, aspirace při GER, kouř, znečištěné ovzduší)
  - **primární ciliární dyskineze**
  - **plicní absces**
  - **srdeční vady**
  - **psychogenní kašel** – chybí mu zjistitelná somatická příčina, kašel je hlučný, mizí ve spánku
- diagnóza – nutno pátrat po jednotlivých příčinách
  - jedno z nejčastějších příčin je astma – rutinně provádíme **bronchoprovokační testy**
  - také je dobré provádět **rinomanometrii** – vyloučí poruchu průchodnosti nosu jako příčinu

**Obstruktivní bronchitida**

- je vyvolána **zánětlivými změnami v oblasti DCD**
- obstrukci vyvolává **edém sliznice a hypersekrece hlenu** (bronchospazmus má menší význam)
- je to choroba kojenců a malých dětí
- klinický obraz – dominuje **výdechová dušnost** s difúzním poslechovým nálezem **pískotů a vrzotů**
- dif.dg – nutno je vyloučit aspiraci, chrapot, štěkavý kašel a inspirační dušnost svědčící pro postižení HCD
- terapie – symptomatická – nejlepší jsou inhalační bronchodilatancia (**selektivní beta2mimetika – fenoterol, salbutamol, terbutalin**) a **mukolytika**

**Bronchiolitis**

- těžké akutní respirační onemocnění
- postihuje děti v **prvních 3 letech života** (nejvíce kojenci v prvním půlroce), **více u chlapců** (2x častěji)
- nejvyšší frekvence – v **lednu až dubnu (maximum v březnu)**
- etiologie – nejčastěji – **RSV**, **virus parainfluenzy**, **adenoviry** a **Mycoplasma pneumoniae**
- důvod vysoké incidence u kojenců – vytvořené Ig nebo Ig od matky nechrání děti v tomto období proti RSV
- závažnost průběhu se zhoršuje u dětí s jinými **kardiopulmonálními chorobami**, u **imunodeficitních** a při **vrozených metabolických poruchách –** rizikové skupiny: nezralé děti, věk do 6 týdnů, BPD, DMP, syst. ch.
- klinický obraz:
– 1. fáze – lehké akutní respirační onemocnění /rýma, kašel, teplota 37-40°C)
  - po dobu 1-7 dnů (prodromální období)
- 2. fáze – zhoršení celkového stavu – dušnost, tachypnoe, tachykardie, zatahování, **prodloužené exspirium**, **inspirační postavení hrudníku**, kašel (dráždivý, dusivý), cyanóza (nebo bledost), alární souhyb, grunting
  - dominuje extrémní **tachypnoe (70-80/min**) – podobná je u dětí také u pneumocystózy
  - nárůst dechové práce → klesá výkonnost svalů → hypoventilace → globální resp. insuf.
- poslech plic – **difúzně** jsou slyšet **chrůpky**, inspirační praskoty, expirační pískoty nejsou obvyklé (jsou projevem bronchospazmu)
  - někdy může mít v tomto období podobný obraz těžká obstrukční (astmatická) bronchitida – zde jsou přítomny exspirační pískoty – proto mají bronchodilatancia a kortikoidy větší léčebný efekt
- Labo – astrup – hypoxie, hyperkapnie
  **- leukocytóza** – normální nebo i zvýšená (4-16 x $10^9$/l) **s mírnou lymfocytózou**
– na RTG – nemá typickou podobu, nemusíme provádět
  - výrazná **hyperinflace pli**c s oploštěním bránice, retrosternálně a retrokardiálně zvýšená transparence plic, intersticiální změny plicní a malá ložiska infiltrace
  - důležitý je **průkaz RSviru na tkáňových kulturách** a vzestup fluorescenčních protilátek
- terapie:
- 1. klid, 2. dehydratace, sledovat vodní bilanci
– nezbytný je přívod **kyslíku (oxygenoterapie)**, nutná je dostatečná **hydratace** a při respirační insuficienci mechanická ventilace
- dále se doporučují bronchodilatancia (**β-mimetika**) a **kortikosteroidy** (jejich podávání je stále kontroverzní – nemají-li efekt, po 48h vysadíme), stejně kontroverzní je podávání ribavirinu (anitvirotikum)
- hodnocení léčby – důležité posouzení **plynové výměny** a **oxygenace tkání** (pulzní oxymetrie)
  - důležité je kompletní vyšetření **krevních plynů** a **ABR** (zjistí hyperkapnii – glob. resp. insuficienci) – je možné předejít hrozícímu respiračnímu selhání
- zhoršující se dušnost, progredující hypoxémie, hyperkapnie a apnoe – indikace pro přijetí na JIP a na mechanickou ventilaci – pokud intubace – BAL (kultivace)
- expektorace, rehabilitace dýchání
- **ATB** jsou indikována při bakteriální superinfekci (hemofilus, pneumokok), **u kriticky nemocných** s bronchiolitidou s vysokou teplotou a leukocytózou

- prognóza – mortalita je nízká (2-4%) - po prodělané bronchiolitidě je udáván vyšší výskyt opakovaného hvízdání (wheezing) a hyperreaktivity dých. cest

## 16a) Nejčastější intoxikace v dětském věku

- definice a anamnéza – jde o požití nepochybně toxické nebo potenciální toxické látky
  - při nejistotě, zda dítě látku požilo, postupujeme jako při prokázaném požití
  - podezření na intoxikaci – svědectví důveryhodné osoby
    - chybějící léky či látky, příp. „stopy" otravy (potřísněné ruce...)
    - léky nebo toxická látka ležící v okolí
    - náhlé poruchy chování, úporné zvracení, bezvědomí, křeče nejasného původu, arytmie a náhlé poruchy oběhu...
- klinický obraz – vyšetříme dítě, zjistíme stav životních funkcí, stav vědomí dle Beneše, provedeme základní interní vyšetření – tlak, arytmie, neuro nález...
  - pátráme po látce – neznámé plody, houby, tablety, prázdné lahvičky...
- terapie – zajistíme základní životní funkce, je-li to třeba
  - při vědomí vyvoláme zvracení podrážděním kořene jazyka, příp. ipekakuanový sirup
    - má význam do 60 minut po požití
    - zvracení nevyvoláváme – u kyselin a louhů, kerosenů (nafta, benzín), saponátů
  - výplach žaludku jen výjimečně
  - při požití kyseliny – vypláchneme ústa vodou, neředíme žaludeční obsah vodou, ne neutralizovat, endoskopie
  - při požití louhu – vypláchneme ústa vodou, nic per os!!
  - zajistíme transport – při podezření na požití etylenglykolů, tricykl. antidepresív, organických rozpouštědel, jedovatých hub – dítě patří na JIP
  - není-li problém přívod per os – aplikujeme **50-150g carbo adsorbens**
- zásady péče v nemocnici – zajistíme životní funkce, event. resuscitujeme
  - musíme zjistit o jakou intoxikaci jde – zvratky a tělesné tekutiny odešleme na rozbor
  - výplach žaludku a emetikum – po 60 minutách je význam sporný
  - někdy je vhodné dát po výplachu do žaludku antidotum

- carbo adsorbens
  - monitorujeme hlavně cíleně projevy toxicity škodliviny
  - požití kyselin a louhů – Carbo nepodávat, do tří hodin lze odsát obsah žaludku měkkou tenkou sondou
  - eliminační metody – forsírovaná diuréza, plazmaferéza, hemoperfúze, hemodialýza...

**Některá antidota**

| | | |
|---|---|---|
| - metylalkohol, ethylénglykol | → ethanol 40% | (1,5ml/kg per os) |
| - BZD | → flumazenil | (0,01 – 0,03 mg/kg i.v., opakovaně do celkové dávky 2mg) |
| - opioidy | → naloxon | (0,01 – 0,03 mg/kg i.v. á 10 - 15 min do celkové dávky 1,2mg) |
| - CO | → kyslík | |
| - ethanol (je-li koma) | → glukóza | (10ml 40%glc i.v.) |
| - tricyklická antidepresiva | → fyzostigmin | (bolus: 0,5 mg i.v., kontinuálně: 0,02 – 0,06 mg/kg/hod do celkové dávky 2mg) |
| - organofosfáty | → atropin | (0,01 - 0,05mg/kg i.v. opakovaně do projevů atropinizace) |
| - β-blokátory | → glucagon | (0,15mg/kg i.v) |
| - paracetamol | → N-acetylcystein | (bolus: 150mg/kg v 200ml 5% roztoku glukozy – prvních 30 min<br>Kontinuálně: 50 mg/kg v 500ml 5% roztoku gluk – další 4 hod<br>Kontinuálně: 100 mg/kg v 1l: 5% roztoku gluk –dalších 16 hod) |
| - Blokátory Ca kanálu | → $CaCl_2$ | (10 – 20 mg/kg i.v.) |
| -Kumarin | → vitamin K | (0,3 mg/kg i.v.) |
| -Těžké kovy | → dimercaptopropanol | (5mg/kg i.v.) |
| -Inzulin | → octreotid | |

## 16b) Kašel, diferenciální diagnostika

- dělení – suchý, dráždivý / vlhký s produkcí sputa
  akutní / chronický
  **štěkavý** (subglotická laryngitida) / **zajíkavý** (pertuse)…

- příčiny **akutního** kašle:

– obvykle akutní respirační onemocnění nebo různá iritancia
- trvá-li **déle než 3 týdny** – jde o kašel **protrahovaný** (recidivující, event. chronický při splnění kritérií pro dospělé) - vyšetření u dětí nad 5-6let: funkce plic spolu s bronchomotorickými testy

- příčiny **protrahovaného** kašle:

- kojenci – **aspirace, obstrukční bronchitida** (syn. spastická, astmatická), laryngotracheomalacie, komprese cest cévami (prstence, smyčka a. lusoria – aberantní odstup pravé subclavie až za odstupem levé subclavie – jde obvykle za jícnem, ale vzácně může jít i mezi jícnem a tracheou), CF, virové infekty (RSV, parainfluenza, adenoviry), vzácně pertuse, pneumocystóza, tbc (od matky), VVV s levopravým zkratem, idiopatická srdeční hemosideróza, vliv pasivního kuřáctví…
- děti do 5 let – **aspirace, astma**, bronchiektázie, CF, primární ciliární dyskineze, imunodeficience, prožití akutní resp. infekce, chronická sinusitida a otitida, tbc…
- školní děti a mladiství – **astma, bronchiektázie**, primární ciliární dyskineze, imunodeficience, CF, chr. sinusitida, otitida, aktivní či pasivní kuřáctví, pracovní prostředí, tu plic a mediastina, psychogenní kašel

- terapie – řídí se dle primární příčiny
  - užívání antitusik je třeba pečlivě uvážit, zvláště **kodeinové deriváty** (utlumují dechové centrum) - po podání – spavost, ataxie, mióza, vyrážka na kůži
  - dnes užíváme při dráždivém, suchém, neproduktivním kašli **nekodeinové preparáty** (**butamirát** - Tussin, Stoptussin…)

- **ranní kašel** – při zvýšeném nahromadění bronchiálního sekretu (astma, bronchitis, bronchiektázie, CF)
- **noční kašel** – astma, alergie, GER, sinusitis
- kašel **při zvýšené námaze** – astma vyvolané námahou
- **záchvatovitý** kašel – pertusis, aspirace cizího tělesa
- **opakující se stakatovitý** kašel – chlamydiová infekce u novorozenců
- **seal-like** kašel (jako lachtan) – croup (laryngotracheobronchitida), tracheomalácie, habituální kašel (vymizí ve spánku)
- kašel **následující za různou dobu po dušení v anamnéze** – aspirace cizího tělesa

- **chronický kašel** – kašel trvající > 6 týdnů

- alergie (astma, rinitida), anatomická abnormalita (tracheoezofageální píštěl, GER), chronická infekce (CF, sinusitida, rekurentní aspirační pneumonie, tuberkulóza), dráždivé látky v ovzduší (tabákový kouř), aspirace cizího tělesa, psychogenní příčiny (habituální kašel, kašel jako tik při Tourettově syndromu)
- diagnóza: A, SP, vyšetření plicních funkcí, rtg hrudníku, bariový esofagogram (GER, tracheoezofageální píštěl), CT (bronchiektázie, ložiska v plicích), na bronchiektázie lepší HRCT, hloubkový tomogram na tbc, MRI (vztah mezi velkými cévami a dýchacími cestami), UZ (pleurální výpotek, paréza bránice), pulzní oxymetrie (kontinuální), krevní plyny, bronchoskopie, BAL, sputum, plicní biopsie, imunologie + Cl v potu, rtg polykacího aktu, vyšetření fce řasinek
- terapie – antitusika (nekodeinové preparáty – netlumí dechové centrum, není spavost ataxie, rash…)

## 16c) diabetes mellitus I. typu

- jedno z nejzávažnějších a nejčastějších chronických onemocnění dětského věku
- popisuje se též tzv. LADA varianta DM I (Latent Autoimune Diabetes in the Adult) - manifestace v kterémkoli věku, pozvolný průběh
- v USA je jeho incidence u dětí vyšší než incidence všech malignit (včetně leukémií)
- mortalita na akutní komplikace je v současné době ve vyspělých státech velmi nízká - do popředí se dostaly chronické diabetologické komplikace (mikroangiopatie, neuropatie)
- u pacientů s **trváním** DM 1 **méně než 35 let** jsou hlavní příčinou zvýšené mortality **chronické diabetické nefropatie** - u pacientů **po 40-ti letém průběhu**, jsou hlavním problémem **kardiovaskulární komplikace**

Podle příčiny destrukce β-buněk pankreatu rozlišujeme:
- Autoimunitně podmíněný DM
- Idiopatický DM

**Riziko diabetu u ohrožené populace**

- DM 1 je důsledkem **dlouhodobého procesu autoimunitní destruktivní inzulitidy, u geneticky predisponovaných jedinců**
- DM1 má převážně **non-familiární výskyt** a pouze 5-10% nových jedinců jsou sourozenci či děti postižených

Genetické riziko:
- obecné populační riziko – 1-2‰
- riziko, že zdravý sourozenec diabetického dítěte dostane DM 1 je asi 5% (25-50x více než normálně)

- riziko dítěte diabetického otce je asi 6-7%, u diabetické matky je riziko pouze 1-2%
→ z těchto nízkých čísel vyplývá **jasný vliv zevních faktorů na iniciaci** - vztahy jsou však složitější, protože **dědičnost je polygenní** – bylo již objeveno mnoho zúčastněných genů - největší riziko je vázáno na **polymorfismy HLA molekul II. třídy** (HLA-DQ a HLA-DR)

Faktory zevního prostředí
- významnou roli v **iniciaci** procesu autoimunitní reakce mají **virové infekce**
- při nespecifickém poškození β-buněk (**např. pankreatotropní virové infekce**) jsou **do ECT uvolněny peptidy** (např. proinzulin) – jsou to antigeny, se kterými se normálně imunitní systém nesetkává - **pokud je u predisponovaných zachycen HLA systémem**, může se vyvinout autoimunitní proces **–** dojde ke spuštění exprese HLA molekul II. třídy na povrchu buněk
- Manifestaci mohou usnadnit větší fyzická, případně psychická zátěž, infekce, viróza, trauma (situace se zvýšenou potřebou inzulinu, příp. současná inzulinová rezistence)
- spíše výjimečně se uplatňují i další faktory (léky, chemické látky, toxiny)
- v poslední době se zkoumají vlivy některých složek potravy, které mohou projít nezralou střevní sliznicí - hlavní pozornost se věnuje **hovězímu sérovému albuminu** (jeho molekula je z části homologní s membránovým proteinem p69 na β-buňkách) – kontroverzní výsledky studií - pokud to lze, nedoporučujeme vystavovat novorozence kravskému mléku před 6.-8. měsícem života

Protilátky:
- hlavní efektor při destrukci β-buněk je **cytotoxická reakce T-lymfocytů** a **NK-buněk proti autoantigenu** - bývá **doprovázena přítomností různých autoprotilátek** – samy o sobě nemají destrukční účinek, ale slouží hlavně k monitorování průběhu inzulitidy a k predikci DM 1 - v praxi užíváme trojkombinace Ig:
    - IAA – Ig **proti inzulinu**
    - anti-GAD65 – Ig **proti glutamát - dekarboxyláze**
    - anti-IA2 – Ig **proti tyrozinkinázové aktivitě**

Funkční vyšetření β-buňky:
- funkční vyšetření zbytkové sekrece buněk ostrůvků
    - provádíme to intravenózním **glukózovým tolerančním testem (i.v. GTT)**
    - hodnotíme první fázi stimulované inzulinové odpovědi – **součet hladin inzulínu v 1. a 3. minutě testu**
    - test se provádí u dětí, kde lze předpokládat inzulitidu na základě pozitivity jednoho či více auto-Ig
    - hodnocení – pod 1. percentilem – zvýšené riziko, až v 80% se do pěti let vyvine DM 1
    - do 5. percentilů – pětileté riziko asi 50%
    - nad 5. percentilem je to normál
    - výsledky jsou však extrémně variabilní

- **Inzulitida**

- k manifestaci DM 1 je nezbytná **destrukce 70-80% β-buněk**
- inzulinitida probíhá řadu měsíců či let, může být pravděpodobně iniciována již prenatálně
- s věkem roste inzulinová rezistence, proto k manifestaci **u dospělců stačí destrukce mnohem menšího počtu** bb. – zbytková sekrece je při manifestaci poměrně vysoká (proto je většina pacientů s nově manifestovaným DM 1 v dospělosti považována za diabetiky II. typu) - DM1 se totiž může manifestovat v kterémkoli věku, dokonce častěji v dospělosti než u dětí
- prevence inzulitidy:
- primární prevence – časná intervence před manifestací sérologických (auto-Ig) či funkčních markrů inzulitidy
- sekundární prevence – intervence v počátečních fázích inzulitidy
- terciální prevence – intervence po manifestaci DM1 směřující k zachování funkce zbylých β-buněk

- **Manifestace diabetu**

- inzulitida není v počátečních fázích provázena klinickou symptomatologií
- při pokračující destrukci buněk – snižují se hladiny inzulinu, stoupá glukoneogeneze a ketogeneze, klesá periferní utilizace glukózy, stoupá glykémie
- **vázne přesun glukózy** z extra- do intracelulární tekutiny buněk, **hlavně ve svalech a tukové tkáni** - zvýšená koncentrace glukózy v extracelulární tekutině vede k vzestupu osmolality, což vede ke zvýšení nabídky osmoticky aktivních látek v ledvině a při překročení renálního prahu k **osmotické diuréze a polyurii,** následovanou **polydipsií**. Polyurie vede ke ztrátě extracelulární tekutiny a ke klinickým příznakům **dehydratace**
- renální práh je u dětí často nižší než 10mmol/l
- první příznak – **postprandiální hyperglykémie**
- **hyperglykémie na lačno** je již pozdní příznak (vystupňovaná glukoneogeneze) – už by se neměl dělat oGTT
- **časté močení a nadměrné pití** se projevuje **i v noci** → to je často důležitý diagnostický údaj (vyloučíme tzv. návykové pití) - u mladších se někdy manifestuje **enuréza**
- **při glykosurii** vznikají kalorické ztráty – chuť k jídlu se často sice zvyšuje, ale pacienti hubnou
- s progresí se dále snižuje inzulin, polyfagii vystřídá **nechutenství**, **z dechu je cítit aceton**, **ketoacidurie**
- děti jsou **unavené**, nevýkonné, prohlubuje se **dehydratace**
- rozvíjí se obraz diabetické ketoacidózy (**nad 16 mmol/l – blokuje se utilizace FFA**)

- zejména u malých dětí může být toto období velmi krátké a DM se manifestuje pod obrazem těžkého metabolického rozvratu
  - u starších naopak může být symptomatologie nevýrazná
- dívky mají časté **plísňové vulvovaginitidy**

Dif. dg. polyurie – infekce močových cest, polyurická fáze renálního selhání, diabetes insipidus
- indukovaná polyurie – syndrom nadměrného pití
- osmotická polyurie

Laboratorní diagnostika – hyperglykémie (> 11,1 mmol/l)
Glykosurie > 55 mmol/l
Ketonurie (často > 4 mmol/l)
nejasná diagnosa: glykemický profil, HbA1C
protilátky
dynamické testy – OGTT (gly na lačno >7 mmol/l, za 2 hodiny > 11,1 mmol/l)
IVGTT- první fáze sekrece inzulinu

**Glykosurie**
- kvantitativní stanovení nemá moc velký význam - postačí obvykle semikvantitativní stanovení testačními proužky - důležité je poznamenat, že **proužky zaznamenají nejen glc**, ale i jiné cukry (fruktózu, galaktózu…)
- průkaz glc v moči není dostačující pro stanovení diagnózy DM (**je zvýšena např. při renálních tubulopatiích**)

**Hyperglykémie**
- normální rozmezí glykémie v dětském věku: **3,3-5,5mmol/l**
- **hodinu po jídle** nemá glykémie překročit **7,7 mmol/l**, za **2 hodiny 6,6 mmol/l** a **za 3 h** se vrací na hodnotu **5,5mmol/l**
- významná hyperglykémie svědčí téměř vždy o diabetu - výjimku tvoří stavy hyperosmolární nediabetické dehydratace (např. hypernatremické hyperosmolární koma)
- oGTT či i.v.GTT mají význam v prevenci a při diagnostice specifických typů diabetu

**Ketonurie**
- kys β-hydroxymáselná, acetoctová a aceton
- renální práh pro ketolátky je nízký, vyskytují se **v moči velmi časně**
- v běžné praxi vystačíme se stanovením ketolátek v moči testačními proužky
- dif.dg – non-diabetická ketoacidóza (tzv. **acetonemické zvracení**) – glykémie je ale v normě či nižší
  - **hladovění**, **intoxikace alkoholem**

**Diabetická ketoacidóza: pH < 7,3 $HCO_3^-$ < 15 mmol/l, glykemie > 12 mmol/l, keton -emie/-urie**
- vážná, život ohrožující komplikace
- setkáváme se s ní hlavně u nejmladších věkových skupin, u pacientů ze sociálně slabých rodin a u adolescentů, kteří zanedbávají iniciální symptomy onemocnění
- lze tomu předejít včasnou diagnostikou
- symptomatologie – **záleží na stupni acidózy a dehydratace**
- Absolutní **nedostatek inzulínu** a absolutní či relativní **zvýšení koncentrace glukagonu** vedou ke zvýšené tvorbě ketolátek v hepatocytech, zvyšuje se plazmatická koncentrace acetoacetátu a β-hydroxybutyrátu, což vede ke snížení **pH až k hodnotám 6,8**. Rozvíjí se ketoacidotické kóma (poruchy vědomí dominují klin. obrazu)
- Acidóza také vede k dráždění dýchacího centra v prodloužené míše a hlubokému **Kussmaulovu dýchání** - vydechované ketolátky páchnou po acetonu, mluvíme o tzv. **foetor acetonaemicus** (připomíná vůni přezrálých jablek)
- jde o hyperosmolární dehydrataci - větší ztráta extracelulární tekutiny vede k hypotenzi, extrémně až k rozvoji šokového stavu s hypoperfuzí ledviny, oligurií až anurií, při těžké dekompenzaci k somnolenci až soporu – redukce volumu je dána **osmotickou diurézou**, **hyperventilací** (kompenzační RAl) a **doprovodným vracením** - je **maskována přesunem vody z IC do EC** – kožní turgor zůstává relativně dlouho zachován, známky hypovolemického šoku nastupují pozdě
- hyperventilace – Kussmaulovo dýchání - díky nedostatku inzulinu je omezen přísun glc do bb., tudíž je těžká svalová práce při dýchaní značně zatěžující a **často vzniká laktátová acidóza** - dif.dg: Kussmaulovo dýchání může být mylně považováno za astmatický záchvat
- bolesti břicha s úporným zvracením – klasický doprovodný příznak, mohou imitovat NPB (chirurgická intervence může mít pro dítě fatální důsledky)
- pozornost je třeba věnovat i dif.dg. poruch vědomí

laboratorní diagnostika:
- hyperglykemie(nad 16,5 mmol/l), porucha ABR : MAC,(pH < 7,3, bikarbonáty < 15 mmol/l)
- nulová koncentrace C-peptidu (u plně rozvinutého diabetu),
- většinou autoprotilátky proti glutamátdekarboxyláze (anti-GAD),
- protilátky proti buňkám ostrůvků (ICA),
- protilátky proti povrchu buněk ostrůvků (ICSA).

- Ketonemie, glykosurie, ketonurie
- leukocytóza, ↑ S-amylásy, ↑ S-lipidy

– vysoká hodnota **osmolality (320 - 330 mosmol/l** – norma je 275) - je dána též produkty katabolismu, proto pomaleji stoupá hladina tzv. kalkulované osmolality (spočítá se jako $2Na^+$ + urea + glukóza)
- typická je akumulace obou **ketokyselin**, vysoká hodnota AG (anion gap) - **po metabolizaci** těchto iontů dochází ke **vzniku MAl** → proto alkalizační léčbu bikarbonátem (8,4%$NaHCO_3$) volíme jen při extrémním poklesu pH (pod 7) a zvyšujeme ho max. na 7,15-7,2
- často je **hyponatrémie** (ztráty močí, zvracením, přesuny do IC)
- **hyperkalémie** je též častá, ale přitom **celkové zásoby K v organismu jsou sníženy** (kalium se přesouvá z IC do ECT a je vylučováno ledvinami…) - při rehydratační léčbě a substituci inzulinem se hladiny kalia rychle snižují a pacient je ohrožen hypokalémií
- určující laboratorní nálezy DKA – hyperglykémie, hyperketonémie, MAc
- terapie – cílem není rychlé snížení glykémie, ale postupná úprava všech porušených parametrů vnitřního prostředí - první **korekce vody a iontů**
  - je nezbytný pobyt na specializovaném pracovišti - u pacientů v těžké dehydrataci lze pro transport doporučit infúzi fyziol. Roztoku - aplikaci **inzulinu** v kontinuální infúzi (**0,05 - 0,1 IU/kg/h**) zahájíme obvykle až během hospitalizace
  - $HCO_3^-$ jen v případě poklesu pH < 6,9, $HCO_3^-$ < 5mmol/l a to 20 – 25% dávky vypočítané pro úhradu deficitu
  - Kalemii kontrolovat každé 3 hodiny, po zvládnutí ketoacidozy každých 6 hodin, podávat 7,5%KCl : 13,6% $KH_2PO_4$ v poměru 1:1, nebo 2:1

**Hyperosmolární kóma**
- **extrémně** vysoké glykémie nalézáme u osob s omezenou možností perorálního příjmu tekutin – **nejmenší děti**, staří lidé… - dochází k extrémnímu rozvratu vnitřního prostředí, mortalita je poměrně vysoká
- léčba – zpočátku jen velmi malé dávky **inzulinu (0,01-0,05 IU/kg/h**), dávku snižujeme, **když klesne glykémie ke 30 mmol/l** a současně **přecházíme na 5-10% glukózu s ionty**
- při rehydratační léčbě se u hyperosmolárních dehydratací zvyšuje riziko edému mozku – proto můžeme podávat kortikoidy, a při prvních projevech edému léčba manitolem
- současná léčba je postavena na tzv. **intenzifikovaných inzulínových programech:**
  - snaha o napodobení fyziologické sekrece inzulínu
  - pravidelné sledování metabolických parametrů vnitřního prostředí pacientem (self-monitoring)
  - edukace pacienta a jeho rodiny

Napodobení fyziologické sekrece inzulínu:
- **hladina inzulínu normálně kolísá** v závislosti na jídle (5-10x), pohybu, stresu, denní době…
- po jídle je inzulín vyplaven ve formě **dvouvrcholové sekreční křivky**
  - první – rychlá, vysoká fáze, je dána reakcí na **konzumaci jídla** (řízená neurohumorálně)
  - druhá vlna, asi za 30 minut je dána **vzestupem glykémie**, je plošší
- aby vzestup inzulinu předcházel postalimentárnímu vzestupu glukózy, aplikujeme zásadně před jídlem
- v ČR jsou pro léčbu dětí využívány výhradně vysoce čištěné rekombinantní inzuliny
- aplikujeme **hluboko podkožně**, **místem** aplikace ovlivňujeme hlavně **rychlost vstřebávání** (nejrychleji – z břicha, pak paže, stehna, nejpomaleji z hýždí)
- speciální stříkačky jsou dnes užívány u nejmenších pacientů, starší děti užívají inzulinová pera
- nejčastější program léčby diabetu u dětí – „bazál-bolus" - před každým jídlem aplikujeme **non-depotní** inzulin, noční potřebu hradíme aplikací **depotního** inzulinu před spaním
- u dětí s labilním průběhem – inzulínové pumpy
- dávkování je přísně individuální – závisí na **věku**, zachované **zbytkové sekreci**, **hmotnosti**…
  - průměrná denní sekrece inzulínu u mladého dospělého: **20 - 30 IU** - průměrná denní dávka by neměla překročit tuto hodnotu o více než 10-20% - potřeba vyšší dávky nás může upozornit na jiný typ diabetu, nebo na přítomnost komplikujícího onemocnění

  Děti bez endogenní sekrece: 0,6 – 0,8 IU/kg/den
  Puberťáci v růstovém výšvihu: 1 – 1,5 IU/kg/den
  Podle as. MUDr. Kytnarové 0,7 – 1 IU/kg/den 50% střednědobě působící inzuliny (2x denně), 50% krátkodobě působící inzuliny 10 – 20 min před jídlem
Cíl: Glykémie na lačno 4,4 – 8 mmol/l
  Postprandiální vzestup o 1-2 mmol/l, max. 3 mmol/l

self-monitoring
- osobní glukometrie
- malý glykemický profil – měříme pacientovi glykémii před hlavními jídly, před spaním a občas kolem 3. hodiny ranní - je určující pro změny jednotlivých dávek inzulinu
- velký glykemický profil – měříme glykémii 1-2h po jídle - slouží především pro úpravu aplikace inzulínu vzhledem k jídlu a optimalizaci místa aplikace

životospráva
- většina diabetologů dnes prosazuje tzv. regulovanou stravu:
- **množství jídla** se řídí hmotností dítěte, **pravidelnost** příjmu stravy je nezbytná, denní strava je rozdělena do tří jídel
- složení – **omezujeme tuky**, zvyšujeme množství sacharidů - vynecháme koncentrované glycidy (sladkosti)
    - doporučuje se **hodně vlákniny** – zpomaluje resorpci sacharidů
- před fyzickou zátěží doporučujeme snížit inzulín o 20-30%

**Jiné typy diabetů v dětství:**
- přímo **geneticky podmíněné defekty funkce β-buněk**: MODY 1-6, mitochondriální DM
- **geneticky podmíněné defekty biologické funkce inzulínu** – typ A inzulínové rezistence, leprechaunismus aj.
- onemocnění exokrinního pankreatu – pankreatitida, tumory, CF, hemochromatóza...
- endokrinopatie – akromegalie, Cushingův sy, glukagonom, feochromocytom…
- chemicky či léky indukovaná diabetes – pentamidin, kys. nikotinová, glukokortikoidy, hormony štítné žlázy
- infekce – kongenitální rubeola, CMV
- jiné genetické syndromy s občasným výskytem DM – Down, Klinefelter, Turner (až 50% jich má v dospělosti DM II), Huntingtonova chorea, Prader-Willi sy…

leprechaunismus – Donohueova nemoc, vzácný AR dědičný **defekt inzulinových receptorů**
- v popředí je retardace růstu, vyzáblost, hypertrichóza a zvláště tzv. elfovský obličej velké oči, hypertelorismus, plné rty, velké nízko položené uši (označuje se také jako faunovský obličej) a velké genitálie
- laboratorně je **hypoglykemie s hyperinzulinemií**
- syndrom má špatnou prognózu

inzulinová rezistence
- vyjadřuje stav, kdy je efekt inzulinu v cílových tkáních (tuková a svalová tkáň) snížen
- **fyziologická koncentrace inzulinu** vyvolá **nízkou biologickou odpověď**. Tento stav je často doprovázen **hyperinzulinémií** a je jedním z hlavních patogenetických faktorů podílejících se na vzniku diabetes mellitus 2. typu

## 17a) Popáleninový úraz

- definice – působení tepla, elektrického proudu, kyselin a louhů na organismus
    - někdy dochází až k celkovému postižení organismu vznikem popáleninové nemoci
- u dětí do tří let jde nejčastěji o opaření, u starších většinou o přímé působení ohně
- rozsah popáleniny – v procentech povrchu těla
    - rozsah dlaně odpovídá 1% tělesného povrchu
    - u dětí do 2 let jsou závažné již popáleniny větší než 5%!!!
    - u dětí 2-15 let je závažný úraz nad 10%
    - u dětí nad 15 let – nad 20%
    - popáleniny od el. proudu jsou závažné bez ohledu na rozsah
- nebezpečné lokalizace – obličej, ruce, hýždě, genitál, perineum, nohy
    - každé popálené dítě do 2 let, každé dítě popálené v závažné lokalizaci a dítě nad 2 roky s plochou nad 10% patří do nemocnice!
- hloubka popáleniny –
    - 1. stupeň – poškození epidermis – *erytém*
    - 2. stupeň – i částečně dermis, kůže je zarudlá, citlivá na dotyk, tvoří se *buly*
    - 3. stupeň – postižení až do podkoží, *kůže bílá, tužší*, bolestivá na dotyk
    - 4. stupeň – na svaly, šlachy, kosti....
    - dle hloubky není dobré hodnotit závažnost postižení

**Popáleninová nemoc**
- celková odpověď organismu na popáleninový úraz
- při rozsáhlé popálenině se může během desítek minut – ***popáleninový šok***
- po překonání šoku nastává akutní fáze – ***popáleninová nemoc*** – pacient je ohrožen podvýživou a katabolismem a infekcí
- třetí období je období rekonstrukční, probíhá plasticko-chirurgické řešení kožního postižení

- časné komplikace popáleninového úrazu -
- otrava CO – u popálenin obličeje, při pobytu v zakouřeném prostředí
- tekutina utíká z krevního oběhu díky zvýšené propustnosti cév – do popáleninového otoku – ten může komprimovat cévy a tkáně – na krku - dušení, ischémie..., na hrudníku může bránit dýchání...
- terapie - zamezení působení tepla – okamžitě sundáme oděv nasáklý vřelou tekutinou
    - hořící oděv hasíme zabráněním přístupu kyslíku (ne umělou hmotou . podporují hoření)

- chlazení – popálené plochy chladíme obklady namočenými do ledové tekutiny
    - chlazená plocha nesmí být větší než 5%, prohlubovali bychom popáleninový šok
- s plochami nemanipulujeme, nic neaplikujeme, nepropichujeme buly, neodstraňujeme nečistoty z ran
- plochy pak jen sterilně kryjeme
- terapeutický postup – zavedeme kanylu i.v., aplikujeme analgetika a sedative:
    **petidin (Dolsin): 0,5 – 1 mg/kg**, **ketamin: 1 mg/kg, tramadol: 1 – 2 mg/kg, midazolam: 0,1 – 0,2 mg/kg,**
    **- nedáváme žádné katecholaminy!** (i když předpokládáme ohrožení šokem), **ani kortikoidy** – to až v nemocnici
    - infúze – Hartmannův roztok 20 - 40ml/kg/h i během transportu
- transport – RZ, při převozu pokračujeme s chlazením, analgetiky, sedativy
    - plochy sterilně kryjeme
- terapie popáleninového šoku
    - infúze – pro prvních 24h – **fyziologická potřeba tekutin**: (140 – 10x věk) x hmotnost **+ 2ml/kg x % popálení**
- polovinu tohoto množství podáme za 8h, zbytek během dalších 16
        - zpočátku podáváme jen krystaloidy (Hartmann, Ringer laktát)
        - po 12h lze podat koloidy (plazma)
        - množství Na za 24h má být 0,5-0,75 mmol/kg/ % popálení
    - katecholaminy – je-li nestabilní oběh (i přes přívod tekutin), podáme dobutamin a dopamin (1:1 v dávce 5-10μg/kg/min)
    - alfa-blokátory – pokud je výrazná vazokonstrikce (je zvýšen TK)
    - analgetika a sedativa
    - kortikoidy – je velké riziko infekce z ranné plochy, je proto třeba podávání kortikoidů dobře zvážit
        - příp. metylprednison 30mg/kg/24h

## 17b) Vrozené srdeční vady necyanotické

**Epidemiologie VSV(obecně) viz ot. 9a**

**Acyanotické VSV:**

**stenoza aorty, koarktace aorty, dextrokardie, vady s levo-pravým zkratem:** defekt septa síní, komor, AV-septa, otevřená Bottalova dučej

- **Koarktace aorty**

- jde o zúžení aorty, **nejčastěji v blízkosti odstupu levé a.subclavia**
- vede k poklesu tlaku za obstrukcí a k vzestupu tlaku před ní
- **tlakový gradient** může být maskován – u malých kojenců při selhávání LK nebo při průchodnosti d.arteriosus
    - u starších vývinem kolaterálního řečiště
- těžká koarktace se projeví v časném kojeneckém věku: **trias - nehmatná femorální pulzace, anurie, MAc**
- méně závažné někdy odhalíme až ve školním věku – díky **šelestu** – je slyšet **na zádech mezi lopatkami**
    - nebo ještě později s nálezem **hypertenze**, vznikají **AT změny** v okolí
- zobrazovaní metody – většinu koarktací zobrazíme echograficky, ojediněle je nutná srdeční angiografie či MRI
- **operace** koarktace je indikována **ve všech případech** – plánovaně se indikuje v batolecím či předškolním věku, kritickou vadu operujeme ihned - funkční výsledek operace bývá výborný, existuje ale riziko **rekoarktace** - lze odstranit balónkovou angioplastikou

- **Stenóza aorty**

- překážka odtoku krve z LK
- vyskytuje se v **několika formách**, nejčastěji je zúžení v místě chlopně
- zúžení v místě chlopně – valvární stenóza, chlopeň má často **dva, příp. jen jeden cíp**
    - kritické zúžení u novorozence má podobné příznaky jako hypoplastické levé srdce – **nízký srdeční výdej, MAc**, **těžká plicní hypertenze**
    - později bývá aortální stenóza až asymptomatická, její první projevy jsou pak až **synkopy nebo náhlé úmrtí**
    - **stěny LK hypertrofují**, tím se zhoršuje jejich perfuze
- typický klinický nález – **oslabené periferní pulzace**, **časný systolický click** na hrotě a nad aortou
    - nad aortou je maximum vypuzovacího **systolického šelestu s propagací do karotid**
    - v jugulu a nad karotidami **hmatáme vír**
- nebezpečná známka ohrožení náhlou smrtí – vývoj ischemických EKG projevů
- Dg. – dle ECHA
- v přirozeném průběhu dochází **časem k aortální regurgitaci**
- prevence – hlavně **předcházíme komplikacím endokarditidy** – řádná léčba respiračních infektů…
    - dětem se nedoporučuje větší jednorázová zátěž
- T – zasahujeme jen v případech s větším systolickým gradientem, nebo při vývoji ischemických změn na EKG

- první krok – balónková **valvuloplastika** – v případě neúspěchu valvuloplastiky **operace**, dále při potřebě náhrady chlopně, v případě sub- nebo supravalvulární stenózy - výsledek vydrží řadu let, vzhledem k časté abnormální anatomii chlopně je **tendence k restenóze** a k vývoji regurgitace

**Vrozené srdeční vady se zkratem levo-pravým**

- patří sem defekty přepážek mezi komorami, síněmi, anomální plicní návrat nebo zkraty velkých tepen

- **Defekt komorového septa**

- zkrat okysličené krve z levé komory do komory pravé (tím znovu neefektivně do plic)
- malé defekty – projevují se jen **šelestem**, který ale **není slyšet hned po narození** (tlak v plicnici stoupá pomalu a není tam ještě dostatečný tlakový gradient)
- výraznější defekt může vést k srdečnímu **selhání**
- srdečního selhání - u malých kojenců – **pocení, tachypnoe, odpočívání při pití**, neschopnost pít dostatečné množství
  - děti trpí **častými respiračními infekcemi** s **atelektázami** (hlavně oblasti utištěné zvětšenou LS)
  - postupně se vyvíjí **Harrisonova rýha**, **vyklenutí prekordia**, **neprospívání**
  - prekordium je hyperaktivní, **šelest je provázen vírem**
- známky velkého zkratu – přídatná **III. ozva na hrotě**, **mezodiastolický krátký šelest**
- Dg – klinická, echografická
- průběh – malé defekty se mohou spontánně uzavřít
  - velké naopak mohou vést k **srdečnímu selhání a k vývoji ireverzibilní plicní hypertenze**
  - nepříznivé je, když **prolabuje chlopeň aorty** (regurgitace)
  - nebo může dojít k **pulmonální stenóze**
- všechny děti s touto vadou jsou **ohroženy endokarditidou**
- T – **uzávěr** defektu záplatou, indikována u všech symptomatických lézí, výsledek je dlouhodobě výborný
  - krátké období po operaci překlenujeme podáváním diuretik, kardiotonik, příp. ACEi
  - u malých defektů čekáme možné spontánní uzavření a odkládáme operaci do školního věku
  - některé defekty jdou opravit bez operace, katetrizací

- **Defekty síňového septa a atrioventrikulárního septa**

- defekty síňového septa mají mírnější symptomatologii

○ **Defekt septa typu secundum**

– bývá objeven často náhodně, často až u předškolních dětí
- při velkém zkratu – **snížená výkonnost**, **vyklenutí prekordia**, ale **častěji bývá dítě bez potíží**, spíše než šelest upoutá pediatra **fixovaný rozštěp II. ozvy nad plicnicí**
- přirozený průběh charakterizuje normální dětství a **nástup problémů v dospělosti** – zvětšení síní /poruchy rytmu, hlavně flutter síní), zvětšená PK může vést k selhávání, při zvýšení žilního tlaku (např. porodem) může dojít k paradoxní embolizaci (přes defekt do velkého oběhu)
- většinu defektů typu secundum lze uzavřít **katetrizací**

○ **Defekt síňového septa typu primum** – inkompletní defekt septa
- mívá podobný obraz, ale je navíc **provázen rozštěpem předního cípu mitrální chlopně s mitrální regurgitací** - mitrální regurgitace během života **progreduje**
- T – chirurgie – uzávěr defektu záplatou – I: u případů vedoucím k objemovému zvětšení PK a u všech defektů typu primum
  - elektivní operace – v předškolním věku

○ **Kompletní defekt atrioventrikulárního septa** – atrioventrikulární kanál
- rozsáhlá komunikace mezi srdečními oddíly, síněmi i komorami
- **a-v chlopně nejsou oddělené**, tvoří často společnou jedinou chlopeň, často nedomyká
- velmi často je tato vada sdružena s M.Down
- symptomy – závisí na velikosti komunikace komor a rozsahu postižení společné chlopně
  - známky **selhávání** se objevují **ve 2-3 měsících života** – tachypnoe, špatný příjem potravy, neprospívání
  - **překrvení plic**, **útlak dých. cest** → vede často k **bronchopneumoniím** a **atelektázám**
  - **šelest** – je slyšet jen u menších defektů septa, u rozsáhlé komunikace šelest slyšet není!
    - zdrojem šelestu je většinou nedomykavá chlopeň
  - **prekordium** je **hyperaktivní**, **II. ozva je nad plicnicí hlučnější a rozštěpená**
- EKG – typický „kanálový“ sklon elektrické osy doleva a hypertrofie komor
- Dg – dle ECHA
- přirozený průběh je **vždy nepříznivý**, časný vývoj **plicní hypertenze** - proto operujeme v časném kojeneckém věku, funkční výsledek operace bývá výborný, mohou nastat pozdější problémy funkce mitrální chlopně

- **Otevřená tepenná dučej**

- může být různě široká a dlouhá – podle toho je **široké spektrum závažnosti** příznaků - od náhodného šelestu po projevy těžkého akutního srdečního selhání
- u nedonošenců s RDS může otevřená dučej vést k závislosti na ventilátoru
- u kojenců – oběhové selhání, projevující se **výdechovou dušností** z **plicního edému**
- **periferní pulzace jsou nápadně živé**, **prekordium je aktivní**
- nápadná je **klidová tachykardie a tachypnoe**
- poslech – často **trojdobý rytmus**, spíše než klasický foukavý kontinuální šelest, slyšíme **nízkofrekvenční zvuk „sypajícího se koksu"**
- dif.dg – podobný obraz mají pacienti s aortopulmonálním oknem (přímá komunikace vzestupné aorty a tr. pulmonalis)
- Dg – echo
- přirozený průběh – závisí na velikosti dučeje
    - široká krátká dučej – **srdeční selhání, plicní hypertenze**, projevy **cyanózy dolní poloviny těla**
    - středně významná dučej – může působit **opakované respirační infekce, neprospívání**
    - úzká dučej – potíže nepůsobí
- všichni pacienti jsou ohroženi **rizikem infekční endarteritidy**
- T – uzávěr převážně pomocí **katétru** – do lumina zavedeme spirálku
    - u širší dučeje – **chirurgický podvaz** nebo protětí
    - u nedonošenců s RDS s významnou dučejí se pokoušíme o farmakologický uzávěr pomocí **indometacinu** (NSPZL)

## 17c) Poruchy metabolizmu sacharidů a tuků

Vrozené poruchy metabolismu galaktózy:

- galaktosémie (zvýšení galaktózy v séru) může být způsobena defekty těchto enzymů:
  galaktosa-1-fosfát-**uridyltransferáza**, uridyldifosfátgalaktosa-4-**epimeráza**, **galaktokináza**

- **Klasická galaktosemie**

- závažné **AR** onemocnění, incidence 1: 50 000
- příčina – chybění Gal-1-P-uridyltransferázy
- patogeneze – **gal-1-P se hromadí v játrech**, **ledvinách** a **mozku**, **oční čočce** - alternativní cestou se metabolizuje na galaktitol, který působí toxicky
- klinický obraz – příznaky začínají **mezi 4.-9. dnem**
    - **zvracení**, **hepatomegalie**, progredující **ikterus**, **letargie nebo křeče**
    - připomínají akutní septické onemocnění s jaterním a ledvinným selháním
    - u neléčených se vyvíjí **edém mozku**, často oboustranná **katarakta**
    - u NNPH se projevy objeví až po převedení na mléčnou stravu
- diagnóza – průkaz zvýšené koncentrace galaktitolu v moči a gal-1-P v Ery
    - nutné je ale vždy potvrzení na enzymatické a molekulární úrovni
- terapie – při vyslovení podezření ihned vysazujeme mléčnou stravu
    - při potvrzení diagnózy je indikována celoživotní **bezlaktózová strava, suplementace vápníkem**
- prognóza – nemusí být příznivá ani u včas rozpoznaných, protože dítě bylo galaktóze vystaveno již intrauterinně - nejčastěji pak vznikají – **porucha řeči** a **u dívek vznik hypergonadotrofního hypogonadismu**

Vrozené poruchy metabolismu fruktózy:

- **Hereditární intolerance fruktózy**

- závažné **AR** onemocnění, incidence 1:40 000, chybí enzym **fruktosa-6-P aldoláza v játrech**
- fruktóza-6-P se **hromadí v játrech** a působí kompetitivní inhibici fosforylázy a brání štěpení glykogenu na glukózu, což vyvolává těžkou hypoglykémii
- klinické příznaky – objevují se krátce po tom, co začal být dáván kojenci cukr - jsou prakticky **shodné s klasickou galaktosémií, jen chybí katarakta**
- test tolerance fruktózy je KI – mohl by vyvolat těžkou hypoglykémii, šok a smrt
- diagnóza – průkaz mutace A149P genu pro aldolázu B
- léčba – úplná eliminace fruktózy z výživy
- **prognóza** je i při dodržování diety **nejistá**

- **Benigní fruktosurie**

- **deficit fruktokinázy**
- fruktóza resorbovaná střevem nemůže být v organismu nijak metabolicky užita a vylučuje se močí bez klinických příznaků

**Vrozené poruchy metabolismu glykogenu – glykogenózy:**
- jsou dány metabolickými poruchami, které mají za následek buď **abnormální strukturu** glykogenu, nebo jeho **abnormální obsah** v tkáních

- **Glykogenóza typu 0**

- **Aglykogenóza, chybění enzymu glykogensyntetasy** v játrech (ne ve svalech, leukocytech a enterocytech)
- **jaterní glykogen je snížen pod 2% obvyklého**
- klinický obraz – stavy **těžkých hypoglykémií s křečemi** – vedou k **poškození mozku** a k **mentální retardaci**
    - vyskytují se hlavně **ráno**, po nočním hladovění, jsou provázeny **ketonémií**
    - po aplikaci **glukózy** pozorujeme protrahovanou hyperglykémii a zvýšení **laktátu** v séru (játra netvoří glykogen, tvoří z ní laktát)
- neodkladná diagnostika je nezbytná k přežití dítěte – epizodám hypoglykémií lze předcházet častým podáváním jídel bohatých na bílkoviny

- **Glykogenóza typ Ia**

- von Gierkova nemoc, **hepatorenální glykogenóza**
- porucha aktivity **glukóza-6-fosfatázy** (přeměňuje glc6P na glc), je **AR**, gen je na 17.chr.
- klinický obraz – začíná v kojeneckém věku **progredující hepatomegalií** a **hypoglykemickými křečemi nalačno**
    - **během horečnatých stavů** jsou hypoglykémie častější a doprovází je **laktátová acidóza** s Kussmaulovým dýcháním
    - charakteristická facies – **„doll face“** – obličej panenky
    - organismus se na hypoglykémii adaptuje – klesá sekrece inzulinu, to **aktivuje lipázu** v tukové tkáni → dojde k **hyperlipoproteinémii** → jejich zvýšeným odbouráváním vznikají ketolátky, které se spolu s laktátem podílejí na acidóze
    - podání glukagonu nezvyšuje glukózu ale laktát
    - **zpomaluje se růst a puberta se opožďuje**
    - v dospělosti – mohou se objevit **xantomy**, **poruchy ledvin s hypertenzí** a **dna**, **adenomy** v játrech
- laboratoř – hypoglykémie nalačno (časté jen u kojenců a batolat)
    - hyperlipidémie a hyperlaktacidémie, která blokuje vylučování kys. močové a podmiňuje **hyperurikémii**
    - sono – **hepatomegalie** a **nefromegalie**, v játrech mohou být adenomy
    - biopsie jater – **steatóza** a **zmnožení glykogenu**
- terapie:
– cílem je zabránit stavům těžké hypoglykémie a MAc
- dietní terapie – frekventní podávání výživy s **omezením živočišných tuků, laktózy, sacharózy a fruktózy**
- kalorickou potřebu hradíme hlavně **maltodextriny** a **škroby**, od batolecího věku podáváme po každém jídle **kukuřičný škrob**
- v noci je vhodná kontinuální výživa **nazogastrickou sondou**, tak abychom 30% denního příjmu podali v noci
- při akutním metabolickém rozvratu s laktátovou acidózou během infekcí musíme podávat i.v. glukózu
- prognóza – v dětství je dobrá, v dospělosti hrozí rozvoj jaterních, renálních a kardiovaskulárních komplikací

- **Glykogenóza typ Ib**

- **defekt transportu glc-6-P**
- klinicky je neodlišitelná od Ia, je ale častá **neutropenie** a v jejím důsledku **aftózní stomatitida** a **ulcerace střev**

- **Glykogenóza typ II**

- Pompeho choroba, **generalizovaná glykogenóza**
- má dvě formy – **IIa** postihuje kojence (**enzymopatie**), **IIb** starší děti a dospělé (**enzymopenie**)
- jde o **poruchu lysozomů jater, svalů a srdce** – v nich a v cytoplasmě svaloviny se hromadí glykogen
- prenatální diagnostika – možná, nález abnormálních lyzozomů v amniocytech
- **klasická forma** je vždy smrtelným onemocněním – už po narození je velikost srdce hraniční
    - během týdnů a měsíců se stane **zcela hypotonickým** – chabě saje, dýchá povrchně
    - zřetelná **kardiomegalie**, na EKG **vysoké P**, **zkrácený PQ** a **převodové poruchy**
    - játra mírně zvětšená
    - vědomí není porušeno, intelekt také ne
    - **časté aspirační pneumonie s atelektázami**, smrt kolem 2 let na respirační selhání
    - účinná terapie není k dispozici
- **adultní formy** – svalová slabost vzniká později
    - někdy nemusí zkracovat délku života, umožňuje sedavé zaměstnání
    - jiní umírají kolem 30. a 40. roku
    - **kardiomegalie** je menší, EKG normální, často **arytmie**
- diagnóza – biopsie kůže – pod elektronovým mikroskopem průkaz abnormálních lysozomů

- **Glykogenóza typ III**

- Coriho nemoc, Forbesova nemoc
- **AR, porucha enzymů odbourávajících větvení glykogenu**

- vzácné, podobný obraz jako GSD I (glykogen storage disease), mírnější průběh

- **Glykogenóza typ IV**

- Andersenova nemoc
- vzácná AR, dosud popsáno asi 10 případů, porucha větvícího enzymu
- **v hepatocytech** je glykogen s dlouhými řetězci bez větvení (**amylopektin**)

Vrozené poruchy metabolismu mukopolysacharidů (GAG):

- tyto poruchy lze zařadit do **skupiny lyzosomálních poruch**
- významnou roli hrají především tyto mukopolysacharidy – **heparansulfát**, **keratansulfát** a **dermatansulfát**
- protože jsou mukopolysacharidy součástí pojiv, jsou charakteristické kostní změny (**dysostosis multiplex – sy Hurlerové**), bývá postižena CNS (**mentální retardace**), dále také **KVS**, **játra**, **slezina**, **kůže**, **klouby** a **šlachy**
- jsou **AR** (až na **Hunterův sy** (**MPS II**) ten je **XR**
- diagnóza MPS je na základě fenotypu dítěte, průkazu vylučování GAG (glykozoaminoglykanů) močí, rtg nález dysostosis, (deformované metakarpy, falangy, veslovitá žebra, rybí obratle, deformita kyčlí) enzymatické vyšetření
- **prognóza obecně není příznivá**, řada umírá v předškolním nebo školním věku - pacienti s mírnějšími formami se mohou dožít dospělosti
- terapie – kromě MPS I je symptomatická

- **Syndrom Hurlerové (MPS I - mucopolysaccharidosis) „gargoylism"**

- **kumulace** dermatansulfátu a keratansulfátu ve tkáních a jejich **vylučování močí**
- je to **nejzávažnější** MPS
- během 1. roku – zpravidla zjistíme jen opoždění psychomotorického vývoje, můžeme odhalit hepatosplenomegalii, zvýraznění kyfózy, chrčivé dýchání
- po 1. roce se rozvíjí příznaky – vzniká typický obličej – gargoloidní (připomíná **chrliče**), **makrocefalie**, dolichocefalie s **prominujícím čelem**, **nos je široký** a plochý s hlubokým kořenem, **makroglosie**
  - objevují se **zákaly rohovky – retinitis pigmentosa**, psychomotorika se zrychluje až po 2. roce, nemocný přestává být mobilní
  - postižení **chlopní, KMP, insuff**.
- smrt obvykle do puberty
- terapie – **lze léčit transplantací kostní dřeně,**

**Vrozené poruchy metabolismu lipidů**

- **Poruchy β-oxidace mastných kyselin**

- beta oxidace se významně podílí na zajištění energetických potřeb v období hladovění
- je to přímý zdroj energie pro srdeční a svalovou tkáň a zdroj ketolátek pro CNS
- je známo asi 20 poruch, jsou **AR** – mezi nejčastější patří – **MCAD** (Medium-Chain-Acyl-CoA Dehydrogenase) a **LCHAD** (Long Chain-3-OH-Acyl-CoA Dehydrogenase)
- klinický obraz – již v raném dětství se projevují atakami Reye-like syndromu – **akutní porucha vědomí, křeče, hepatomegalie, nebo SIDS** - mohou ale začít i později v dospělosti chronickou svalovou slabostí nebo KMP
- laboratorní vyšetření – v akutním stavu je často hypoketoacidotická **hypoglykémie**, mírná **hypoamonnémie**, zvýšené **aminotransferázy**
  - v krvi jsou **snížené** hladiny volného i celkového **karnitinu**
  - u MCAD je dikarboxylová acidurie
  - u LCHAD je 3-OH-dikarboxylová acidurie
  - **zvýšená echogenita jater pro steatózu**
  - u LCHAD je po zátěži a při horečkách v moči CK a myoglobin
- diagnóza – založena na vyšetření parametrů beta-oxidace v izolovaných lymfocytech v kombinaci s enzymatickými a molekulárními metodami
- terapie – liší se u jednotlivých poruch, cílem je **zabránit u dítěte hladovění**
  - frekventní výživa s omezením tuků a jednou až dvěma porcemi jídla v noci
  - u MCAD – obohacujeme o maltodextriny a škroby
  - u LCHAD – výživa s omezením tuků, obohacujeme MTC (medium chain triglycerid) olejem (ten se nesmí ale dát u MCAD)
  - při horečkách – vyšší příjem slazených nápojů, včasné podávání glc i.v.
  - o významu karnitinu se vedou spory
- prognóza – děti s nepoznaným syndromem často umírají v kojeneckém věku pod obrazem SIDS nebo Reye-like sy - pacienti s včas poznanou diagnózou a dietní léčbou nemají dlouhodobé klinické obtíže, ale otázka dlouhodobého přežití ještě zůstává otevřená
  - LCHAD se může později komplikovat vznikem retinitis pigmentosa a KMP

Poruchy plazmatických lipoproteinů:

- **patří k nejčastějším metabolickým poruchám**
- významně **zvyšují riziko rozvoje KV onemocnění** s předčasným výskytem **AT** a **IM**
- pro orientační vyšetření stanovíme CHOL a TAG
- pro přesnější diagnózu je nutná spolupráce se specializovanými pracovišti

**Hypolipoproteinémie:**

- *Abetalipoproteinémie*

- vzácná, AR, **zcela chybí lipoproteinové částice obsahující ApoB (chylomikra, VLDL)**
- celkové hladiny **CHOL a TAG jsou nízké**
- heterozygoti jsou bez problémů
- u homozygotů – v kojeneckém věku – malabsorpce tuků, **steatorea**, **opožděný růst**
    - později vzniká **retinitis pigmentosa** a **mozečková ataxie**
    - **typická je akantocytóza** (ostnaté Ery v krevním nátěru)
    - **deficit vitamínů** rozpustných v tucích, **porucha kortizolu**
- lipidy se hromadí v epitelu střeva – **vakuoalizace**
- organismu **chybí esenciální MK (linolová**)
- terapie – podávání TAG se středně dlouhým řetězcem (**MCT**), které se vstřebávají ze střeva rovnou do portálního oběhu a **vit**. v tucích

- **Analfalipoproteinémie** (Tangierská choroba)

- **snížená hladina HDL a ApoA-I**, nižší i LDL a celkový CHOL, **HDL nepředává ApoCII → jsou jen VLDL**
- klinický obraz – objevuje se už v dětství, podmíněn hromaděním esterů CHOL ve tkáních
    - zvětšené **nažloutlé tonzily**, **hepatosplenomegalie** a **infiltrace rohovky**
    - vyšší výskyt AT

**Hyperlipoproteinémie:**

- *Familiární kombinovaná hyperlipoproteinémie*

- nejčastější, **1:200**
- přibližně 1/3 z postižených členů rodiny vykazuje vyšší CHOL, 1/3 TAG a 1/3 obojí
- etiopatogeneze – hraje roli **zvýšená tvorba VLDL**
- terapie – **přísná dieta**, zaměřujeme se hlavně na měření **cholesterolu**
    - u dětí s hyperTAG musíme snížit přísun sladkostí

- *Hyperapobetalipoproteinémie*

- zvýšení ApoB složek – **LDL**
- hladiny celkového CHOL a TAG jsou v normě

- *Familiární hypercholesterolémie*

- **porucha struktury nebo fce receptoru pro LDL**
- **AD**, prevalence je 1:500
- vyšší výskyt u Arabů a Židů, nižší u černochů
- typy poruch LDLr – nejčastěji chybí, nebo je pomalu transportován z ER na GA, nebo je receptorů dost, ale neváží LDL, nebo váží,ale neumí se zanořit, nebo také dáno $ApoB_{3500}$
- LDL se nevstřebávají, hromadí se v organismu - hlavní důsledek – **předčasný vývoj AT** koronárních tepen
- **první infarkt** u takto postižených mužů bývá kolem 40. roku, **do 60. je postiženo 85%** (ženy asi o 10 více)
- **šlachové xantomy** (uzlovité zvětšení šlach) – může se objevit už v pubertě
- depozita v měkkých tkáních (**xanthelesmata**) – např. v očních víčkách nebo v rohovce (arcus corneae), až v dospělosti
- **celkový CHOL se pohybuje nad 6,5mmol/l**
- přísnou dietou CHOL snížíme, ale zpravidla nenormalizujeme
- u dětí nad 6 let podáváme **cholecystamin** (pryskyřice) – dávka nezávisí na věku ale na stupni cholesterolémie, je dobře tolerován i při vysokých dávkách
    - může vyvolat zácpu, někdy deficity vit. rozpustných v tucích
    - ostatní hypolipidemika se hodí jen na léčbu dospělých
- u homozygotní formy je prognóza špatná – IM do několika let života

- *Familiární hyperalfalipoproteinémie*

- **vysoký HDL**, spojené se syndromem dlouhověkosti

Vrozené poruchy metabolismu tkáňových lipidů – lipidózy:

- důsledek **neúplného enzymatického vybavení lyzosomů**

- nejčastěji se hromadí **glykosfingolipid**
    - pokud se hromadí mimo CNS, vzniká hlavně hepatosplenomegalie (**Gaucher**)
    - pokud se ale hromadí jen v CNS, chybí hepatosplenomegalie a obraz připomíná degenerativní onemocnění mozku (**Tay-Sachs**)
    - když se hromadí i v CNS i v periferii – obojí (**Niemann-Pick**)
- léčba těchto chorob je neúspěšná, prognóza špatná

- **Gaucherova nemoc**

- snížená aktivita **β-glukocerebrosidázy**, vzniká lyzosomální **střádání glukosylceramidu v buňkách makrofágového původu**
- AR
- klinický obraz – dle průběhu se dělí na tři typy
    - non-neuronopatický typ I

– nejčastější, progredující **splenomegalie**, mírnější **hepatomegalie**, **bolesti v dlouhých kostech**, projevy splenismu s **anémií**, **leukopenií** a **trombocytopenií** s krvácivými projevy do kůže a podkoží

    - akutní neuronopatický typ II

– projev u kojenců – **neprospívání**, **strabismus** nebo **nystagmus**, progredující **hepatosplenomegalie**, postižení CNS se **zástavou psychomotorického vývoje** a **opistotonem** (specifická poloha na zádech, při které se nemocný opírá o hlavu a paty s tělem prohnutým dopředu do oblouku v důsledku křečovitého spazmu zádového svalstva)

    - subakutní neuronopatický typ III

– začíná u batolat a předškolních dětí, postihuje CNS, ale probíhá pomaleji než typ II

- laboratoř:

– různé projevy pancytopenie

- zvýšené aktivity **chitotriosodázy**, **kyselé fosfatázy** a **aminotransferáz**
- **v kostní dřeni jsou Gaucherovy bb**.
- při postižení skeletu – patologické **fraktury**, komprese obratlů, **rozšíření dist. konců** femurů a tibií, na scinti přítomnost **osteonekróz**
- terapie – lékem volby na typ I a III je rekombinantně připravený enzym – **Ceresyme**

- **Niemann-Pickova choroba**

- heterogenní skupina nemocí vedoucí k nadměrnému **lyzosomálnímu střádání sfingomyelinu**, AR
- klinický obraz – již u kojenců – **neprospívání**, **hepatosplenomegalie** a **lymfadenopatie**, v prvních týdnech je prolongovaný **ikterus** - postupně progreduje neurodegenerativní onemocnění – zpomalení psychomotoriky, spastická kvadruparéza
- diagnóza – histopatologický nález střádání sfingomyelinu a dalších lipidů **v pěnovitých bb. ve dřeni** (Niemann-Pickovy bb.) - častá je přítomnost **třešňové skvrny na očním pozadí**
- terapie – transplantace kostní dřeně (jen u typu B, zmírní viscerální obtíže)

- **Tay-Sachsova choroba**

- AR, fatální genetická porucha metabolismu, při které dochází k **hromadění gangliosidů v nervové tkání**
- příčinou je nedostatečná exprese genu pro enzym Hexoaminidázu A, který má za úkol gangliosidy štěpit

- **Fabryho choroba**

- X-vázaný deficit α-galaktosidázy A způsobuje **hromadění ceramidtrihexosidu v endotelu cév, kůže a ledvin, v kardiomyocytech**
- heterozygotních žen je onemocnění většinou mírnější než u mužů stejného věku, fenotyp zřejmě závisí na X-inaktivaci
- klinický obraz: **proteinurie**, chronické progredující ledvinné onemocnění vedoucí k ledvinnému selhání, tmavě **červené kožní léze**, **hypertrofická kardiomyopatie**, **arytmie**, cornea verticillata

## 18a) Poruchy vědomí, křeče, dif.dg., první pomoc

= útlum kůry mozkové - porucha **ARAS** / **retikulokortikálních drah** / **generalizovaná porucha** korových funkcí obou hemisfér

- ARAS (aktivační retikulární ascendentní systém) – je uložen v rostrální oblasti pontu, mezencefala a thalamu
- u nemocného s poruchou vědomí aktivně hledáme příznaky, které mohou vést k urgentní operační indikaci
- vědomí má dvě složky – obsah (kvalitu) a stupeň bdělosti (vigilitu)

poruchy kvalitativní (senzorické): vigilita je více méně zachována, alterace psychických funkcí = identifikace zevního světa, porucha vnímání, myšlení, afektivity, paměti, jednání…

- příčiny: ateroskleróza mozkových tepen, DM…

- **Obluzené vědomí:** porušeno vnímání a myšlení, iluze a halucinace
    - **amence** (**zmatení**, **dezorientace**)

– allopsychická (v místě) / autopsychická (v osobě) / časová
- krátkodobá / dlouhodobá
- po skončení amnézie na dobu amence

- **delirium** (náhle vzniklá změnou chování, poruchou pozornosti, fluktuující průběh)

= organická duševní porucha, skupina psychologických a behaviorálních příznaků daných mozkovou dysfunkcí

- dřívější názvy: akutní organický mozkový syndrom, akutní stav zmatenosti.

- Dg kritéria: - snížení dlouhodobé pozornosti na zevní podněty
  - dezorganizace myšlení, vede k inkoherenci
  - alespoň dva z následujících symptomů: snížená úroveň vědomí, poruchy vnímání, poruchy cyklu spánek-bdění, snížení / zvýšení psychomotorické aktivity, dezorientace časem, místem, osobou, zhoršení paměti

- vývoj během krátké doby (maximálně dny), příznaky kolísají
- mortalita dle příčinného onemocnění a daného stavu (vytržení infuzních cévek, pády, zabití…)
- E: obvykle systémová tělesná porucha,

**alterace průtoku krve mozkem** (hypotenze, hypertenze, bradykardie, šok),

**mozkové poruchy** (epilepsie, po iktu, trauma, infekce, tumory, krvácení),

**endokrinopatie** (hypo- i hyperpituitarismus, hyper- i hypoparatyroidismus, hyper- i hypotyroidismus, m. Cushing, m. Addison),

**metabolické poruchy** (hepatální encefalopatie, urémie, glykémie, pankreatitida akutní, poruchy minerálů, porfyrie, deficit vitaminů, malnutrice, poruchy acido-bazické rovnováhy, atd.),

**systémové infekce s horečkou a sepsí**,

**průmyslové otravy** (CO, $CO_2$, organická rozpouštědla, atd.),

**zvýšeně rizikoví pacienti** (staří, dementní, operovaní v celkové anestézii),

**léky způsobující u vnímavých delirium** – analgetika, opiáty, antiarytmika, anticholinergika, antihistaminika, antipsychotika a mnoho jiných.

- KO: - **časté prodromy – noční děsy, anxieta, bolesti hlavy**
  - u rozvinutého deliria – **psychické příznaky**: zhoršení krátkodobé paměti, potíže s pozorností, poruchy vnímání, iluze, halucinace, bludy, dezorientace
  - důkaz **korové dysfunkce** – alexie, apraxie, agnózie, dysgrafie i afázie
  - **poruchy chování**
  - **somatické příznaky** – příznaky všeobecné mozkové dysfunkce (tremor, ataxie, dysartrie, myoklonus)
  - příznaky **autonomních dysfunkcí** (teplota, tachykardie, zvýšení tlaku krve, inkontinence, pocení, mydriáza)
- T: pacient musí být chráněn sám před sebou, aby nedošlo k sebepoškození → hospitalizace, kurtování, ohrádky, atd., farmakoterapie: specifická léčba známe-li příčinu, symptomatická léčba (haloperidol), symptomatická léčba interní (infuzní terapie, kardiotonika, antibiotika, atd.)

- **mrákotné stavy (obnubilace)**

- obdobné jako delirium, liší se náhlou ztrátou a náhlým návratem vědomí, amnézie na dobu poruchy
- E: epilepsie (psychomotorická), trauma hlavy, úžeh, hladovění, endogenní psychózy, patická opilost, patický afekt, disociativní poruchy
- formy: **stuporózní** forma - nejchudší na příznaky: nemocný se nepohybuje, zrak upřen do neurčita, chybí mimika, nereaguje, nejí, inkontinence, katatonní stupor, melancholický stupor, disociativní.
  **deliriozní** forma - opak stuporózní: stálý pohyb, hlučný, zvýšená mimika i motorika, silná úzkost, bludné představy, útočnost, objevuje se v patické opilosti, amok (tropy)
  **automatická** (vigilambulantní) forma: nemocný si počíná nenápadně, na první pohled je jakoby při vědomí, ovšem koná činy v rozporu se zdravou osobností, nemluví, ale odpovídá, přítomny fugy (nemocný se sebere a odcestuje → na cestě o sebe pečuje, cílem jsou známá, emočně významná místa, na fugu je úplná amnézie, bývá epileptické či dissociativní etiologie)
  **Ganserův syndrom** – vzácnější: hysterický mrákotný stav, často ve vazbě = vazbová reakce (následek trestné činnosti), odpovědi přiléhavé, ale nesprávné, budí dojem schválnosti (místo pozdravu zaštěká, uvede jiné datum narození – jiné století atd.), je diskutabilní

poruchy kvantitativní (senzomotorické):

**apatie**
**Somnolence** – stav zvýšené ospalosti, reaguje na slova
**Sopor** – reakce na bolest
semikoma, subkoma
**koma** – vyhasínají základní reflexy (př. zornice přestávají reagovat na osvit)
- lehké: mydriáza, slabá reakce na osvit
- hluboké: mióza
- nejhlubší: paralytická mydriáza ber fotoreakce

**Synkopa** - krátkodobé bezvědomí bezprostředně ohrožující život člověka
**Mozková smrt** – ireverzibilní ztráta všech mozkových funkcí

- příčiny: mozková **hypoxie**, reflexně **emocí** (pohled na krev), **interní** příčiny (kardiologické, oběhové, hypoglykémie, urémie…), **intoxikace**, **chirurgické** příčiny (úrazy hlavy, komoce, kontuze…), **neurologické** příčiny (mozková embolie, hemoragie, malacie, zánět, epilepsie…)

**Glasgow Coma Scale - GCS**

- hodnocení úrovně vědomí bez ohledu na ložiskový neurol. nález
= součet tří hodnot za **otevírání očí, motorickou a slovní odpověď** (min. 3, max. 15)

| | | |
|---|---|---|
| - pro děti < 1 rok: | Otevření očí: | 4-spontánní, 3-hlasitý podnět, 2-bolestivý podnět, 1-žádné |
| | Slovní odpověď | 5-vokalizuje, 4-utišitelný pláč, 3-neutišitelný pláč, 2-sténání, 1-žádná |
| | Motorická odpověď: | 6-spontánní, 5-úniková reakce, 4-flekční reakce,3-dekortikační rig., 2-decerebrační rig.,1-žádné |
| -pro děti > 3 roky: | Otevření očí: | 4-spontánní, 3-oslovení, 2-bolestivý podnět, 1-žádné |
| | Slovní odpověď: | 5-srozumitelná, 4-nepřilehavá, 3-zmatená, 4-nesrozumitelná, 1-žádná |
| | Motorická odpověď: | 6-splní příkaz, 5-lokalizujebolest, obranná reakce, 4-flekční úniková reakce,3-dekortikační rig.,2-decerebrační rig.,1-žádné |

- skóre může být zkresleno přidruženými onemocněními či poruchami pacienta (svalová relaxace, intubace, analgosedace hodnocení zněmožňuje), nehodnotí lateralizaci
- 13 – 15: žádná nebo lehká porucha
- 9 – 12: středně závažná porucha
- 3 - 8: závažná porucha

Jiné vyšetřování u bezvědomého:
- **lateralizace** – aktivně hledáme příznaky asymetrie – motoriky a zornic
- **pohyby bulbů** – někdy najdeme bloudivé pohyby bulbů, svědčí o zachované okulomotorice, jsou dobrým příznakem
- **zornice** – všímáme si **velikosti** (zaznamenáme v mm), **symetrie** a reakce na **osvit**
  - **anizokorie** – svědčí o útlaku n.III na okraji tentoria
  - **symetrická mióza** – pokud je **dekortikační reakce na bolest**, svědčí o centrální herniaci
  - symetrická mydriáza bez fotoreakce – velmi pokročilá deteriorace funkcí kmene
- **okulocefalické reflexy** – v bezvědomí otáčíme pacientovi hlavou (jen, když není poraněna páteř!) - pokud je **intaktní kmen**, bezvědomý fixuje pohled v jedné poloze
- okulovestibulární reflex
- **vyšetření motoriky** – sledujeme **tonus**, **reflexy**, symetrii spontánních **pohybů na bolest**
- **poruchy dýchání**

**diferenciální diagnostika**
- primární mozkové léze – expanzivní / destruktivní
  - trauma (komoce, kontuze, krvácení), cévní léze, neuroinfekce, epilepsie
  - strukturální léze – často provázené ložiskovým nálezem, při postižení středových struktur nebo obou hemisfér může být obraz symetrický a imitovat toxické / metabolické postižení
- extrakraniální příčiny
- metabolické /toxické postižení: disperzní symetrický neurologický nález, není **rostrokaudální deteriorace**, **zornice většinou symetrické, myotické s pozitivní fotoreakcí, často bloudivé pohyby bulbů**, mimovolní pohyby jiných partií těla, mentální poruchy

– nedostatek energie - hypoglykémie, hypermetabolické stavy – hyperpyrexie, křeče
- nedostatek kyslíku – oběhové příčiny, protrahovaná resuscitace, šokové stavy, intoxikace CO
- oběhové příčiny – srdeční synkopa (nedostatečná perfúze CNS – AS, AI, dysrytmie, A-V blok, IM, mechanická obstrukce – trombus...)
  - hypoxické záchvaty – cyanotické VSV s obstrukcí výtokového traktu RV
  - mdloby – vazovagální synkopa

- osmotický stres –př. diabetická ketoacidóza
- endogenní toxiny – dědičné poruchy metabolismu, hyperamonémie, uremické koma, jaterní selhání
  - DMP bílkovin – tyrozinémie, leucinóza, neketotická hyperglycinémie, poruchy cyklu močoviny, organická acidurie (metylmalonová, izovalerová)
  - DMP glycidů – galaktosémie, fruktosémie, perzistující hyperinzulinemická hypoglykémie
  - DMP energetického metabolismu – dědičné poruchy metabolismu tuků, poruchy beta oxidace
- exogenní toxiny – intoxikace
- **apalický syndrom** (**perzistentní vegetativní stav**) = těžká léze kortikosubkortikální při zachovalé funkci mozkového kmene
  - kmenové reflexy jsou zachovalé, včetně dýchání, oči bezděčně sledují okolí, pacient však okolí nevnímá, nejsou přítomny jakékoliv kognitivní funkce
  - nejčastější příčinou jsou globální hypoxie mozku a difúzní axonální poškození
  - stav bývá ireverzibilní, v některých případech se stav může zlepšit - nejprve přicházejí primitivní reakce obživné (dávání věcí do úst) a sexuální (osahávání personálu, masturbace), později zmatenost, zpomalené mentální funkce, někdy až úplná náprava
- **locked-in syndrom** = ztráta hybnosti z důvodu přerušení kortikospinálních a kortikobulbárních drah
  - vědomí je zachovalé a pacient může být plně lucidní!
  - při klasické formě je pacient schopen mrkat a vertikálně pohybovat bulby
  - psychiatrická afekce - například abulie či katatonie, v obou případech je však vigilita zachována

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

**-vyšetření:** **KO+diff**
**Hemokoagulace**
**Biochemie:** Urea, amoniak,kreatinin, glykemie, iontogram, AST,ALT,CRP, ABR

Další: mikrobiologická, toxikologická, metabolická, endokrinologická,vyšetření likvoru ,EKG, EEG
Zobrazovací metody: RTG, CT, MRI

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

**Křeče** - febrilní / afebrilní

- afebrilní – trauma – komoce, kontuze, krvácení
  - intoxikace, abstinenční příznaky
  - metabolické – **hypo- / hyperglykemie**, **jaterní selhání**, **urémie**, **tetanie**, **renální selhání**, dehydratace, **rozvrat iontové a vodní homeostázy** (Na), **Reyův** syndrom (hepatocerebrální), někdy akutní selhání nadledvin
  - posthypoxický stav (postagresivní syndrom)
  - epilepsie (nervový záchvat)
  - tumory
  - hypertenze
  - **afektivní záchvat**, hysterie
- febrilní – neuroinfekce
  - febrilní křeče
  - sepse (méně) – druhotné postižení CNS při celkové infekci
  - toxiny při špatné perfúzi

**Anamnéza a klinický obraz** - pokud to jde, zjišťujeme především:
- předchorobí – **perinatální rizika**, **psychomotorický vývoj**, **reakce na očkování** (horečky), **prodělané úrazy** (hlavně CNS), **infekce s vysokou horečkou**, **bezvědomí** a **křeče v anamnéze**
- NO – kdy křeče začaly, co jim předcházelo (zvracení, horečka, průjem, intoxikace, úraz, hysterie s hyperventilací a tetanií…)

- jak dlouho křeče a bezvědomí trvaly, zda se opakovaly
- jak vypadaly (lokalizované či generalizované), jestli byla porucha životních fcí

- nejčastější typy záchvatů mezi 1 a 6 lety:
  - **tonické** – náhlé ztuhnutí celého těla nebo axiálního svalstva, ve flexi nebo extenzi - často prudký začátek, pád a zranění
  - **atonické** – náhle poklesne tonus, následuje pozvolný pád
  - **atypické absence** – transientní porucha vědomí s poklesem tonu a jednoduchým automatismem
  - **myoklonické** – krátké, vizuálně symetrické kontrakce svalstva obličeje, šíje a končetin proximálně
  - **tonicko-klonické** – hlavně jako doprovod symptomatických záchvatů (hlavně u febrilních křečí)
- vyšetření – všímáme si polohy dítěte, stavu vědomí, známek úrazu (cave! týrané dítě), základních životních funkcí, teploty
  - provedeme základní fyz. vyšetření, vč. tlaku
  - podezřelé vzorky z okolí (zvratky, zbytky léků, plodin) – odběr na toxikologii
  - nutné orientační neurologické vyšetření: **stav vědomí dle Beneše**:
    - reakce na bolestivý podnět:
      0 - bez reakce, ani vegetativní
      1 – jen vegetativní reakce (zrychlení tepu, dechu)
      2 – celková odpověď – decerebrační nebo dekortikační postavení
      3 – celková odpověď – nekoordinované pohyby
      4 – cílená úniková odpověď
    - reakce na oslovení:
      5 – vyhoví jednoduchému příkazu s latencí
      6 – vyhoví příkazu rychle
      7 – mluví pomalu, nepřiměřeně, zmaten
      8 – je orientován, normálně mluví
  - u bezvědomí se zaměříme na **reakci zornic**, zjistíme odpověď na **kmenové reflexy** (korneální, nasopalpebrální) a **svalové napětí**
  - vyzkoušíme **meningeální příznaky**

Terapie**:**

1) zajistíme dýchací cesty, kyslík + event. CPR
   - Beneš 3 a méně body – odvoz sanitkou (před příjezdem je dobré zajisti periferní žílu)
2) farmaka:

- křeče – **diazepam** – děti **0-6let**: **0.5mg i.v. nebo rektálně**, starší: 1mg i.v. (až 3x po 5 minutách)
  - podezření na hypoglykemické křeče: 0,2-**0,5g/kg glukózy rektálně** nebo i.v. (nikdy i.m.!) – zabere do 10 – 15 min**.**
  - podezření na tetanické křeče – **10% kalcium glukonát** (nebo $CaCl_2$) – 0-6 let: **5ml**, starší dvojnásobek spolu s **10% $MgSO_4$** ve stejné dávce
  - u novorozenců to nebývá epilepsie – podáme naslepo glc, Ca2+, Mg2+, (event. pyridoxin) během 5ti, 10ti minut
- horečka / intoxikaci – viz tam
- transport – hlava by měla být výše než trup, pevně fixována, při podezření na poranění C páteře zajišťujeme dýchací cesty jen předsunutím čelisti!
- každý nemocný, který byl (i krátce) v bezvědomí, nebo měl křeče, patří do nemocniční péče!

**Zásady péče v nemocnici**

- zajištění základních životních funkcí
- tlumení křečí:
  1) **diazepam** do dávky 1mg/kg/den (**ne více než 30mg/den**)
  - **midazolam** (dormicum) - per rectum stejné dávky (0,5mg/kg), i.v. 0,1-0,2mg/kg, můžeme dát i i.m. – i do ramene (je blíž k hlavě...) - zabere do 5 minut

    - riziko zástavy dechu, lepší frakcionovat

  2) **fenytoin** 15mg/kg pro dosi (**ne víc než 30mg/den**) – podávat pomalu, riziko arytmií! (antiarytmikum)
  3) **fentobarbital** 5mg/kg pro dosi (max. 250mg/den) – vyžaduje intenzivní monitoraci TK a UPV (tlumí centra, dávku podáme, když je pacient zaintubovaný)
     - pokud musíme intubovat a nejde to – **myorelaxancia** (sice se přestane škubat, ale činnost kůry tím nevyřadíme, ta stále bouří, děláme to jen kvůli intubaci)
  4) thiopental - **thiopentalové koma** (úplně vypneme činnost kůry) – dávkování dle EEG (dokud není lineární)
- při status epilepticus – již po 10 minutách křečí je v CNS hypoglykémie (po 20s – edém) - dáváme 10% glc
- při intrakraniální hypertenzi (tlak přes 20 torrů)
- při bezvědomí dle Beneše 2 a méně, mióze, hyperventilaci – nemocný vyžaduje resuscitační péči:
  - UPV, řízená hyperventilace, manitol, totální parenterální výživa, zametače VR...

## 18b) Hypertenze, dif.dg.

- zvýšení TK přesahující **95. percentil pro daný věk či výšku**, naměřené nejméně 3x ve třech různých dnech
  - chronická hypertenze je kromě toho charakterizovaná **přítomností orgánových změn** (oční pozadí), **KVS systému** (hypertrofie LK) **a ledvinách** (nefropatie)
- prevalence – kolísá mezi 0,5-2%

techniky měření TK – metoda auskultační (Korotkokovovy fenomény…), dopplerovská, oscilometrická
- tři základní metody – 1. příležitostné měření TK v ambulanci
  - 2. občasné měření doma pacientem či rodiči (tzv. domácí samoměření)
  - 3. ambulantní 24hodinové monitorování TK
- zásady správného měření TK – výběr manžety správné šíře (**40%obvodu paže měřeného**), měření za standardních podmínek (v klidu, v sedě...)
- u všech dětí s podezřením na hypertenzi bychom měli změřit TK na všech končetinách, k vyloučení koarktace - na DK musí být naměřen TK vyšší než na pažích
- ABPM – **ambulatory blood pressure monitoring** – jakoby tlakový Holter
  - denní interval je 15-20minut, noční je 20-30min
  - měříme – denní průměrný tlak, noční průměrný tlak, průměrný 24hodinový tlak, procentuální noční pokles
  - má velký diagnostický význam, je dnes považován za nepostradatelnou metodu pro diagnostiku hypertenze
  - odhalí syndrom bílého pláště

etiopatogeneze:
– je buď primární (esenciální) nebo sekundární
- příčina primární není zcela objasněna (metabolický sy), její diagnózu můžeme stanovit až po vyloučení sekundárních (zejména hypertenzi na podkladě organického poškození KVS, ledvin či endokrinopatie)
- dříve se považovala sekundární u dětí za častější, dnes se při pravidelném měření zjišťuje, že primární je častější
- obecně – čím je dítě s hypertenzí mladší a čím jsou hodnoty TK vyšší, tím pravděpodobněji to bude sekundární h.
  - **primární** hypertenze – častější u adolescentů, roli hraje příjem soli, obezita, nedostatek pohybu a stresové faktory
  - sekundární hypertenze
    - **renoparenchymatózní** (70-80%) - nejčastější forma - na podkladě svraštělé ledviny s pyelonefritickými jizvami při refluxní nefropatii, při obstrukcích, opakovaných pyelonefritidách, chronických glomerulonefritidách, při HUSu, při ledvinové dysplazii, polycystických ledvinách…
    - **renovaskulární forma** (5-10%) - druhá nejčastější forma – daná nejčastěji stenózou hlavního kmene renální art. - u dětí nejčastěji na podkladě **fibromuskulární dysplazie** tepny
    - **kardiovaskulární** příčiny – asi v 5% to způsobuje **koarktace** aorty a **arteriovenózní píštěle**
    - **endokrinní** poruchy - méně než 5%– feochromocytom, Cushing, hyperaldosteronismus, hypertyreóza, hyperparathyreoidismus, DM
    - **centrální** příčiny – expanzní procesy CNS
    - vzácné příčiny – **Turnerův** sy, **hyperkalcemie**, **porfyrie**
    - TK také může zvyšovat **antikoncepce** a některé **drogy**

klinické projevy:
– závisejí na věku dítěte, na výšce tlaku, u sekundárních závisí i na příčině
- primární je často asymptomatická, bývá náhodným nálezem (bývá poddiagnostikována)
- **bolesti hlavy, nevolnost, zvracení, poruchy vízu, únava, epistaxe, porucha růstu, zvýšené pocení, bolesti břicha**, **váhový úbytek, křeče** (hlavně u kojenců a novorozenců)
- Dg. – postupujeme systematicky
  - anamnéza – důležitá je RA, OA (ledvinová onemocnění, **výkonnost**...)
  - fyz. vyšetření – TK, důkladné vyšetření břicha (**zvětšené ledviny**, **šelesty na břišních tepnách**), srdce, **oční pozadí**
  - u mírných forem – jen bazální labor. vyšetření
  - u středních a těžkých forem – **podrobné fční vyšetření ledvin**, bilance **tekutin a iontů**, vyšetření **proteinů** a **tubulárních markrů** v moči, **renin** v plasmě, **aldosteron**, **kortizol**, **metabolity androgenů**, **katecholaminů**, stanovení **hormonů štítné žlázy**, **parathormonu**
  - zobrazovací metody – UZ ledvin, vylučovací urografie, mikční cystoureterografii a scinti ledvin, angiografie při podezření na renovaskulární etio
- T – na rozdíl od minulosti se dnes doporučuje léčit hypertenzi už u dětí
  - u mírných forem bez orgánového postižení začínáme nefarmokogicky – cvičení, pohyb (aktivita odpovídající 30- 45 minutám rychlé chůze 3-5x týdně), normalizace tělesné hmotnosti (u obézních je normalizace předpoklad k úspěšné léčbě), snížení příjmu soli, životospráva a životní styl (dostatek spánku, pravidelně, zákaz kouření, užívání návykových látek)
  - pokud mírnou nespravíme nefarmakologicky, nebo pokud jde o těžší formu - farmakologická terapie:
  - farmakoterapie primární hypertenze je závažné rozhodnutí, je to třeba zvážit - do rukou odborné ambulance - jakmile léky nasadíme, užívají se dlouhodobě... mají i NÚ...

- hypertenzní krize u sekundárních – hospitalizace, **kalciové blokátory**, **dihydralaziny**, **diazoxid** a **ACEi**, v poslední době se užívají též sartany (blok receptorů angiotenzinu II)
- prognóza – hypertenze zjištěná v dětství má **tendenci pokračovat v dospělosti** (až 40% dětských hypertoniků)
  - nejdůležitější **RF – výskyt KV chorob v rodině**, **orgánové změny** (hlavně hypertrofie LK)
- prevence – součást širší prevence časných projevů KV morbidity - rizikové je především spojení s poruchami lipidového metabolismu
  - udržení normální hmotnosti, tělesná aktivita, zdravý životní styl...
  - TK by se měl vyšetřit preventivně u všech dospívajících jedenkrát ročně

## 18c) Poruchy metabolizmu aminokyselin

**PKU, Tyrosinemie, Homocystinurie, Cystinurie, neketotická hyperglycinemie, metylmalonová acidurie, propionová acidurie, Isovalerová acidurie, glutarová acidurie, Leucinoza, alkaptonurie, poruchy cyklu močoviny**

- **Vrozené metabolické poruchy fenylalaninu**

- skupina onemocnění, při nichž dochází v organismu k **hyperfenylalaninémii**
- typy – defekt fenylalaninhydroxylázy – **klasická PKU**
  - defekt dihydrobiopterinreduktázy – **hyperfenylalaninémie II a III**
  - defekt biosyntézy dihydrobiopterinu (kofaktor) – **IV a V**
- AR, výskyt je 1:10 000, gen je na 12. chr.
- patogeneze – v organismu se hromadí fenylalanin a jeho alternativní metabolity (**kys. fenylpyrohroznová, fenylmléčná, fenyloctová a o-hydroxyfenyloctová**), ty se vylučují močí
  - dysbalance plazmatických AMK **poškozuje vývoj mozku**
  - **po 6. roce již mozek nepoškozuje**
  - fenylalanin brzdí enterální resorpci tyrosinu (soutěží spolu o transportér) → **porucha syntézy melaninů** (**pigmentace kůže a vlasů je snížená**)
- screening – v ČR se provádí od r. 1969, na screening používáme kapilární krev z patičky 4.-5. den po narození - **v době odběru by měl být novorozenec již alespoň tři dny na mléčné výživě** (při propuštění dítěte z porodnice již 2. nebo 3. den screening odebereme, ale po propuštění zajistí praktik odběr kapilární krve na kontrolní vyšetření)
  - Guthrieho metoda – máme na agaru Bacillus subtilis a jeho kompetitivní inhibitor, přidáme krev, v přítomnosti Pha začne růst
  - ve vyspělých zemích se začíná užívat nová metoda „spřažené hmotnostní spektrometrie"
- diagnózu lze z krve udělat na metabolické i molekulární úrovni, enzymatologické vyšetření z biopsie jater není k diagnóze ani k léčbě potřeba, ale u všech dětí s PKU je **třeba vyšetřit pterinový metabolismus k odlišení forem**
- klinický obraz bez léčby – po narození je dítě bez klinických příznaků, **postupně se opožďuje v psychomotorickém vývoji**
  - **zvracení**, **hyperaktivita a bezúčelné pohyby charakteru atetózy**, časté **epileptiformní křeče a změny na EEG**
  - **mikrocefalie, světlé vlasy, modré oči** a na bledé **kůži změny** charakteru seboroické dermatitidy nebo ekzému
  - **pot výrazně zapáchá po myšině**
  - norma fenylalaninu: < 150 µmol/l. U neléčených až nad 1200 µmol/l
- nízkofenylalaninová dieta – výživa se sníženým příjmem přirozených bílkovin, denní potřeba AMK musí být suplementována směsí esenciálních AMK bez Pha, obohacená o ionty, stopové prvky a vitamíny – vždy v závislosti na věku dítěte
  - musíme snížit hladinu Pha: U novorozenců na 120-240 µmol/l
    U školáků a předškoláků na 240 – 600 µmol/l
    U mladistvích na 600 – 900 µmol/l
  - potřeba dietní léčby je **celoživotní**, důležitá je později ještě hlavně **v těhotenství (psychomotorická retardace plodu, mikrocefalie nebo VSV)**

**- terapie u maligní formy:** prekurzor serotoninu: **5-OH tryptofan**, a dopaminu: **L-Dopa**

- **Vrozené metabolické poruchy tyrosinu**

- tyrosin se získává z fenylalaninu a v organismu se mimo proteosyntézy užívá též pro tvorbu katecholaminů a melaninu
- poruchy tyrosinu mají jak formu vrozenou, tak získanou
- syndrom definuje výrazně zvýšená hladina tyrosinu v krvi

**Tyrosinemie typ 1**

- AR, deficit enzymu fumaryl acetoacetát hydroxylázy, vzácné (1:100 000)
- v krvi se hromadí metabolit **sukcynilaceton, který poškozuje játra, ledviny, PNS a CNS**
- první příznaky – první týdny až 1 rok, čím dříve, tím horší průběh
- klinický obraz chronického průběhu – **hepatomegalie** a biochemické známky **poškození jater**, vzniká **cirhóza**, může vyústit do **jaterního selhání či do hepatocel. karcinomu**
  - periferní neuropatie – **paréza svalů** – může vést **až k respiračnímu selhání, paralytickému ileu**
  - hypertonie – **opistotonus, bolesti končetin**

- **postižení ledvin** – charakter Fanconiho sy
- CNS – mentální **retardace**, zvláštním projevem je sebepoškozování nemocného
- zvláštní **zápach potu (jako vařená kapusta**)

- často ale probíhá akutně – podobné příznaky jako galaktosémie – **zvracení**, **průjem**, **horečka**, **hepatomegalie**, **žloutenka**, **hypoglykémie**, **hemoragická diatéza**)
- laboratoř – V krvi: **hypertyrosinémie**, a jiné AMK můžou být zvýšené (zejména methionin), může být zvýšený AFP
  - **nespecifická aminoacidurie**
  - zvýšení **aminotransferáz, hyperfosfatémie**
  - v moči je **zvýšena ALA** (sukcinylaceton blokuje ALAdehydrogenázu), sukcinyl
- definitivní diagnóza – spočívá ve stanovení aktivity enzymu v biopsii jater nebo v kultuře fibroblastů
- prenatální diagnostika – stanovení **sukcinylacetonu v amniální tekutině**, nebo určení **enzymové aktivity v choriu**
- terapie – trochu může pomoci **dieta bez tyrosinu, fenylalaninu a methioninu**
  - nová léčba – podává se NTBC (2(nitro-4-trifenomethylbenzoil)-1-2-cyklohexandion) – Orfadin - blokuje enzym tvořící sukcinylaceton – především jako **prevence hepatocelulárního karcinomu** (ten obvykle limituje přežití dětí)
  - velmi **účinná je transplantace jater**

**Tyrosinemie typ 2**
- deficit enzymu tyrosin-aminotransferázy, AR
- postižení **očí, kůže a CNS** - herpetiformní postižení rohovky – bolest očí, slzení, fotofobie
  - nápadná **hyperkeratóza dlaní a chodidel**
  - u 50% mentální retardace
- vysoká hladina tyrosinu, vylučuje se zvýšeně močí
- léčba – dieta **bez fenylalaninu a tyrosinu**

**Získané tyrosinemie**
- přechodná tyrosinemie novorozenců – daná **nezralostí enzymu dioxygenázy**
  - mají pozitivní Guthrieho test → zachytí je obvykle screening na PKU
  - lze podat vit. C, **spontánní úprava**
- vysoké hladiny tyrosinu v krvi jsou u skorbutu, hypertyreoidismu a selhání jater

- **Vrozené poruchy metabolismu sirných AMK**

- methionin, homocystin, cystathion, cystein, cystin

**Klasická forma homocystinurie** - AR
- porucha aktivity β-cystathionin syntetázy (dělá transsulfuraci methioninu na cystin)
- klinický obraz – **projevy jsou celkem rozmanité** a postihují různé tkáně a orgány
  - objevují se v batolecím nebo předškolním věku – **porucha duševního vývoje, marfanoidní fenotyp** (vysoká štíhlá postava, arachnodaktylie, kyfosa, skoliosa, generalizovaná osteoporóza), **ektopie čoček**, **glaukom** a centrální i periferní **tromboembolické příhody**, atrofie zrakového nervu, cor pulmonale, hypertenze
- luxace čoček způsobují silnou myopii, trombózy vznikají nejčastěji na bazi lební a ohrožují na životě, dochází ke gangrénám orgánů, které zpravidla **ukončí život nemocného v 20.-30. roce**
- laboratoř – zvýšení homocysteinu v krvi 80 – 300 µmol/l, **norma je 5 – 15 µmol/l**, ↑ methionin, ↓cystein, ↓cystathionin, častá metabolická osteopatie
  - dg. nutno potvrdit na enzymatické a molekulární úrovni
- dif.dg – homocysteinémie jeiI u poruch metabolismu **metylmalonové kys.**, **kobalaminu** nebo při **nedostatku $B_{12}$**
- terapie – část pacientů příznivě reaguje na megadávky pyridoxinu ($B_6$) 100 – 400 mg/den -
  - je nutné zahájit dietní léčbu s omezeným přísunem metioninu, max. 5 – 6 mg /kg/den
  - cílem je snížit hladinu homocysteinu na 50 – 60 µmol/l
  - je dostupná prenatální diagnostika

**Cystinóza**
- je důsledkem **deficitu lyzosomů buněk uvolňovat cystin**, který se v nich pak hromadí
- hromaděním je postižen RES (slezina, játra, uzliny a kostní dřeň), depozita lze prokázat i v bb. tubulů ledvin a spojivek
- labo: projevy poškození ledvin – **glykosurie, fosfaturie, albuminurie, hyperaminoacidurie, chronická acidóza a uremie**
  - povšechná aminoacidurie je dána poklesem GF, což brzy vyústí v selhání ledvin

**Cystinurie**
- vrozená **porucha transportu AMK (cystinu, lyzinu, ornitinu a argininu) v ledvinách a ve střevě**
- klinický projev – cystinová urolitiáza
- Terapie – denní diuréza 4 l, penicilamin, mercaptopropioglycin

- **Vrozené poruchy metabolismu tryptofanu**

- esenciální AMK, mj. na tvorbu kyseliny nikotinové a serotoninu

**Hartnupova choroba**
- AR, podkladem je **abnormální resorpce neutrálních AMK ve střevě a v ledvinách**
- obvykle nevyvolává žádné klinické příznaky
- příp. je v popředí **fotosenzitivita kůže**

- **Metylmalonová acidurie** - AR

- patří do skupiny organických acidurií
- **porucha metylmalonyl-CoA mutázy** (přeměňuje izoleucin, valin, methionin a treonin, podílí se na syntéze CHOL a MK)
- klinický obraz – krátké bezpříznakové období po narození, **pak zvracení, letargie, progredující porucha vědomí, edém mozku a selhání jater a ledvin**
  - **děti umírají pod obrazem sepse, krvácení nebo šokového stavu**
- v akutním stádiu – **ketoacidóza** a laboratorní známky **jaterního a ledvinného selhání**
  - v krvi i v moči je vyšší glycin, valin, methionin a některé organické kyseliny, hlavně metylmalonová
- diagnóza – vyšetření organických kyselin a AMK v moči a krvi
  - přesný typ defektu určí enzymatické vyšetření kultivovaných fibroblastů
- terapie – při podezření by měl být zastaven přísun bílkovin a musí se **zabránit katabolismu – koncentrovaná glc infúze**
  - při včasné léčbě může být prognóza dobrá
  - u kriticky nemocných musíme k detoxikaci užít eliminační metody - se sestupnou účinností: hemodialýza, hemodiafiltrace, peritoneální dialýza a výměnná transfúze
  - OH-kobalamin, suplementace L-karnitinem, intermitentně metronidazol
  - nutná je celoživotní dieta s omezením příjmu přirozených bílkovin s přídavkem směsi esenciálních AMK bez izoleucinu, valinu, methioninu a treoninu

- **propionová acidurie** - AR

- patří do skupiny organických acidurií
- **porucha propionyl-CoA mutázy** (přeměňuje izoleucin, valin, methionin a treonin, podílí se na syntéze CHOL a MK)
- klinický obraz – krátké bezpříznakové období po narození, **pak zvracení, letargie, progredující porucha vědomí, edém mozku a selhání jater, ledvin, nebo srdce**
  - **děti umírají pod obrazem sepse, krvácení nebo šokového stavu**
- v akutním stádiu – **ketoacidóza** a laboratorní známky **jaterního a ledvinného selhání**
  - v krvi i v moči je vyšší glycin, valin, methionin a některé organické kyseliny, hlavně metylmalonová
- diagnóza – vyšetření organických kyselin a AMK v moči a krvi
  - přesný typ defektu určí enzymatické vyšetření kultivovaných fibroblastů
  - v moči zvýšená hladiny kyseliny propionové
- terapie – při podezření by měl být zastaven přísun bílkovin a musí se **zabránit katabolismu – koncentrovaná glc infúze**
  - při včasné léčbě může být prognóza dobrá
  - u kriticky nemocných musíme k detoxikaci užít eliminační metody - se sestupnou účinností: hemodialýza, hemodiafiltrace, peritoneální dialýza a výměnná transfúze
  - nutná je celoživotní dieta s omezením příjmu přirozených bílkovin s přídavkem směsi esenciálních AMK bez izoleucinu, valinu, methioninu a treoninu, suplementace L-Karnitinem
  - Biotin, metronidazol

- **Isovalerová acidurie:** deficit isovaleryl-CoA dehydrogenázy

-Klin: nástup symptomů: akutní forma - mezi 3. až 7. dnem od narození, chronická forma – později
u novorozenců: metabolická ketoacidóza, zápach „**zpocených nohou**“ či „zpocených ponožek“ (díky akumulaci izovalerové kyseliny), dehydratace, hyperamonémie, ketonurie, hypokalcemie, hepatomegalie, zvracení, hyper/hypoglykémie a neprospívání
potlačená funkce kostní dřeně s neutropenií, trombocytopenií a pancytopenií mohou vést k infektu a/nebo k cerebrální hemoragii
existují i mírnější formy bez projevů v novorozeneckém období

chronická intermitentní forma se prezentuje později, v dětství, epizodami metabolické acidózy, které jsou obvykle spojené s přidruženým onemocněním nebo zvýšeným příjmem protein

fyzikální vyšetření: bez dysmorfických změn

-Terapie: prevence katabolických stavů pacienta a hladovění

nízkoproteinová dieta s restrikcí leucinu (Dieta s omezením bílkovin spočívá v konzumaci povoleného množství speciálních nízkobílkovinných potravin, které si pro svou výživu zajišťuje každý pacient sám a zdravotní pojišťovny je nehradí.)
suplementace glycinem a karnitinem (glycin umožňuje tvorbu isovaleryl-glycinu, který není tak toxický a lze s jeho pomocí odbourat toxičtější isovaleryl–CoA)

při každé běžné virové nebo bakteriální infekci je nutné v raném stádiu nemoci krátkodobě ještě více omezit příjem bílkovin a poskytnout více energie ve formě glukózy s inzulínem pomocí nitrožilní infuse

v době akutních atak je nutné použít eliminační metody, které z těla vyfiltrují toxické metabolity

- **glutarová acidurie:** deficit glutaryl-CoA dehydrogenáz

-Klin: novorozenci: makrocefalie (70 % pacientů), jinak asymptomatičtí
Později metabolická acidóza, neprospívání a náhlý nástup dystonie a athetózy z důvodu nevratného poškození striata

-prognóza: při odpovídající péči nebude 60–70 % pacientů trpět neurodegenerativní poruchou
nástup symptomů typicky mezi druhým měsícem a třetím rokem života

-Terapie: léčba riboflavinem a dietní restrikce lysinu a tryptofanu (Dieta s omezením bílkovin spočívá v konzumaci povoleného množství speciálních nízkobilkovinných potravin, které si pro svou výživu zajišťuje každý pacient sám a zdravotní pojišťovny je nehradí.)
při každé běžné virové nebo bakteriální infekci je nutné v raném stádiu nemoci krátkodobě ještě více omezit příjem bílkovin a poskytnout více energie ve formě glukózy s inzulínem pomocí nitrožilní infuse

okamžitá léčba katabolických stavů s agresivní léčbou horečky

glukóza, inzulin a karnitin mohou být prevencí neurologického postižení u pacientů bez poškození bazálních ganglií, přijetí do nemocnice je nutné při jakékoliv nemoci doprovázené zvracením

- **Leucinoza:** deficit dehydrogenázy větvených alfaketokyselin

-Klin: nástup mezi 4.–7. dnem života.
letargie a špatné sání následované alternativně hyper- nebo hypotonií, podrážděností a dystonií (připomínající boxování nebo jízdu na kole)
zápach moči, potu, dechu a ušního mazu **po javorovém sirupu** (karamelu, sušených hruškách, nebo maggi)
progrese k těžké ketoacidóze, hyperamonémii s křečemi a kómatem (a bez léčby ke smrti následkem edému mozku)

-Terapie: Dieta se sníženým leucinem a limitovaným valinem a izoleucinem (hradí pacient) a speciální výživa obsahující AMK nezbytné pro růst a zdravý vývoj pacienta (plně nebo částečně hrazena z veřejného zdravotního pojištění).
Intenzivní řešení akutních metabolických epizod (například eliminační metody)
Při každém onemocnění zabránit hladovění a omezit příjem bílkovin – energii hradit ve formě glukózy

- **Alkaptonurie:** deficit homogentisát-1,2-dioxygenázy

-Klin: Poškození kostí, srdce, urolitáza, šedavé zbarvení skler, ušních lalůčků
-Dg: Rtg: Kalcifikace

-Terapie: dieta s omezeným příjmem fenylalaninu a tyrozinu
Vitamin C, Orfadin (NTBC)

- **Vrozené poruchy cyklu močoviny**

- zahrnuje 5 dědičně podmíněných poruch
1) enzym **karbamoyfosfátsyntetáza** – **Hyperamonémie typ I** – AR, celosvětově popsáno asi 24 případů
2) enzym **ornithinkarbamoyltransferasa (OTC**) – **Hyperamonémie typ II** – gonosom. dědičný, projevy mohou být i u heterozygotních dívek
3) enzym **argininsukcinátsyntethasa** – **Citrulinémie** – AR, vzácné
4) enzym **argininsukcináza** – **Argininsukcináturie** – AR
5) enzym **argináza** – **Argininémie** – AR
- klinický obraz
- 1, 2, 3 – v novorozeneckém věku – **poruchy vědomí, křeče, jaterní selhání a edém mozku**
- 4, 5 – projev obvykle až **u batolat nebo předškolně – poruchy psychomotorického vývoje**
– bezprostřední poporodní obraz je normální

- ve druhém až čtvrtém dnu – přestává pít, hypotonie, apatie, hepatomegalie, tachypnoe, krvácení do plic, porucha vědomí, křeče, edém mozku
- méně často začíná v pozdějším věku atakami Reye-like syndromu během akutních resp. infekcí
- u arginsukcináturie je lomivost vlasů, u argininémie je progredující spastická kvadruparéza
- laboratoř – vedoucími příznaky jsou **hyperamonémie** a **koagulopatie**
    - ABR – **nejprve RAl a později MAc**
    - v krvi **hodně glutaminu a kys. glutamové a málo argininu**
    - málo citrulinu a hodně orotátu - OTC
- diagnóza – kromě hyperamonémie musíme stanovit ty složky toho cyklu – vždycky se hromadí ta před poškozeným E
- dif.dg – nutno odlišit Reyeův sy, jaterní selhání jiné etiologie a transitorní hyperamonémii novorozence (je hlavně u NNPH)
- prognóza – při včasné terapii (kromě těžkých forem OTC) může být dobrá
- terapie – při poruše vědomí je třeba ke snížení amoniaku použít eliminační metodu (**hemodialýza, hemodiafiltrace**)
    - dlouhodobě – **snížení příjmu bílkovin** na 0,5-1,2g/kg/den, doplníme směsí esenciálních AMK
    - na pokles hladiny amoniaku – **benzoát sodný**
    - u poruch s nízkým argininem je třeba jeho suplementace
    - při respiračním onemocnění nutná ještě větší restrikce bílkovin, kalorie formou sladkých nápojů (příp. glc i.v.)

## 19a) Náhlé příhody břišní u dětí

- vznikají náhle, z plného zdraví, mají velice rychlý průběh
- méně často zhoršují stav břicha již dříve chorobného
- na rozdíl od dospělých, u dětí se jedná především o onemocnění na podkladě **VVV**
- nejčastější příčiny NPB u dětí:

a) s úrazem v anamnéze: **kontuze**, **krvácení** do GIT a dutiny břišní, **ruptura** orgánů, **poranění pankreatu**

b) bez úrazu v anamnéze:
- 0-2r. **invaginace**, **uskřinutá kýla**, **megacolon congenitum (Hirschsprung)**
- 2-5r. **uropatie**, **invaginace**, **purpura**, **nádor**
- přes. 5r. akutní **apendicitida**, **skrotální syndrom**, **uropatie**, **gynekologické problémy**, **Meckelův divertikl**, **nádor**

**Vrozené NPB**
- vznikají na podkladě vrozených vývojových vad, většinou mají **charakter ileózních** NPB
- postihují **zejména novorozence a kojence**
- subjektivní příznaky: bolesti břicha (neklid, odmítání potravy), zvracení, porucha průchodnosti střeva (zástava plynů a stolice/smolky)
- objektivní příznaky:
    celkové – tep, dech, teplota, ikterus
    místní – pohled (vzedmuté bříško), pohmat, poslech, poklep, per rektum (neprůchodnost rekta)
- další příznaky: **polyhydramnion**
- vyšetření: laboratorní, USG, RTG

- vrozená hypertrofická **stenóza** pyloru, stlačení pyloru aberantní cévou, torze a volvulus žaludku, vrozená mikrogastrie, anulární pankreas
- vrozené **atrézie** trávicí trubice
- vrozené atrézie žlučových cest, cysta choledochu (Caroliho syndrom)
- **malrotace** střeva, **omfalokéla**, Beckwithův-Wiedemannův syndrom, **kýla pupečního provazce**, **laparoschíza** (gastroschíza), **vezikointestinální fisura**, **prvostřevo** (Zacharyho-Morganův syndrom), nonrotace, stlačení dvanáctníku, hyperfixace dvanáctníku, kongenitální **volvulus** středního střeva, Laddův syndrom (nedorotované cékum a komprese duodena peritoneálními pruhy), vnitřní kýly, obrácená rotace, polohové anomálie střeva, arteriomezenteriální uzávěr
- hepatodiafragmatická interpozice tračníku (Chilaiditiho syndrom)
- **invaginace** (intususcepce)
- **Meckelův divertikl, cystické útvary** břišní dutiny
- torze sleziny
- **Hirschsprungova** nemoc
- vrozené bráničnící kýly, uskřinuté tříselné kýly
- anorektální malformace
- mekoniový ileus, mekoniový zánět pobřišnice
- torze varlete, hydrometrokolpos, hematokolpos

**Nekrotizující enterokolitida:** Infekční onemocnění postihující především nedonošené novorozence.
Etio: Nezralost a ischemie střevní stěny + Staphylococcus epidermidis, E. coli, Klebsiella sp, Clostridium sp.

Klin: Novorozenec netoleruje stravu, rostou zbytky mléka v žaludku, zvracení až biliárního charakteru, Vzedmuté břicho, napjaté, přínos čerstvé krve ve stolici (enteroragie), šok, apnoe, respirační selhání
Dg: RTG, USG – distenze střevních kliček, ztluštění střevní stěny, konečné stádium perforace: nález volného plynu v dutině břišní
Terapie: Parenterální výživa, dekompresní žaludeční sonda, širokospektrá ATB, v případě perforace chirurgická revize

**Invaginace:** Porucha, při níž se část trávicí trubice vsune do lumen sousední části a způsobí tak obstrukci se strangulací
Etio: neznámá, spojitost s adenovirovými infekcemi, otitidami, gastroenteritidou, Henoch – Schönleinem, onem HCD
Klin: edém střevní stěny, krvácení ze sliznice → krvavá stolice „malinového želé", kolikovité bolesti, flexe DK s pláčem, mezi atakami kolik dítě klidné, chová se normálně, interval se postupně zkracuje, stav progreduje do celkové slabosti, šokového stavu, zvracení až biliárního charakteru, zástava střevní pasáže a odchodu stolice a plynů
Dg: USG, nativní předozadní RTG ve stoje, u ileocekalních invaginací: Irigografie s kontrastem
Terapie: Hydrostatická repozice pomocí irigografie u ileocekalní, v ostatních případech chirurgické řešení.

**Omfalokéla:** Hernie v místě inzerce pupečníku, kýlní vak - tvořen amniální blánou a peritoneem, obsah vaku – kličky TES, játra, slezina, ovaria, testes
Etio: amnion zůstává přichycen k okrajům břišní stěny, vytváří perzistující komunikaci mezi intraabdominální břišní dutinou a embryonálním chlomem
Dg: USG v prenatálním období, amniocentéza
Terapie: zajištění iv infuzemi, na vak vlhké, nepřilnavé sterilní krytí, Nazogastrická sonda, ATB. Chirurgická léčba, silo technika, syntetická záplata.

**Gastroschiza (laparoschiza):** kompletní defekt břišní stěny s vyhřezlými střevními kličkami
Etio. Ruptura oslabené břišní stěny vlivem mezenchymálního vývoje a zvýšeného intraabdominálního tlaku
Dg: USG v prenatálním období, amniocentéza
Terapie: Ošetření na JIPu, při RI dekomprese žaludku, endotracheální intubace, korekce vnitřního prostředí, sterilní krytí, parenterální výživa, širokospektrá ATB, chirurgie, silo technika, syntetická záplata.

**Laddův syndrom:** porucha rotace: kongenitální volvulus TES + komprese duodena nerotovaným cékem
Dg: RTG – 2 vzduchové bubliny (žaludek a duodenum), Irigografie - vysoce postavené cékum

**Získané NPB**

- **Zánětlivé** NPB:
  - akutní apendicitida a peritonitida
  - periapendikulární infiltrát, absces
  - chronická apendicitida
  - primární peritonitida
  - akutní mezenteriální lymfadenitida
  - Crohnova nemoc
  - nekrotizující enterokolitida
  - akutní cholecystitida a cholelitiáza
  - biliární peritonitida u kojence
  - akutní pankreatitida
  - serózní peritonitida
  - novorozenecká peritonitida
  - cizí tělesa v trávicí trubici jako příčina NPB, škrkavky jako příčina NPB
- **Ileózní** NPB : ileus (náhlá střevní neprůchodnost)
- **Úrazové** NPB :kontuze břišní stěny, poranění sleziny, jater, pankreatu, střev, ledvin, krvácení do nadledvin,…

klinický obraz:

  - Objektivní příznaky náhlých příhod břišních
- Celkové příznaky:
- **Poloha a chování**: vzhled obličeje – bledost, ikterus, cyanóza, facies hippocratica (bledá tvář, vpadlé tváře, oči bez lesku, oschlý jazyk, např. u peritonitidy)
- **teplota**: pro NPB jsou charakteristické subfebrilie, teplota vyšší než 38 °C svědčí většinou proti NPB, důležitý je **Lenanderův příznak** = rozdíl mezi teplotou v axile a konečníku větší než 1,1 °C.
- **Dech**: u zánětlivých NPB je vzhledem k somatické bolesti tachypnoe s povrchním dýcháním (pro bolest) a převažuje kostální typ dýchání (přítomné defense musculaire omezuje dýchací pohyby)

- **Tep**: na začátku NPB obvykle normální, je důležité sledovat jeho vývoj v průběhu času. Rychlý vzestup pulzu svědčí pro krvácení, u zánětlivých NPB typicky roste pulz, ale teplota neroste! Pokles frekvence se vyskytuje u žlučové peritonitidy

Místní příznaky:
- Pohled - vždy vyšetřujeme celé břicho, od prsních bradavek až po tříselné vazy (známky kýly)
    - pozorujeme úroveň břicha – zda je vzedmuté či propadlé
    - všímáme si ran, podlitin, jizev
    - pozorujeme peristaltické vlny
    - konfigurace břicha, poloha pacienta
- Pohmat - Vyšetřovat začínáme na protější straně od bolesti
    - zjišťujeme **svalové stažení**, **rezistenci** a **bolestivost**
    - **Hranice** jater a sleziny
    - povrchový pohmat celou rukou, pohmat 1 či 2 prsty, hluboký pohmat
- Poklep – diferencovaný bubínkový
    - Bubínkový
    - Temný
    - Všímáme si bolestivého poklepu
- Poslech - normálně zvuk peristaltiky tichý, nepravidelný, klidný
    - pravidelný hlasitý zvuk – usilovná peristaltika nad překážkou (ileus)
    - mrtvé ticho – paréza střeva u peritonitidy, pozdní stadia ileu, hemoperitoneum, hemoretroperitoneum
    - zvuk padající kapky – úplná paréza střeva (paralytický ileus)
    - šplíchot – velké množství tekutiny ve střevě (počátek ileu, dyspepsie)
- Vyšetření per rektum - okolí anu, bolest, tonus svěrače, stolice, bolestivost
    - ochablý svěrač – difusní peritonitida, absces Douglasova prostoru
    - prázdná ampula recti – vysoký ileus

- uskřinutá kýla, skrotální sy u mužů (orchitida vs. torze)
- u dívek vyšetření gynekologem
- u školních dětí myslet na disimulaci
- pátrat **po zánětu v dýchacích cestách** (bolest břicha při pleuropneumonii – pozor, i při pneumonii může mít dítě apendicitidu)
- bolesti břicha při exantémech – **Henoch-Schönleinova purpura**, **varicela**

- Místní příznaky:

- Bolest – somatická / viscerální
- **Zvracení** – provází většinu NPB
    - **reflexní** – nevede k úlevě po vyzvracení, je často na začátku NPB, vzniká drážděním peritonea
    - **z obstrukce** trávicí trubice – vede k dočasné úlevě, vzniká z hromadění nadměrného obsahu
    - **centrální** – vlivem vstřebaných toxinů na CNS
- Zástava odchodu plynů a stolice - téměř u všech NPB
    - vyskytuje se jako **reflexní** zástava u stavů, kdy dochází k dráždění peritonea, u ileu až po ochrnutí kliček (u vysokého ileu dochází k zástavě odchodu poměrně pozdě)
- Škytavka - vyskytuje se s odstupem 3–4 dnů od začátku NPB, má menší diagnostický význam, vzniká drážděním peritonea v oblasti bránice nebo nahromaděním obsahu v hypochondriu.

Paraklinické vyšetření
- RTG – použití kontrastní látky / nativní snímek břicha (vestoje), UZ, CT, Kolonoskopie, EKG
- Laboratorní vyšetření – moč, krevní obraz, hematokrit, sedimentace, biochemie

**Diferenciální diagnóza zánětlivých a ileózních NPB**
- Neúrazové náhlé příhody břišní (NPB) rozdělujeme na: zánětlivé, ileózní, krvácení do trávicího traktu, gynekologické a perioperační
- Typické příznaky zánětlivých NPB
    Subjektivně: bolest trvalá, zpočátku viscerální (tupá, nepřesně lokalizovaná), později somatická (ostrá, lokalizovaná).
    Objektivně: pacient zachovává neměnnou polohu, bojí se zakašlat, omezení postupu dechové vlny, stažení svaloviny břišní stěny (défense musculaire), u zánětů v podbřišku a malé pánvi bolestivost při vyšetření per rectum, známky peritoneálního dráždění: Plenies (poklepová bolestivost), Blumberg (Bolest po prudkém uvolnění předtím stlačené břišní stěny), Rovsing (při zatlačení a prudkém uvolnění vlevo se bolest vyskytne vpravo).
    Laboratorní a jiný nález: zvýšení tělesné teploty, tepové frekvence, leukocytóza, ↑ FW a CRP (tj. obecné zánětlivé projevy).

- Typické příznaky ileózních NPB
  - Subjektivně: kolikovitá bolest (mechanický ileus) nebo trvalá bolest z distenze (pokročilá obstrukce, paralytický ileus), časté je zvracení (reflexní na počátku, z hromadění obsahu později), zástava odchodu plynů a stolice.
  - Objektivně: pacient často mění polohu, někdy si stlačuje břicho, břišní stěna je vzedmutá, napjatá, ale není stažená, břicho dýchá v celém rozsahu, bubínkový poklep, poslechem zesílení peristaltiky, pravidelné zvuky, později (a u paralytického ileu hned na začátku) ustává, vyšetření per rectum většinou nebolestivé.
  - Laboratorní a jiný nález: někdy zrychlení srdeční frekvence, tělesná teplota a leukocyty bývají normální.
- Oba základní typy NPB mohou v sebe přecházet – zánět se komplikuje paralytickým ileem, ileózní stavy se komplikují zánětem (peritonitis z vycestování nebo z perforace).

**Diferenciální diagnostika ileózních stavů**
- Ileus neboli neprůchodnost střevní je jednou z forem náhlých příhod břišních.

Ileus – příznaky
- Obecně pro střevní neprůchodnost svědčí 4 hlavní příznaky. Jsou to:
  - **1,Bolest břicha** (kolikovitá, prudká bolest vznikající z distenze či náhle).
  - **2,Zvracení** (z počátku vzniká reflexně, později z hromadění obsahu).
  - **3,Zástava odchodu plynů a stolice** (zácpa a meteorismus).
  - **4,Vzedmutí břicha** (popisujeme „břicho nad niveau“).
- Ileus – typy:
- Na základě etiopatogeneze rozlišujeme několik typů ileu:
  - Mechanický (obturační, volvulus, strangulace).
  - Neurogenní (paralytický, spastický, smíšený).
  - Cévní (vzniká na podkladě tepenné embolie či žilní trombózy).
  - Prostý mechanický ileus (obturační)
- Subjektivně: Kolikovité bolesti, nepříliš silné, intenzita postupně roste (později trvalá bolest z distenze s poklesem peristaltiky). Zvracení (dostavuje se později z důvodu městnání obsahu střeva nad překážkou. Čím je překážka distálněji, tím se dostavuje později.)
- Objektivně: Pohmatová bolestivost (je lokalizovaná především na oblast překážky. Po oddálení palpující ruky bolest mizí). Slyšitelná usilovná peristaltika. Peristaltické vlny (jsou patrné na břišní stěně).

Strangulační ileus
- Subjektivně: Kolikovité bolesti (již od počátku velmi silné). Zvracení (již od počátku). Meteorismus (se zástavou odchodu plynů a stolice; trápí pacienta od počátku příhody). Příměs krve a hlenu ve stolici.
- Objektivně: Pohmatová bolestivost (v místě překážky, po oddálení vyšetřující ruky nemizí). Poslechově vymizení peristaltiky. Pokles tlaku krve, zvýšení tepové frekvence, bledost až cyanóza obličeje.

Paralytický ileus
- Subjektivně: Slabší bolesti z distenze střeva a břišní stěny, kolikovité bolesti nejsou přítomny. Plyny ani stolice neodchází.
- Objektivně: Anamnéza: zajímají nás současně probíhající renální nebo biliární kolika, pooperační stavy, intoxikace apod. Břicho je rovnoměrně vzedmuté. Poslechově „mrtvé ticho“. Nemocný je v relativně dobrém stavu (krevní tlak, tepová frekvence, tělesná teplota – v normě).

Spastický ileus
- Spastický ileus je velmi vzácný, většinou ho nelze odlišit od ileu mechanického (až peroperačně).
- Objektivně: Anamnéza: zajímá nás současně probíhající onemocnění CNS. Celkový stav dobrý (na rozdíl od mechanického ileu, kterému se jinak spastický ileus podobá). Příznaky ustupují po podání spazmolytika.

Cévní ileus
- Subjektivně: Prudká až šokující bolest. Od počátku reflexní zvracení. Objevuje se řídká stolice s příměsí krve.
- Objektivně: Anamnéza: zajímají nás srdeční nebo cévní onemocnění. Zvýšení tepové frekvence, snížení tlaku krve.

Patologický podklad ileu a jeho určení
- Kýly (je nezbytné pohledem a pohmatem vyšetřit krajinu tříselnou, stehenní a pupeční).
- Adheze (zde je nutné všímat si jizev po dřívějších operacích; kromě srůstů pamatovat i na možnost kýly v jizvě).
- Nádor (hlavně rektosigma – kolorektální karcinom; vyšší věk, trávicí obtíže – střídání zácpy a průjmu, rezistence, vyšetření per rectum).
- Invaginace (zejména u dětí; prudké kolikovité bolesti, časné zvracení, krev a hlen ve stolici – „malinové želé", hmatná rezistence pod játry a prázdný P podbřišek – Danceův příznak).
- Biliární ileus (u starších žen s dlouhodobými žlučníkovými obtížemi; pneumobilie na RTG).

## 19b) Hypoglykemie dif.dg

Biochemický symptom, který ukazuje na základní příčinu…
Hodnota glykemie u novorozence a Kojence < 2,2 mmol/l, staršího dítěte < 2,5 (3) mmol/l (sérum, plazma)
**Cave – technické podmínky odběru:** doba lačnění, frakce vyšetřované krve, doba od odběru k vyšetření

**Klasifikace:** **1, Co selhává:** **Metabolizmus – pokles zdrojů:** Glykogenolýza, Glukoneogeneze, Glykogeneze, Při zachované hormonální kontraregulaci (inzulinu, kortizolu, STH)
**Regulace glykémie – hormální:** inzulin, kortizol, STH, Metabolizovatelných zdrojů dostatek
**Hypermetabolický stav –** sepse, hypertyreóza

**2, Vztah k jídlu:** **Postprandiální:** Hereditární intolerance fruktózy, Galaktosémie, „Hy-Hy" (hyperinzulinizmus – hyperamonémie – „leucin sensitivní")
**Nemocně vypadající:** Sepse, Renální selhání, Jaterní selhání, Srdeční selhání, Endokrinní deficity, Alkohol + malnutrice, Mentální anorexie, Léky
**Zdravě vypadající:** Hyperplazie buněk, Inzulinom, Léky

**3,Hepatomegalie:** **Přítoma:** Galaktosémie, Glykogenóza I, III, VI, IX, Hereditární intolerance, fruktózy Tyrosinémie I. Typu, Neonatální, hemochromatóza, Poruchy dýchacího, řetězce CDG syndrom
**Nepřítomna:** Ketotické: Organické acidurie, Poruchy ketolýzy, Deficit glycerolkinázy, Poruchy dýchacího řetězce, Adrenální insuficience, Rekurentní ketotické hypoglykemie
Neketotické: Beta oxidace MK, Hyperinzulinizmus (PHHI), CDG syndrom, Deficit kortisolu, STH, Munchausen by proxy (podávání inzulinu)

**Klin:** **Novorozenci:** Cyanóza, bledost, Apnoické pauzy, Odmítání pití, Hypotonie, Letargie, dráždivost, Respirační tíseň, Termolabilita, Křeče, Bezvědomí, Náhlé úmrtí

**Starší děti:** **Adrenergní** (aktivace autonomního nervového s.): Úzkost, Pocení, Palpitace, Bledost, Třes, Slabost, Hlad, Nauzea, Zvracení

**Neuroglykopenie:** Bolest hlavy, Zmatenost, Poruchy zraku (zrakové ostrosti), Změny osobnosti, schopnost soustředění, Dysartrie, Křeče, Ataxie, poruchy koordinace, Somnolence, letargie, koma

**Dg:** **laboratorně:** **Kapilární krev:** ABR, Laktát, Glukóza, karnitiny
**Krev:** Glukóza, Amoniak, Karnitiny, VMK, AMK, Kyselina močová, Inzulin, C peptid,
**Moč:** Ketony, Redukující látky – melliturie, Organické kyseliny

**Terapie:** Při glykémii pod 2,5 mmol/l
**Bolus: 10% glukosa 2 ml/kg (0,2 g/kg), 40% glukosa 1,25 ml/kg (0,5 g/kg)**
Parenterální přívod glukózy 10%, rychlost- **4-7 mg glukózy/kg/min** (novoroz. a kojenecká produkce)
(hyperinzulinizmus 10-25 mg/kg/min)
nutnost CŽK!!

**Převoz na specializované pracoviště**

1. Před převozem **konzultace** se specializovaným pracovištěm
2. Zajistit **intravenózní vstup**
3. **Převoz v doprovodu** lékaře (sestry)
4. **Vybavení při převozu**: *10% glukosa, sladký nápoj, glukagon, glukometr*
5. **Monitorace**- gly před převozem: stabilní – měření a 1 hodina, Nestabilní – měření a 30 minut Udržovat **glykémii nad 3 mmol/l**
6. Při převozu **KI** glukózy v dávce 6-8 mg/kg/min

**<u>Hyperinzulinismus:</u>**

**Tranzitorní:** Děti malé vzhledem ke gestačnímu věku (SGA), Menší z dvojčat, Asfyxie, Diabetická fetopatie, Děti matek s toxémií, Erytroblastosi fetalis, Beckwith –Wiedemannův syndrom

**Perzistující – PHHI:** Recesivní K - ATP kanál, Fokální K - ATP kanál, Dominantní K - ATP kanál, Defekt genu pro glukokinázudominantní, Defekt genu pro glutamátdehydrogenázu, Dědičné poruchy glykosylace proteinů (CDG syndrom)

**PPHI klasifikace:** **Věk nástupu** Neonatální forma (do 72. hodiny) 60%
Pozdní forma - časná kojenecká (1. – 12. měsíc)
- později

**Patologicko-anatomická léze** Difuzní hyperplazie buněk pankreatu (60%)
Fokální adenomatózní hyperplazie (35%)
Adenom (inzulinom) (5%)

**Dg:** **Glukóza** – nároky 6-8 mg/kg/min i.v. (často i více než 10 mg/kg/min)
**Krit.** **Glukagonový test** (30 μg/kg iv.) – dobrá odpověď (vzestup gly nad 2,2 mmol/l)
**PPHI** **Inzulin** > 3 (2) mIU/l při glykémii <2,5 (2) mmol/l
S-volné MK < 600 μmol/l
S – ketolátky < 0,1 mmol/l, bez ketonurie

**Dynamické testy v endokrinologii**
**Osa ACTH – nadledviny:** ACTH test, inzulinová hypoglykémie
**Osa STH:** pyridostigmin a klonidin, inzulinová hypoglykémie
***Cave – hladinu inzulinu nutné hodnotit ve vztahu ke glykémii!!!***

**Test s hladověním:** Kojenec do 6 měsíců – 8 hodin
6-8 měsíců - 12 hodin
8-12 měsíců - 16 hodin
1-2 roky - 18 hodin
2-7 let - 20 hodin
Starší 7 let - 24 hodin
***Cave – vyloučit poruchu ß oxidace MK! Život ohrožující!!***
*Prolongovaný OGTT do 240. min – reaktivní hypoglykémie*

**Terapie PPHI:** **Medikamentózní léčba:**
1. diazoxid (5-15 mg/kg/den)
2. somatostatin/oktreotid (5-20 μg/kg/den s.c.)
3.Nifedipin (0,25 – 2,5 mg/kg/den)
4. Hydrochlorothiazid (0,7 – 1 mg/kg/den)
5. Rh IGF-I (80 μg/kg/den s.c.)

**Subtotální pankreatektomie (do 95% tkáně)**
Fokální léze, Neúspěšná konzervativní léčba

**Strava:** 1. frekventní výživa, max. intevaly mezi dávkami 3 hodiny, 1-2 noční dávky
Sacharidy – zejména polysacharidy (škroby) – Fantomalt, Maizena, Gustin, Omezit příjem monosacharidů a disacharidů

## 19c) Pneumonie u dětí

- **zánětlivé onemocnění alveolů s intraalveolární exsudací**
- dělení – z etiologického hlediska
  - **infekční** – bakteriální, virové, mykoplasmatické, chlamydiové, mykotické, parazitární
  - **neinfekční** – aspirační, polékové, inhalační, hypersenzitivní, postradiační…
- podle patologicko-anatomického (rtg) obrazu –
  - **alární**
  - **lobární**
  - **lobulární (bronchopneumonie)** – navazuje na infekci bronchiálního stromu
  - **intersticiální**
- z hlediska průběhu –
  - **typické, atypické**
  - **akutní, recidivující, migrující, chronické**

- etiologie:
- u novorozenců: G- mikroby (e.coli, klebsiella), streptokoky B, aspirace plodové vody
- u kojenců (2-11týden) – **chlamydia** trachomatis**, ureaplasma** urealyticum, **CMV**, **pneumocystis** carinii
- u dětí ve věku od 3 měsíců do 5 let – hlavně viry (**RSV**, parainfluenza, influenza, **adenoviry**, rinoviry)
  - méně často bakterie – pneumokok, stafylokok, streptokok, hemofilus

- příp. nozokomiální pneumonie – pseudomonas, burkholderia

**1, Atypické pneumonie**

- charakteristický je nepoměr mezi chudým fyzikálním a rozsáhlým rtg nálezem s častým pleurálním postižením
- na rtg velké **klínovité infiltráty**
- **pozvolný nástup, suchý kašel, mimoplicní chřipkové příznaky**
- **etio: viry, chlamydie, mykoplasma, Pneumocysty**

**Virové**

- RSV infekce jsou hlavně v zimních měsících, parainfluenza na podzim, v zimě i na jaře, chřipka uprostřed zimy, adenovirové po celý rok

klinický obraz:

– na začátku **často předchází zánět HCD se sípáním** nebo stridorem
- kašel, **známky ztíženého dýchání** (zatahování, grunting, alární dýchání)
- fyzikální nález podobný bakteriálním – **chrůpky, oslabené dýchání**
- leukocyty v normě nebo lehce vyšší (nepomůže to odlišit bakteriální, pokud by byly ale leuko výrazně zvýšeny, byl by virový zánět nepravděpodobný) - rtg ani fyzikální vyšetření je spolehlivě nerozliší

diagnóza:

– rychlé diagnostické testy k průkazu virů (např. testy fluorescenčních Ig nebo ELISA pro RSV)
- průkaz viru je důležitý, neboť někdy umožní použití specifického antivirotika
- na rtg – **pruhovitá perihilózní kresba**, **zvýrazněná intersticiální kresba**, peribronchiální infiltráty nebo disperzní bronchopneumonie (ale může být i alární zastření jako u bakt.)
- pacienti s adenovirovou pneumonií mohou mít těžké nekrotizující pneumonie se vznikem pneumatokél

komplikace:

– po adenovirové pneumonii může následovat **bronchiolitis obliterans** nebo **těžké chronické respirační selhání**
- může se po infekci rozvinout **hyperreaktivita dých. cest**
- mohou být následně komplikovány **bakteriální pneumonií**

terapie a prevence:

– **obecná podpůrná** léčba jako u bakteriální:
- těžce nemocní mají být hospitalizováni
- bakteriální superinfekce často nemůže být zcela vyloučena, je indikováno současné podávání ATB
- **na RSV – ribavirin**, na **chřipku A a B – amantadin**
- respiračně rizikoví pacienti by měli být každoročně očkováni proti chřipce A a B
- děti se suspektní virovou pneumonií musejí být izolovány, pečlivě je třeba si mýt ruce
- prognóza – většina se vyléčí bez komplikací

**Chlamydiové**

- chlamydie se dostanou k dítěti od matky během porodu (hlavně chlamydia trachomatis)
- jsou stále častější, postihují hlavně kojence ve věku **2-12 týdnů**
- klinický obraz:

– **kašel, tachypnoe**, konjunktivitida (ale ta nemusí být!)
- poslech – **chrůpky**, ojediněle pískoty
- krev – **eozinofilie, zvýšené IgM, IgG, IgA**
- teplota nemusí být zvýšená
- rtg plic – **difúzní intersticiální zastínění**, hyperinflace, zmnožení peribronchiální kresby
- **dif.dg – viry, pneumocystis**
- terapie – **erytromycin nebo sulfisoxazol**, léčba musí trvat 14 dní
  - hospitalizují se kojenci s výraznou dechovou tísní, se záchvaty kašle nebo s apnoí po záchvatech
  - někdy je třeba dlouhodobější kyslíková terapie

**Pneumocystové**

- Pneumocystis carinii, je řazena mezi houby (poprvé popsána plzeňským patologem Vaňkem, v r.1954)
- často se vyskytovala v poválečných letech u nedostatečně živených kojenců, v kojeneckých ústavech a u dětí s nízkou porodní hmotností
- patogeneze – jde o **zánět intersticia s velkým rozšířením interalveolárních sept** (v nich jsou plazmatické bb. a lymfocyty), **v alveolech jsou pěnovité eozinofilní bílkovinné hmoty, které obsahují cysty**
- epidemiologie – nákaza se **přenáší kapénkami**, je možné ji získat i od hlodavců
- predispoziční faktory – nedonošenost, malnutrice, chemoterapie, malignity, dlouhodobá léčba kortikosteroidy, imunosuprese, anémie, hemofilie, nefróza…

- klinický obraz:
– **začátek je pozvolný**, s nespecifickými projevy (neklid, nechutenství)
- **nebývá rýma, kašel ani teplota**
- objevuje se tachypnoe a **cyanóza kolem úst**
- během 1-2týdnů se objevuje těžká dyspnoe, tachypnoe (80-120/min) a cyanóza
- na plicích jsou slyšet chrůpky
- rtg – bilaterální **intersticiální pruhovité stíny** vycházející z rozšířených hilů, hyperinflace plic
- diagnóza – definitivní – průkazem pneumocystis v plicní tkáni nebo v tekutině dých. cest (bronchoskopie, BAL, biopsie) - příp. otevřená plicní biopsie či perkutánní punkce plic
- terapie – nejdůležitější lék – **pentamidin** (**4mg/kg/den**) i.v. nebo i.m. po dobu **10-14 dní** - tím vyléčíme 60-90% pacientů, ale má **řadu NÚ** – poruchy fce ledvin, jater, anémie, trombocytopénie, neutropénie, hypotenze, hypoglykémie, místní reakce...
  - další důležitý lék – **kotrimoxazol** – má méně NÚ a je stejně účinný
- prognóza - **nemoc trvá 4-6 týdnů**, a pokud není léčena, je úmrtnost 25-50%
  - při správné léčbě přežívá 50-95% pacientů
-prevence – pacienty je třeba izolovat od pacientů s poruchou imunity
  - u ohrožených pacientů provádíme profylaxi kotrimoxazolem

**2, Typická pneumonie:**
- Lobární, segmentální, krupozní. Ohraničené zánětlivé postižení plicních alveolů
- **Náhlý vzestup teploty, produktivní kašel s expektorací purulentního sputa, někdy pleurální bolest**
- **pneumokoky, stafylokoky, streptokoky, hemofilus**

**Bakteriální pneumonie**
- méně časté
- **pneumokoky, stafylokoky, streptokoky, hemofilus**
- vyšší náchylnost – při aspiraci, u imunodeficitů, vrozené anomálie plic, CF, dysfunkce řasinek…
- klinický obraz:
– **náhlý začátek s horečkou**, zimnicí, schváceností, tachypnoe, dráždivý kašel, tachykardie
- nález u kojenců může být malý
- poklep – **zkrácený**, poslech **– trubicovité dýchání**, **chrůpky…**
- u kojenců nemusí onemocnění korelovat s rtg nálezem
- stafylokokové pneumonie – nejčastěji v 1. roce života

**Pneumonie u větších dětí**

- nejčastější původci u dětí nad 6 let – **mycoplasma pneumoniae**, viry (**parainfluenza**, **influenza**), bakterie (**pneumokoky**, **hemofilus**, **streptokoky**)

**Mykoplazmové pneumonie**
- původcem je Mycoplasma pneumoniae (**Eatonovo agens**)
- způsobuje pneumonie hlavně dětem nad 5 let věku
- u **kojenců do 6 měsíců** se neobjevuje, protože **mají Ig od matky**
- říká se jí **primární atypická pneumonie** – pro diskrepanci mezi chudým klinickým nálezem a velkým nálezem na RTG
- inkubační doba je dlouhá: **2-3týdny**, **vznik obtíží je pozvolný**
- klinický obraz – teploty (**nad 39°C**), kašel**, bolesti hlavy**, **nevolnost**
  - **kašel** je první suchý, pak produkce sputa…
  - mohou být bolesti v krku, otitida
  - poslech – **chrůpky**, **vrzoty**, **oslabené** nebo trubicové dýchání
- diagnóza:
– **leukocyty a diferenciál je obvykle v normě**
- diagnózu podpoří **titr chladových hemaglutininů** (víc než 1:64), stejně jako čtyřnásobný vzestup **titru Ig proti mykoplasmě**
- RTG: **intersticiální zastínění** metlicovitého charakteru nebo bronchopneumonické **infiltráty**, výpotky jsou vzácné
- nemoc probíhá mírně a říká se jí též „**walking pneumonia**“ (pacient u ní chodí)
- komplikace: postižení CNS, krve, kůže, srdce nebo kloubů (**autoimunitní hemolytická anémie**, **trombocytopenie**, **sy Guillain-Barré**, vyrážky…)
- terapie – **erytromycin** po dobu 7-10dní
  - účinné jsou i jiné **makrolidy** (azitromycin a klaritromycin), též tetracykliny
- prognóza – když nejsou komplikace, je výborná, někdy ustoupí i spontánně

**Virové pneumonie:** viz výše

**Bakteriální pneumonie**

- klinický obraz:
- **akutní zánět s horečkou**, **kašlem** (nejdříve suchý dráždivý, pak produktivní), **tachypnoí**, **zatahováním** jugula a mezižebří
- **rizikové skupiny**: při aspiraci, u imunodeficitů, vrozené anomálie plic, CF, dysfunkce řasinek…
  - imunokompetentní pacienti nemusejí působit výrazně nemocně – někdy mají jen teploty nebo známky celkového toxického působení
- diagnóza:
– poslech: **trubicovité** dýchání, přízvučné **chrůpky**, poklepové **zkrácení**, **zvýšený fremitus pectoralis**
- při současném postižení pleury – ztuhlost hrudníku, povrchové dýchání, bolest, třecí šelest
- když je výpotek – poklepové zkrácení, oslabené nebo kompresivní dýchání
- někdy se manifestuje též **meningismem** nebo **bolestmi břicha**
- zvýšeny **leukocyty – více než 15 x $10^9$/l**
- rtg – **zastínění** laloků, segmentů nebo křídla
  - je-li výpotek – zastínění v dolních a laterálních částech plicních polí
  - je nutné dělat **snímek též vleže a na boku**
- **dif.dg** – je třeba odlišit atelektázu (na rtg snímku má hranici konkávní, lobární pneumonie ji má konvexní)
  - tekutina v dutině hrudní, tumor plic, mediastina a pleury, aspiraci cizího tělesa či žalud. obsahu, městnání v plicích, plicní infarkt, chronické intersticiální plicní procesy…
– komplikace - plicní: absces, empyém (dané stafylokoky a beta-hemolytickými streptokoky sk.A)
mimoplicní: **meningitida**, otitis media, sinusitidy, **perikarditida**, **septikémie, HUS, SIADH**
  - pacienti s dysfunkcí imunity (např. po splenektomii) – sklony k sepsím
- terapie:
– ATB dle předpokládaného patogenu - k tomu je **důležitý RTG nález na plicích, věk dítěte, imunologický stav**
- na pneumokoka – **PNC**, amoxicilin, ampicilin, erytromycin, klindamycin
  - při toxických projevech s dechovou tísní – PNC i.v.
- na hemofila – **ampicilin**, **cefalosporiny** (7-10dní parenterální, 10-14dní orálně)
- na stafylokoka – antistafylokokové **PNC** (**oxacilin**, kloxacilin, meticilin), pak **cefalosporiny** a **aminoglykosidy** - při rezistenci je lékem volby vankomycin
- empyém – aspirační torakocentéza či drenáž hrudníku
- podáváme **kyslík**, zvlhčujeme vzduch, dle potřeby rehydratujeme
- prognóza – obvykle dobrá, když je pneumonie včas poznána a léčena je přežití vysoké
  - mortalita nekomplikované pneumonie – pod 1%
- prevence – **u ohrožených dětí pod 2 roky, u splenektomovaných** – doporučuje se vakcína proti pneumokokům, očkuje se na Hib

**Chlamydiová pneumonie**

- u starších dětí je vyvolaná Chlamydií pneumoniae
- přenos je kapénkový
- projevy: rýma, kašel, nález na plicích jako u jiných pneumonií
- léčba – **tetracykliny**, **makrolidy**, **chinolony**

**Abscedující pneumonie**

- při sepsi, hlavně jako **komplikace stafylokokové pneumonie**

**Stafylokoková pneumonie**

- nyní zřídka, **častěji u kojenců** než u starších dětí
- je závažná pro progresivní průběh se sklonem ke komplikacím - **abscesy a pyopneumotorax**
- **Staphylococcus aureus** má různé toxiny a enzymy (hemolyzin, leukocidin, stafylokinázu, **plasmakoagulázu**) - cesty šíření infekce jsou bronchogenní nebo hematogenní
- patofyziologie:
- ložiska zánětu splývají, aureus se rychle množí, destruuje okolí, tvorba malých abscesů
- ruptury abscesů uložených subpleurálně vytváří **pyopneumothorax**
- částečná obstrukce malých bronchů může vést ke tvorbě **pneumatokél**
- v plicních vénách mohou vznikat **septické tromby**
- klinický obraz:
– náhlá **vysoká horečka, dušnost**
- může být současná **stafylodermie**
- u kojenců probíhá perakutně jako **septickotoxická forma**
- nález – zpočátku nález typický pro pneumonii, při vzniku empyému nebo pyopneumothoraxu – oslabení dýchání
- laboratoř – výrazná **leukocytóza**, **neutrofilie**, posun doleva, anémie, vysoká sedimentace a CRP, často je pozitivní hemokultura
- rtg – zpočátku drobná **bronchopneumonická ložiska**, rychle se rozšiřující a postupně splývající

- tvorba **výpotku**
- abscesy – tvoří **dutiny se širokým lemem** (po vyprázdnění obsahu do bronchu jsou vyplněné vzduchem)

- komplikace – při cílené ATB terapie jen raritní, u mladších kojenců – **stafylokoková perikarditida**, **meningitida**, **osteomyelitida**, **metastatické abscesy**, **sepse**
- diagnostika – v počátečním stádiu těžká
  - v anamnéze nám pomáhá informace o prodělané stafylodermii či mastitidě matky
  - dále – klin. obraz, rtg, **kultivace**
- dif.dg – pneumonie, které mohou být komplikované empyémem (**streptokok**, **klebsiella**, **hemofilus**)
- terapie – protistafylokoková ATB – **oxacilin**, **vankomycin** (3-4týdny)
  - ke zvládnutí pomáhá **i.v. aplikace Ig** nebo **antistafylokokového séra**
  - empyém – drenáž dutiny (max. 7 dní)
- prognóza – vážná, **vysoká mortalita** – je ovlivněna premorbidním stavem pacienta a komplikacemi

**Primární ciliární dyskineze**

- starší název – **syndrom nepohyblivých řasinek**
- patogeneze – **AR** onemocnění, generalizovaná porucha pohyblivosti řasinek a bičíků všech buněk
  - pohyb chybí úplně nebo je pohyb nekoordinovaný
  - původně byla popsána **u Kartagenerovy trias** (bronchiektázie, sinusitida, situs viscerum inversus)
- klinický obraz – porucha samočistící schopnosti epitelu, dochází k **produktivní expektoraci** a k tvorbě **bronchiektázií**
  - další symptomy – **sinusitida**, chronická **rýma**, rinorea, **nosní polypy**, opakované **otitidy**, **převodní porucha sluchu**, perforace bubínku, **obstrukce DC**, **opakované pneumonie**, **infertilita**
  - situs viscerum inversus je asi jen u 50%
- diagnóza – lze ji potvrdit elektronovým mikroskopem
- terapie – symptomatická, podobná jako u jiných bronchiektázií

**Idiopatická plicní fibróza**

- **chronické zánětlivé onemocnění intersticia a alveolů**
- akumulace zánětlivých a imunoregulačních buněk v plicním intersticiu a alveolech – to vede ke **ztluštění alveolárních stěn**, **intersticiální fibróze** a ke ztrátě alveolární plochy
- klinický obraz – začátek – protrahovaný neproduktivní kašel s **námahovou dušností**, **únava**, **úbytek na váze**, **tachypnoe**
  - chrůpky na bazích plic
  - posléze vzniká chronická hypoxie
- terapie – protizánětlivá a imunosupresivní

**Exogenní alergická alveolitida**

- u dětí je vzácná, vzniká nejčastěji inhalací organických prachů z ptáků (holubi, papoušci, andulky)
- obraz – **záchvatovitý kašel a horečka** (po akutní expozici)
  - chronicky – **ztráta na váze**, **únava**, **dušnost**, cyanóza a nakonec respirační selhání
  - vede k restriktivní poruše jako projevu plicní fibrózy
- terapie – eliminace antigenů, kortikoidy

**Nemoci pleury**

**Pleuritida**

- může být suchá nebo vlhká (tj. bez přítomnosti tekutiny v pleurální dutině nebo s ní)
- původ může být **nezánětlivý** (transudát) nebo **zánětlivý** (exsudát, empyém)
- klinický obraz:
  - **suchá pleuritida** – bolesti na hrudníku, omezení dých. pohybů, dráždivý kašel, teplota
    - poslechově – třecí šelest
  - **vlhká pleuritida** – mezi pleurami se hromadí tekutina
    - bolesti, vystřelují do stejnostranného ramene, dušnost, kašel, horečka
    - poklepové zkrácení, oslabený poslech, snížení fremitu a bronchofonie
    - rtg – zastínění nad bránicí, vymizení úhlu nad bránicí
      - k potvrzení je třeba udělat i snímek na boku
- diagnóza – když zjistíme tekutinu v pleurální dutině, je třeba zjistit její původ
  - provedeme pleurální punkci, tím i zmenšíme pacientovi dyskomfort
  - tekutinu vyšetříme **bakteriologicky**, **biochemicky** a **cytologicky**
  - musíme rozlišit **transudát** a **exsudát**
- **transudát** – bývá u srdečních vad při srdečním selhání, při cirhóze, nefrotickém syndromu, peritoneální dialýze, kolagenózách, plicní embolii…
- **exsudát** – záněty, tumory, tbc, hemothorax, perforace jícnu, pankreatitidy…
- **punkci** provádíme vsedě v 7. mezižebří v zadní axilární čáře (úroveň špičky lopatky při zvednuté paži)
  - po farmakologickém zklidnění, LA a při **monitoraci saturace**

- jehlu vedeme při **horním okraji žebra**
- po skončení je nutno dát kompresivní obvaz
- komplikace – pneumothorax, hemothorax

- terapie – záleží na příčině - punkce či drenáž - při empyému ATB

*Poznámky z přednášky:*
- pneumonie x bronchopneumonie – jen knižní rozdíl, v praxi to nerozlišíme
- anamnéza – jak dlouho, kde a jak to začalo (rýma...), jestli rychle s horečkou nebo pomalu s nízkými teplotami
- zeptat se na aspirace
- rtg, FW, KO, CRP
- krevní plyny, ABR
- iontogram, urea, aminotransferázy
- koagulace
- výtěry z krku nemají význam!!!
- na kultivaci je lepší sputum, ale musí to být opravdu z DCD, ne plivanec
- mikroskopie, kultivace, PCR (ne u každé pneumonie – stojí asi 1000kč)
- hemokultura (i když je asi 80% pneumonií bez bakteriémie)
- bronchoskopie – velmi dobrý odběr materiálů, ale dá se použít jen při UPV, na atelektázu
- **antigen v moči** – velmi senzitivní, do půl hodiny výsledem – na **legionelu a pneumokoka**
- **antigen ve slinách** – **adenoviry, RSV**
- sérologie – diskutabilní, trvá dlouho
- klinický obraz je určován základním zdravotním stavem
- **typické pneumonie – často mají produktivní kašel už od začátku, chrúpky až krepitus, trubicovité dýchání**
  rtg, FW vyšší, CRP vysoký, leukocytóza, posun doleva
- **atypické pneumonie – kašel suchý, mimoplicní příznaky (únava, bolest svalů), ojediněle chrůpky**
  - rtg – **intersticiální retikulonodulace**
  - **-↑↑↑ FW vysoká!!!! vyšší než u typické!!!!** – **hlavně u mykoplasmy** – tvoří chladové Ig
  - CRP mírně zvýšená (do 100)
  - lymfocytóza

dělení dle závažnosti:
– lehká pneumonie – bez dušnosti, min. projevy
  - léčba ambulantně (amoxicilin nebo klaritromycin)
  - bez komorbidit
- středně těžká – dušnost, výrazný poslechový nález, rtg
  - obvykle zpočátku 2-3dny hospitalizujeme, ATB i.v., když dobře reaguje – ambulantně
- těžká pneumonie – alterace stavu, hospitalizace, někdy potřeba UPV

Léčba:
– lehká typická – 1.m **amoxicilin (**nepotencovaný) – pneumokok má rezistenci do 5%
  - alternativa – makrolid, nad 12 let – tetracyklin
  - pneumokok – 7-10 dní
- lehká atypická – **makrolidy** - min. 14 dní léčby
- středně těžké formy – **augmentin + makrolid**
  - alternativa – cefII, makrolid (cefI na plíce nepoužívat!!!)
- těžké – **cefalosporin III + makrolid** , dle konzultace s ATB centrem
- u mikroplazmat můžeme kontrolní snímek dělat min. za měsíc – ustupuje velmi pomalu, na rtg může vypadat úplně jakkoli

| | | |
|---|---|---|
| -dávkování ATB: | PNC-G: | 100 – 400 tis. IU/kg/den ve 4 – 6-ti dávkách i.v. |
| | Ampicilin: | 100 – 400 mg/kg/den ve 4 – 6-ti dávkách i.v. |
| | Amoxicillin: | 50 – 90 mg/kg/den ve 3 dávkách p.o. |
| | Amoxiklav: | 90 mg/kg/den p.o. |
| | Cefuroxim: | 30 – 50 mg/kg/den ve 2 dávkách p.o., ale až 150 mg/kg/den i.v |
| | Cefotaxim: | 150 mg/kg/den i.v. |

Parenterální léčba trvá: 1 – 4 dny, po zlepšení přechod na perorální léčbu
Hospitalizace: 2 – 5 dní, antibiotická léčba 7 – 10 dní

- komplikace:
– v hrudníku, septické (emboly – kloub, srdce, CNS...)
- pleuritida – hlavně atypická
- empyém – u dětí vzácně

- absces plic – aureus – ATB 1.v – linkosamidy, ale většinou končí na chirurgii
- bronchiektázie – virové (adenoviry) – na rozlišení HRCT

Dif.dg: Plicní edém, nádorová infiltrace, embolie, alveolární hemoragie, bronchiektázie, aspirace cizího tělesa, intersticiální plicní proces, VSV

## 20a) Zásady perorální a parenterální rehydratace, realimentace-

**Hydratace**

- Podíl vody na tělesné hmotnosti je nejvyšší u novorozenců a to 75–80 %. V průběhu celého života neustále klesá a v dospělosti dosahuje pouze 55–60 %. Ve stáři je podíl ještě nižší.

**Průměrná denní potřeba vody** u dětí různého věku za běžných podmínek:

-

| Věk | Průměrná t. hm. (kg) | Celková potřeba vody za 24 h (ml) | Potřeba vody na 1 kg tělesné hmotnosti za 24 h (ml) |
|---|---|---|---|
| 3 dny | 3,0 | 250–300 | 80–100 |
| 10 dní | 3,2 | 400–500 | 125–150 |
| 3 měsíce | 5,4 | 750–850 | 140–160 |
| 6 měsíců | 7,3 | 950–1100 | 130–155 |
| 1 rok | 9,5 | 1150–1300 | 120–135 |
| 4 roky | 16,2 | 1600–1800 | 100 –110 |
| 10 let | 28,7 | 2000–2500 | 70–85 |
| 18 let | 54 | 2200–2700 | 40–50 |

Alternativou pro snazší zapamatování je následující **pravidlo výpočtu denní potřeby dítěte** (hlavně v neonatologii):

**1. den po porodu: 10 ml/kg + 50 ml**
**2. až 10. den**: **(n-tý den × 10) + 50 ml/kg**
od 10. dne **až 1. měsíc: 150 ml/kg**
**od 1 měsíce do váhy 10 kg: 100 ml/kg + 200 ml**
od váhy 10 kg **do váhy 20 kg: 50 ml/kg + 500 ml**
**nad 20 kg** hmotnosti dítěte: **20 ml/kg + 1000 ml**

*např. Novorozenec 7. den po porodu o hmotnosti 3,5 kg má základní denní potřebu 3,5 × (50 + 70) = 420 ml.*
*Dítě o hmotnosti 7,4 kg (starší jednoho měsíce) má denní potřebu 7,4 kg × 100 ml/kg + 200 ml = 940 ml.*

**Dehydratace**

- dětský organismus je mnohem náchylnější k dehydrataci než organismus dospělého člověka, a to hlavně z důvodů vyšší metabolické aktivity (rostoucí organismus, nízký poměr váha/povrch těla), nezralé funkce ledvin a malé kompenzační rezervy
- zatímco u dospělého člověka se dehydratace rozvine až po několika dnech, u dítěte dochází k tomuto stavu mnohem rychleji (**v řádu hodin**)
- je třeba **zohlednit příčinu** dehydratace a **další obtíže** (poruchu výživy, gastroenteritis acuta)
- *např. když matka přestane kojit, dítě je ohroženo nejen dehydratací, ale i hladověním způsobujícím metabolickou acidózu a hypoglykemii*

Dělení dehydratací: Toto dělení hlavně napomáhá ve zjištění příčiny patologického stavu a způsobu léčby.

- **Hyperosmolární dehydratace**: sérová koncentrace $Na^+$ > 150 mmol/l
- **Izoosmolární dehydratace**: sérová koncentrace **$Na^+$ 130–150 mmol/l**
- **Hypoosmolární dehydratace**: sérová koncentrace $Na^+$ < 130 mmol/l

**Klinické hodnocení dehydratace dle klinických příznaků**: barva pokožky (růžová, bledá až šedobílá), kožní turgor, vlhkost sliznic, fontanela (zda je vkleslá), TK, puls, svalový tonus, stav vědomí, diuréza, dýchání, pokles tělesné hmotnosti

- **mírná dehydratace: 5–10 %**

- turgor snížený, pokožka bledá, sliznice mírně suché, oligurie, svalový tonus může již být zeslaben, vědomí zachovalé
- TK je normální, může být přítomna tachykardie, fontanela není vkleslá, dýchání normální

- **středně závažná dehydratace: 10–15 %**

- turgor snížený, pokožka bledá, sliznice suché, oligurie až anurie, svalový tonus zeslaben
- TK snížený, tachykardie, mírně vkleslá fontanela, dýchání zeslabené povrchové
- dítě apatické, na bolestivé podněty ještě reaguje

- **<u>těžká dehydratace</u>: 15 % a více**

- progrese příznaků: pokožka šedobílá, nízký turgor, sliznice suché, fontanela vkleslá, **podkroužené halonované oči, centralizace** tj. studená akra, ale centrálně zvýšená teplota, anurie
- TK velmi nízký, tachykardie (může docházet k poruše rytmu), navíc dochází k poruše vědomí až kómatu a následné smrti (dochází k rozvoji hypovolemického šoku)

- Pro upřesnění stupně dehydratace hodnotíme **pokles tělesné hmotnosti**, tj. rozdíl hmotnosti aktuální a hmotnosti ve stavu dostatečné hydratace. U novorozence je 1–2 dny stará hmotnost relevantní. U starších dětí dochází k dehydrataci a tudíž k poklesu hmotnosti pomaleji. V těchto případech se spokojíme s údajem starým i např. týden, měsíc…

**<u>Základní rehydratační léčba</u>**

- Samotná strategie léčby a hrazení roztoků je velmi složitá a vyžaduje komplexní přistup zkušeného lékaře. - - - - Následující body pouze přibližují způsob léčby:
  - Základem léčby je parenterální podávání **volumexpanzivních roztoků**.
  - **monitorace vitálních funkcí** (TK, P, dech. frekvence, diuréza, teplota, oxygenace,…) a zajištění cévního vstupu
  - **základní náběry** a zhodnocení stavu vnitřního prostředí (hlavně: **glykemie**, **natremie**, **kalemie**, pH, $Na^+$, urea, laktát)
  - posoudíme stav dítěte a určíme základní denní potřebu vody
  - **na základě rozdílu váhy, klinických příznaku a začátku obtíží**, odhadneme přibližný stupeň dehydratace a množství deficitu vody, které je třeba nahradit
- dávkování infuze:
  - <u>prvních 8 hod. podáme 1/2 potřebného množství</u> infuzního roztoku (součet denní potřeby a vzniklé ztráty vody) <u>a dalších 16 hod. podáme zbylou ½</u>
  - první 2 hod. podáváme **plný fyziologický roztok** (případně Ringerův roz.)
  - **k nejzávažnějším komplikacím při rehydrataci patří hypoglykemie a hypokalemie**, které mohou mít fatální následky!!! Je proto nezbytné v průběhu léčby základní metabolity monitorovat a případně suplementovat

*Např. Novorozenec 3,3 kg, 20 dní starý, 1 den matka nekojila. Dle váhy pokles hmotnosti o 0,3 kg tj. 10 %, příznaky taktéž odpovídají střední dehydrataci (10 %). Výpočet: novorozenec o původní hmotnosti 3,3 kg …denní potřeba vody 3,3 × 150 = 495 ml, ztráta vody tj. 10 % z 3,3 kg = 330 ml. Součet 495 + 330 = 825 ml. V první 8 hod. podáme 412 ml rychlostí 412/8 = 51 ml/h Dalších 16 hod. budeme podávat rychlostí 412/16 = 25,5 ml/h (samotné složení a druh infuzního roztoku závisí na dalších faktorech).*

- při plánování léčby tekutinami je cílem:
  - dodat dítěti jeho bazální potřebu tekutin
  - upravit **deficit sodíku a vody**
  - nahradit průběžné ztráty vody a elektrolytů, které vznikají během léčby (průjmy...)
- postup **orientačního odhadu denní bazální potřeby tekutin**:
  - za každý kg do 10 kg → 100ml
  + za každý kg mezi 10 a 20kg → 50ml
  + za každý další kg → 20ml
- **ztráty vody se např. při hyperpyrexii zvyšují o 10-15% na každý stupeň Celsia**
- bazální potřeba Na a K: 2-4mmol/100ml
- bazální energetická potřeba: 75-100g glc/$m^2$/24h
  - na zmírnění katabolismu bílkovin při akutních stavech (nestačí krýt energetickou potřebu při prolongované léčbě)
- množství na pokrytí ztrát během léčby nejlépe odhadneme z **průběžného sledování hmotnosti a parametrů** prostředí
- dětem s **izonatremickou dehydratací** se podávají hypotonické roztoky:
  - **1/3 fyziologický roztok** (obsah Na 50mmol/l) pro kojence
  - **½ fyziologický roztok** (70mmol/l) pro větší děti

**<u>Perorální hydratace</u>**

- v každém případě, kdy je to možné se upřednostňuje perorální přísun tekutin
- jsou totiž důkazy, že glukóza (a malé organické molekuly – např. AMK) zvyšují vstřebávání Na ze střeva
- WHO roztok – *orální glukózo-elektrolytový roztok*
  - 3,5g NaCl, 15g KCl, 2,5g $NaHCO_3$ a 20g glukózy → rozpuštěné v 1litru převařené vody
  - obsahuje tedy – 90mmol/l Na, 15 mmol/l K, 75 mmol/l Cl, 30mmol/l $HCO_3^-$, 111mmol/l glc (2%)
- *Valíkův roztok* - pro děti - více glc, méně K a Na
  - domácí příprava - 4lžíce cukru, 1čajová lžíce jedlé sody, ¾ čajové lžičky soli, šálek pomerančového džusu a doplnit vodou do 1l

**<u>Parenterální rehydratace</u>**

- při závažných formách dehydratace, nebo při nemožnosti podávat per os (bezvědomí, zvracení)
- léčba se plánuje na 24h a obyčejně se dělí na 3 fáze
- <u>urgentní fáze</u> – jen při příznacích cirkulačního šoku

- v co nejkratším čase . *přetlaková infúze* (do 1h) – upravíme intravaskulární objem podáním 1/1 fýzáku, umělých plasmaexpandérů, plasmy 5%, albuminu v množství 20-50ml/kg

- <u>korekční fáze</u> – cílem – v průběhu 6-8h upravit objem ECT
- koncentrace Na se upravuje podle aktuálních potřeb (od 50 do 70mmol/l – resp. 1/3 nebo ½ fýzák)
    - pacienti s izonátrémií nebo hyponátrémií podáváme během prvních 8h polovinu plánovaného množství na 24h
    - při hypernátrémii má být úprava pomalejší a vyvážená v průběhu 24-48h
    - draslík můžeme do infúze podat až po obnovení diurézy!!!
- <u>fáze konečné úpravy</u> – trvá asi 16h, má za cíl upravit intracelulární objem

**<u>Rehydratace – seminář na ARU</u>**

- velký dehydratace dnes už moc nevidíme- maminky váží, hlídají...
    - příznaky – řasa na bříšku stojí...
- od ostatních se liší hypernatremická dehydratace – takové pastózní otoky
    - u kojence vzniká, když maminka připraví moc koncentrovaný mlíko
- hyponatr. – průjmy, zvracení

Příklad: do ambulance příjde 4 měsíční dítě, 10 řídkých stolic

- trochu stojí kožní řasa, 170 tepů, dech 35, saturace 92%  (jde o počátek šoku)

- jako první ho zvážíme – víme že při posledním měření měl 5600, teď má 4900 → je to přes 10%!
- budeme muset rehydratovat parenterálně – hlavní je neškodit, proto rovnou dáme i.v. kanylu (nebudeme do něj píchat kvůli odběrům a pak ještě kanylu...)
- odběr – KO+diff, vyšetření ABR a krevních plynů
    - moč – ionogram – Na, K, Cl, Ca2+
    - glykémie (hodnocení vnitřního prostředí – glc, ionty, ABR)
    - na ledviny – urea, kreatinin, na játra – ALT, AST, albumin, CB
    - zánětlivé markry – CRP, prokalcitonin (stoupá dřív)
- jen tak orientačně – kolik je třeba krve na jednotlivý odběry
    - na KO – 0,5ml (max.1ml)
    - na astrupa – kapilára - 80µl
    - na FW – 1,6ml (s citrátem) – v akutním stavu nám moc neřekne, je to děsně moc krve..., dá se sice dělat mikrosedimentace, ale ta nám řekne úplně houby
- krystaloidy – fýzák (nejvíc Na), Ringer, Hartman – když je těžce dehydratovanej a nevíme, jak a jestli čůrá – dáme fýzák (nemá K)
- koloidy – albumin 5 a 20% - 5% dáváme 20ml/kg a 20% 5ml/kg (je to obráceně)
    - albumin by mohl lézt z cév a zhoršit to
    - škroby – do 1 roku nejsou doporučovaný, mohly by vyvolat DIC, drahý
- magický číslo přepočtu kPa na torr – 7,5 → kPa = torr/7,5
- první musíme doplnit volum – je jedno jestli krystaloidy nebo koloidy
    - dáváme 10ml/kg během 10 minut! – cílem je, abychom do 1h doplnili objem (protože už šel do šoku...)
- musí dostat tolik tekutin, kolik ztratí! – jak to zjistit?
    - při podávání tekutin měříme tep – když byl na začátku 170 a po dávce klesnul na 150→ podáváme uvážlivěji, když neklesne – další dávka
- takže máme to 5ti kilový dítě a dostat do něj 50ml/10 minut je dost problém (co teprve 50ti kilový půl litru...) → musíme mít víc periferních vstupů (3x) příp. kost
- co nám vyšlo ve výsledcích –
    - Na 120 , K 5,8, Cl 105, Htk 51, Hb OK, leuko 12, posun 14 nezralých forem
    - osmolalita 284, CRP 10, BE -12, $pCO_2$ 30torrů (4kPa)
- zbylo nám 10% vody, máme hyponátrémii, nejdřív musíme spočíst deficit vody a Na
    - kolik chybí vody? – 10% z 5-ti kilovýho → 0,5l
        → musíme dodat 0,5 litru + denní potřebu
- půl toho objemu dáme v 12h a zbytek dáme 2x á6h
        - v praxi se á 3h znovu měřej ionty a podle toho to korigujeme
    - deficit Na – má 120, chybí mu teda 20mmol/l...
        - kolik toho dát zjistíme – deficit Na x deficit tekutin x 0,7
        - to co nám vyjde zas rozdělíme na tři části – 1/3 během 12h a zbytek za 24h
- hyponátrémii je třeba zvládnout do 24h
- hypernátrémii je třeba zvládat tak dlouho jak vzniká!!!
    - když máme Na třeba 175 – musíme to korigovat PLNÝM rozotkem, aby voda nelezla z cév, protože vzniká déle a je obvykle i mimo cévy, když dáme 1/2FR – vyleze nám ven a udělá edém (CNS...)
- potřeba vody
    - do 6. mesíce 150ml/kg/den
    - kojenec 130

- 3 roky – 120
- předškolní – 90-100
- mladší školák 70-90
- dospělý 45-50

- potřeba cukru
  - dospělý maximálně toleruje 0,3g/kg/**hod** (pokud chceme dát víc, musíme dát inzulín)
  - novorozenec – 0,5-0,7g/kg/hod
  - batole 0,5, předškolní 0,3-0,4g
- potřeba bílkovin (AMK)
  - dosp. na víc než 2g/kg/den
  - novorozenec 2g/kg/den, kojenci a dál trochu pod 2
- potřeba tuků
  - jednoduchý – nepřekročit 2g/kg/den
  - KI tuků – DIC, těžká sepse
- potřeba iontů
  - Na 3-5mmol/kg/den
  - K – 1-2mmol/kg/den
  - Ca – 0,25 mmol/kg/den (novorozenci asi 4x tolik)
  - Mg – 0,25-0,5 mmol/kg
  - P – 0,3-0,4 mmol/kg/den (novor. víc)

Molární roztoky
- takový roztoky, které maj v 1ml 1mmol dané soli (pak dáme tolik ml kolik potřebujeme mmol/l)
- 10% NaCl se komerčně nevyrábí molárně – v 1ml je 1,7mmol Na
- molární roztok KCl – 7,5%
- $KH_2PO_4$ – 13,6%
- Ca gluconicum – 1ml→0,25mmol
- bikarbonát 8,4
- na acidifikaci – arginin chlorid 21%

Tak a teď ten výpočet
- máme 5kg kojence a potřebujeme parenterální výživu na 24hodin
- podle těch potřeb vypočteme kolik čeho potřebuje a dáme to nějak dohromady (jsou na to i softwery)

## 20b) Otok kloubu dif.dg

**Klasifikace:** **Intraartikulární**
**Extraartikulární**

**Etio:** Trauma (zlomeniny, pohmoždění, ruptura vazů),
reakce z přetížení,
záněty (infekční artritidy: hnisavé – vyvolané bakteriemi či viry, přímé infekce kloubů - při infekčních a parazitárních onemocněních, tuberkulózníi záněty kloubů)
reaktivní artritidy, revmatická horečka
Nádory
Autoimunitní artritidy (SLE, JIA)

**Dif dg:** **1, anamnéza:** Jaký kloub je postižený, přidružené příznaky (bolest, horečka, ztráta hybnosti), kdy to začalo, prodělané infekce v posledních týdnech

**2, fyzikální vyšetření:** aspekcí: Symetričnost – revmatoidní artritida, JIA / asymetričnost – reaktivní artritidy, zarudnutí – zánětlivé stavy,
šetrnou palpací: pružný odpor – intraartikulární výpotek

**3, Zobrazovací metody** RTG, USG, MRI

**4 ,Laboratorní vyšetření** **Krev** CRP, FW, KO+diff, biochemie
Serologie: ASLO – revmatická horečka
Antiboreliové protilátky – Lymeská borelioza
Autoprotilátky: SLE: anti-dsDNA, ANA, Anti-Sm
JIA: RF +, -
PAN: pANCA
Granulomatoza s polyangiitidou: cANCA
Sklerodermie: ANA, SSc

**Moč** Proteinurie
Hematurie

**Punkce v případě intraartikulárních otoků:** Zelenožlutý výpotek s leukocyty pod 70 000/ $mm^3$ – JIA, Zkalený (Pyartros) – infekční hnisavá artritia, čistý serozní (exsudát) – ponámahový otok, krev (hemartros) – Fraktury

## 20c) Nádory CNS u dětí, hydrocefalus

- epidemiologie:
- heterogenní skupina onemocnění dle biologického chování, lokalizace, histogenetikého původu, klinických příznaků a věku manifestace
– největší výskyt n. **pod 5 let věku** (pak výrazně klesá a nejnižší je mezi 15-24 lety, stoupá opět ke špičce mezi 65-79 lety), přibližně 1/3 se prezentuje do 5 let, ¾ do 10 let věku
- tvoří **20% všech nádorů** v dětském věku, je to druhá nejčastější příčina úmrtí na tumory u dětí

- oproti dospělým:
  - **1, odlišný histogenet. původ** – nejvíce gliomy nízkého stupně malignity, 25% n. embryonál. pův.
  - **2, tendence k diseminaci likvorovými cestami** (n. embryonál., germinál., ependymom, nádory plexu)
  - **3, jiná převládající lokalizace** - **víc infratentoriálně a ve střední čáře**, méně supratentoriálně, minimálně v míšní lokalizaci)
  - **4, odlišné symptomy** - dominuje **intrakraniální hypertenze,** časté jsou nespecifické příznaky u malých dětí
  - **5, jsou častěji maligní povahy** (zejména v nejranějším období života), často se šíří implantačně po likvorových cestách

- **diagnóza** bývá u dětí **dost obtížná** a často pozdní, protože **obvykle chybí příznaky** díky možnosti zvětšování intrakrania rozestupem švů - **bolest hlavy může být jediný příznak** (často ho nezjistíme)
- etio většinou není známa a vyskytují se **sporadicky** - známo jen **terapeutické ozařování** jako RF (zejm. gliomy a meningeomy), možný vliv **genet. faktorů** - hereditární neurofibromatóza typu 1 (m. Recklinghausen), NF-2, familiár. výskyt, pozitiv. anam. na n. kosti, leukémii či lymfom

klinický obraz:
- příznaky celkové (u dětí dominují, způsobeny nitrolební hypertenzí), místní
- sy nitrolební hypertenze (pokud jsou srostlé švy): **1, bolest hlavy** (u infratentoriální lokalizace je typicky v záhlaví), **2, zvracení**, **3, poruchy vidění** (pokročilá známka), **4,edém papily**, **5, poruchy vědomí, 6,makrocefalie** (neukončený srůst lebeč. švů)
– ad 2. **projektilové zvracení** – velmi impulzivní, často překvapí i pacienta
- obstrukční triventrikulární hydrocefalus – infratentoriální n.
- ložiskové příznaky – z iritace nebo destrukce dané tkáně (neocrbl, paleocrbl či kmenová symptomatologie)
- zvláštností CNS u dětí je, že se dovede dlouho přizpůsobovat a ustupovat tumoru

Dg:
– neurologické a oftalmologické vyšetření + **oční pozadí** – v 90% je výrazné městnání
- **CT** s i.v. kontrastem (nevhodné pro někt. n. mozk. kmene a zadní jámy), **MRI**
- **USG** u kojenců
- event. LP, trepanobiopsie k. dřeně a scinti skeletu (možnost šíření – meduloblastom a další n. embryonální histologie, germinální n.)
- **RTG lebky** – příznaky hypertenze – **rozestup švů**, **uzurace** dorza sedla
- PET - v případě, že nález u standardních zobrazovacích metod je nejasný nebo když nelze histologicky verifikovat nádor, pomůže nám určit jeho agresivitu – grade
- DSA – k odlišení případné vaskulární léze
- **OP** a **histopatolog. vyš**.
- astrocytomy se u dětí vyskytují hlavně v diferencované formě (nediferencované a glioblastom jsou hlavně v pozdějším věku), to podporuje teorii, že ty maligní se postupně vyvíjejí z těch benigních řadou změn...

Terapie:
-chirurgie Základ léčby nádorů CNS, o rozsahu zákroku rozhoduje prognóza (samotná cytoredukce může prodloužit přežití nebo zvýšit efektivitu adjuvantní léčby). Je nutné provést zobrazovací vyšetření hned po operaci (nejpozději 72 hod. po operaci), abychom zachytili případná rezidua nádoru.

-Chemoterapie využívá se jen omezeně, úspěch této léčby bychom mohli předpokládat jen u malých nádorových mas. Je jen málo látek (využívaných v chemoterapii), které jsou schopny procházet neporušenou HEB (nitrozourea, hydroxyurea)

-Radioterapie prokázaný účinek na většinu nádorů CNS, je často indikována po stanovení diagnózy nebo až po operaci. **Před 3. rokem života není indikovaná**, byla by obvzláště **destruující pro nezralou mozkovou** tkáň. Myelinizace CNS je dokončena až kolem 2–3 roku života.

- **Astrocytom**

- **low grade** – nejčastější (35%), 2-10 let, infra-/supratentor.
- **high grade** (8%) - anaplastický astrocytom, multiformní glioblastom
- nádory mozečku **- piloidní astrocytom -** roste z vermis, šíří se do hemisfér, často vyplňuje IV. komoru
  - je benigní, ohraničený, málo cévnatý

- **meduloblastom** a **další n. embryonální histologie** (supratent. PNET, PNET, atypický teartoid)

- 20%, 1-10 let
– jeden z nejzhoubnějších nádorů dětského věku, výskyt je mezi 3-8 rokem
- vyrůstá z dolní části vermis, infiltruje měkké pleny a metastazuje likvorem (hlavně do páteře)
- je radiosenzitivní
- léčebná odpověď pac. se „zdánlivě" stejným onem. může být zcela odlišná

- **ependymom**

- supra-/infratentoriální, 8-10%, benigní, semi-maligní, existuje i anaplastická forma, dobře ohraničený

- **Nádory mozkového kmene**

- 8%, u dětí rostou hlavně v pontu a v oblongatě, jsou benigní i maligní, ale **operačně nedostupné**
- mají hlavně ložiskové příznaky – parézy hlavových nervů, hemiparézy, ataxie apod.
- **většinou špatná prognóza**

- **Kraniofaryngeom**- 7%

- **Nádory pineální a germinální nádory CNS** – (4%)

- vyrůstají v pineální oblasti a vtlačují se do III. komory
- **80%** jich je maligních, jsou histogeneticky velmi pestré
- dg – **hypertenze** s **hydrocefalem**, Parinaudův příznak (obrna pohledu vzhůru a konvergence)
  - u germinálních tu – **pubertas praecox**...

- **Nádory plexus choroideus** (2%)

**- papilom choroidálního plexu** – u dětí do 2 let, vyplňuje komoru, působí obstrukční a hypersekreční hydrocefalus
  - je benigní, odstranitelný

- **Oligodendrogliom** (2%)

**Nádory ve IV. komoře mozkové**

– klasifikují se dle místa vzniku - střední (vyplňuje celou komoru), laterální (přes for. Luschkae se šíří do mostomozečkového koutu), ve stropu
- má formu benigní, která po odstranění origa se může plně zhojit (ve stropu), nejmalignější (často laterální nebo infiltrující) končí infaustně

**Nádory z mening**

- u dětí vzácné

- **Hemangioblastom**

- (dříve nazývaný angioretikulom)
- v **80%** je to **spontánně** se vyskytující tumor
- z **20%** je součástí geneticky podmíněného syndromu – **von Hippel-Lindau** – hemangiomy typicky mozečku, míchy a retiny, cysty parenchymatózních orgánů, u 25% z nich se vyskytují ca ledvin, feochromocytom a častěji též ca pankreatu!
- je benigní, postihuje hlavně mladší jedince
- nejčastěji je v mozečku, je často cystický, nebo může být solidní, silně vaskularizovaný
- právě **cystická forma je nebezpečná**, protože se může začít rychle zvětšovat a **ohrožuje na životě akutní occ. herniací**!
- KO – **mozečkový sy** a **nitrolební hypertenze**, u **20%** je **polyglobulie** z ektopické produkce EPO nádorem

- dg – nejlépe na MRI s Gd kontrastem – cysta s hyperdenzním nádorovým uzlíkem
- T – cystický hemangioblastom je vždy indikací k **urgentní operaci**! - kdykoli může dojít ke konu a během minut ke smrti, nutné pátrat v rodině po vHL nemoci, **hledat sonem cysty** na orgánech…

**Hydrocefalus**

- vzniká **zmnožením CSF v komorách či v subarachnoidálním prostoru**, na úkor mozkového parenchymu

fyziologie likvorových cest:
- asi 80% CSF je secernováno z choroidálních plexů, zbytek je tvořen patrně ependymem
- ze III. komory jde přes **aquaeductus mesencephali (Sylvii**) do IV. komory, z ní odtéká přes **foramina Luschkae** (dvě laterálně) a přes **formanem Magendi** (jedno ve střední čáře) do subarachnoidálního prostoru – do pontocerebelární cisterny
- tvorba CSF – asi 15-30ml/hod, **celkové množství CSF – 150ml** (obnoví se 3x za den)
- resorpce se děje převážně do žilních splavů aktivním transportem v místě tzv. arachnoidálních klků (přes **paccionské granulace** v sinus sagit. sup.)

Typy hydrocefalu:

- funkční klasifikace
  - **hyporesorpční** – porucha vstřebávání likvoru
    - likvorový blok na úrovni granulací nebo cisteren (srůsty po infekci, krvácení)
  - **obstrukční** – blok cirkulace likvoru v komorách, nejčastější
    - dle místa obstrukce – **komunikující** (překážka je v subarachnoidálním prostoru nebo žilním systému)
    - **nekomunikující** (překážka je v komorovém systému)
    - dle místa útlaku vzniká hydrocefalus mono-/ bi-/ tri-/ tetraventrikulární
  - **hypersekreční** – nádory choroidálního plexu - plexus papilom, plexus karcinom (zároveň však předpoklad obstrukce v komor. syst. a hyporesorpce při opakovaném krvácení z nádoru)

- klasifikace z hlediska hydrodynamiky
  - **aktivní – progresivní**, likvor působí tlakově na mozek → vyžaduje drenáž
  - **pasivní** – likvor vyplňuje rozšířené prostory pasivně → nevyžaduje drenáž

-etiologie:
- h. vrozený – 0,5–3/1000 dětí
  - nejčast. stenóza Sylvijského mokovodu – zúžení / obturace membránou / rozdělen do několika, většinou slepě končících kanálků. Stenóze je větš. nahodilá / násl. intraunterin. infekce (toxo, CMV)
  - malformace CNS: Chiari II, Bicker-Adamsův syndrom (dědič. X-vázané onem.), meningomyelokéla
  - cévní malformace: arachnoidální cysty, aneurysma v. magna Galeni
  - Dandy-Walker malf., vrozené nádory…
- h. získaný
  - **postinfekční** – nejčastější příčina komunikujícího hydrocefalu (srůsty po meningitidě)
  - **posthemoragický** – druhá nejčastější příčina komunikujícího hydrocefalu (SAK nebo krvácení do komor) - zahlcení paccionských granulací rozpadovými produkty krve
    - u **nedonošenců** je vysoké riziko intraventrikulárního krvácení, asi u 25% z nich se progresivně rozšíří komory
  - z jiných příčin: **úrazy** a **operace**, **vaskulární malformace**, blokáda **nádorem**, **cystou**...
  - **hydrocefalus externus** – rozšíření subarachnoidálních prostor, u kojenců

klinický obraz: závisí na věku dítěte a rychlosti vzniku

- **děti do 2 let:**

– makrocefalie s progresivním růstem obvodu hlavičky - převažuje růst mozkové části nad obličejovou, ztenčená kůže skalpu s výrazněnou žilní kresbou
- v případě **akutní progrese** je velká fontanela napjatá, rozestup švů, paréza n.VI, zvracení, při **další progresi** pak deviace bulbů kaudálně **příznak zapadajícího slunce**
- špatně prospívají, špatně pijí, mohou být utlumené nebo naopak zvýšeně dráždivé, časté je ranní zvracení
- **Macewenovo znamení** – poklep na hlavičku působí dojmem středně nahuštěné duše či nakřáplého hrnce
– **Parinaudův sy** u kojenců (1. syndrom čtverohrbolí, obrna pohledu vzhůru a konvergence))

- **starší děti**

– obraz akutní nitrolební hypertenze – bolest hlavy, nauzea, zvracení, příznak zapadajícího slunce a porucha vědomí (kvantitativní i kvalitativní), následovaná poruchami dýchání a bradykardií.
- edém papil, meningismus, poruchy chůze, - porucha paměti, inkontinence

- obraz **chronického hydrocefalu** – vzniká plíživě, ranní bolesti hlavy, bolesti břicha se zvracením, postupná změna chování a zhoršování prospěchu ve škole
  - makrokranie, v době diagnózy bývá již na rtg obraz rozsáhlé dilatace komorového systému, **lebka typu tepaného stříbra** (eroze od gyrů), eroze tureckého sedla, III. komora se vtlačuje do tureckého sedla, výrazné městnání s krvácením na papile očního nervu

hodnocení hydrocefalu:
- stupeň záleží na **velikosti produkce**, **rychlosti resorpce**…
- Dg – u malých dětí je možné USG přes fontanelu, u starších CT**,** MRI k objasnění etiologie
  - **ventrikulografie** a **cisternografie** je dobrá pro objasnění překážek
  - sledování a vyloučené progrese: transkraniální barevná duplexní USG
  - jiná vyšetření – **biochemie** CSF, **izotopové** vyšetření aj.

Terapie:
- odlišnosti léčby dětského hydrocefalu:
  - nezralost mozku s teprve počínající myelinizaci
  - růst dítěte
  - fragilita měkkých tkání
  - příčina vzniku
- konzervativní: dočasné podávání **diuretik** (snížíme sekreci), když očekáváme v blízké době normalizaci odtoku – hlavně u nezralých dětí s krvavým likvorem - používá se **acetazolamid** (prox. tubulus) **s furosemidem** (Henleova klička), nutno sledovat elektrolyty a acidózu) – efekt této léčby není prokázán
- chirurgie:
- určitá skupina pacientů dobře reaguje na **opakované LP** nebo **dočasnou zevní drenáž** (zejm. stavy po krvácení)
- dle charakteru a etiologie hydrocefalu:
  - **otevřená** OP k odstranění příčiny – procesy, které svou lokalizací / tlakovými projevy blokují likvor. cesty, chirurgicky odstranitelné - nádory (ependymom, plexus papilom (karcinom), meningeom, astrocytom, kraniofaryngeom, teratom, meduloblastom, n. pineální krajiny), arach. cysty, koloidní cysty, cév. malf.
  - **zkratová** OP – dominantní způsob řešení pro komunikující h., nejčastější výkon v dětské neurochirurgii
  - **endoskopická** OP – zejména pro obstrukční, nekomunikující h.

**zkratové operace:**
- cílem je optimalizace neurologických fcí, kosmetický efekt
  - indikace – **komunikující** progredující hydrocefalus, cysty mozku
  - alternativou k drenážní operaci je operace vedoucí k odstranění příčiny hydrocefalu
    - nejčastěji **ventrikuloperitoneální zkrat (VP**) – silikonový komorový a peritoneální katetr + ventil (likvor vstřebáván peritoneem), ventil je nastaven na určitý otevírací tlak = jednocestný ventil, + většinou ještě implantovaný rezervoár
    - **ventrikuloatriální zkrat (VA**, žilním systémem do PS srdce) – u malé části pacientů
    - **ventrikulopleurální zkrat** – vzácně
    - **lumboperitoneální zkrat** (LP, pouze pro komunikující hydrocefalus)
- komplikace:
– selhání zkratu = **nedostatečná průchodnost** – příčiny:
  - mechanické (nejčastější): obstrukce v průběhu zkratu (nejčastěji v obl. komorového katétru, př. choroidálním plexem, krví…), rozpojení a migrace, zalomení
  - infekční – nejč. do 2 až 6 měsíců po OP (St.epidermidis, aureus, Propionibacterium acnes, E.coli…)
  - funkční – převážně nadměrná propustnost s projevy likvorové hypotenze: **oplasknutí komor** (riziko **SAK –** kolaps mozku a přetržení přemosťujících žil)
  - mechanické a většina infekčních komplikací se projeví jako akutní / chronická dekompenzace hydrocefalu
  - infekční komplik.: meningitida, peritonitida, zánět v průběhu katétru, endokarditida, glomerulonefritida
- **epilepsie** (drážděním kůry v místě vstupu katetru, projev krvácení)
- **selhání funkce ventilu**, **místní komplikace** (prosakování moku, vznik proleženiny, nesnášenlivost cizorodého materiálu..)
- podezřelé příznaky: bolesti hlavy, břicha, změna chování, jinak nevysvětlitelné teploty, zarudnutí/fluktuace v průběhu zkratu

**Endoskopické OP**
- operován v komorovém syst. s použitím rigidního / flexibilního endoskopu
- nejčast.: **endoskopická ventrikulostomie 3. komory (EVS) –** otvor ve spodině 3. komory, komunikace se subarach. prost.
  - pro nekomunik. h. s obstrukcí v obl. Slyvyj. k. nebo IV. Komory
  - pozdní komplikace po EVS jsou méně časté než po zkratových OP (opětovná obliterace otvoru)
- **zprůchodní ductus Sylvii**, většinou kombinované s EVS
- **septostomie** – jednokomorový h. / obstrukce ve for. Monroi / patologie v obl. 3. Komory, léčebný i preventivní výkon

– OP obstrukčních h. vytlačené endoskopií: Torkildsenova drenáž (spojení postranní komory s cerebelomedulární cisternou), Bretova drenáž (stereotaktická kanylace mokovodu), Stookeyho-Scarffova OP (otevřená perforace lamina terminalis 3. komory)

## 21a) Specifika farmakoterapie u dětí

- mnoho léku netoxických pro dospělého může postihnout plod nebo dítě (viz. thalidomid)
- spektrum vedlejších a nežádoucích účinků je u dětí zásadně odlišný
- mezi dospělým a dítětem jsou podstatné rozdíly v reakci na léky – je to dané hlavně tím, že dítě se vyvíjí a roste
- přepočítávání dávek léku na hmotnost nebo na povrch těla je často neuváženým zjednodušením
- některé jednoduché výpočty dávky u dítěte

$$\frac{\text{povrch těla dítěte } (m^2) \times \text{dávka pro dospělého}}{1{,}7}$$

- poznatky dětské farmakologie jsou hlavně empirického charakteru – chybí nám studie na dobrovolnících...
- největší poruchy resorpce, distribuce a vylučování jsou u novorozenců a jsou tím větší, čím je méně zralý
- v mladším věku jsou přítomné významné funkční metabolické odlišnosti – změny funkce jater, ledvin, aj.
- tkáně často odpovídají úplně jiným způsobem než u dospělých, děti se též vyznačují velkou individuální citlivostí

**Osobitosti farmakoterapie v jednotlivých obdobích**

- **novorozenecké období –**
  - jde o období adaptace ze stabilního intrauterinního prostředí na stále se měnící vnější prostředí
  - charakterizuje ho **nezralost a adaptace funkcí mnohých orgánů a systémů**
  - většina léků, které bere matka v těhotenství prochází přes placentu a u dítěte mohou přetrvávat mnoho týdnů po porodu – nejčastěji se jedná o **analgetika, antihistaminika, diuretika, kofein**
  - po porodu se mohou léky dostávat do dítěte mlékem
  - při p.o. podání hrozí riziko aspirace (hlavně u nedonošenců – není polykací reflex ještě plně vyvinut)
  - při i.m. je zase problém **nedostatečně vyvinuté svalstvo**
  - a při i.v. často **uniká lék extravenózně**
  - dávkování léků přepočtené na kg musí být ještě menší, protože **nejsou** ještě **dostatečně zralé enzymy**
    **např. glukuronyltransferáza**
  - léky můžou být metabolizovány jinou cestou – např. fenobarbital (normálně je konjugovaný, což u novorozence vázne) – je ale dobrá hydroxylace, takže se vylučuje jako hydroxyderivát (a nenastává nebezpečí zvýšení v séru)
  - do mateřského mléka se dostávají léky, které jsou rozpustné v tucích, nebo jsou zásadité, také léky s malou mol. hmotností
    - např. – tetracyklin, erytromycin, streptomycin, trimetoprim, kys. nalidixová, izoniazid, digoxin
  - u kojených dětí známe komplikace při užívání matkou – *sedativa, hypnotika, alkohol, nikotin, kofein, drogy, antihypertenziva, antikoagulancia, imunosupresiva, protizánětlivé léky, hormóny, antikonvulzíva aj.*

  **- některé vedlejší účinky léků vylučovaných do mléka u dítěte**
    - **ATB –** střevní dysmikrobie, pomnožení plísní a kvasinek, průjmy, porucha syntézy vit.K ve střevě, příp. ukládání do kostí (tetracykliny)
    - **neuropsychotropní látky** – změny aktivity a reakcí u kojence
    - **drogy** – útlum nebo agitovanost, abstinenční příznaky
    - **antikoagulancia** – změny srážení krve
    - **teofylinové deriváty, kofein** – zvýšená aktivita, polypnoe, eufórie
    - **antityreoidální léky** – přechodná hypotyreóza
    - **kys. nalidixinová** – porucha kostí
    - **cytotoxická imunosupresiva** – útlum kostní dřeně
    - **ergotaminové deriváty** – vazokonstrikce, hypertenze
    - **atropin** – bradykardie
  - vzhledem k nízkým koncentracím v mléku není (kromě drog) nijak velké množství kontraindikací během laktace pokud jsou ty léky opravdu potřebné
    - léky kontraindikované při kojení – antimitotické látky, radioaktivní látky, lithium, fenylbutazon, atropin, ergotaminové deriváty
  - při močové infekci matky dáváme přednost amoxicilínu před sulfonamidy (dost jdou do mléka a můžou způsobit jádrový ikterus či hemolýzu
  - zásady farmakoterapie kojící matky – volit léky s nejnižší toxicitou, s co nejkratším poločasem, použít nejnižší účinné látky, podávat v nejdelších možných intervalech, vyhýbat se lékům, které můžou u dítěte vyvolat alergii (PNC, bromové preparáty...)

- **kojenecký věk** –
    - mimořádně intenzivní růst, v metabolismu léků jsou stále velké rozdíly, ale farmakokinetika se zlepšuje
    - pokud je dítě kojené platí obecně věci v předchozí stati
    - v tomto věku se může projevit velká část farmakogenetických poruch metabolismu léků – např. hemolýza při defektu G-6-PD a jiných intraery enzymů, snížená aktivita pseudocholinesteráz (projeví se dlouhodobou apnoe při podání suxametónia) apod.
- **batolecí věk** –
    - u batolat stoupá incidence otrav léky
- **předškolní věk** –
    - děti už obvykle zvládají větší množství léků na kilogram než dospělí (patrně mají vyšší vylučování)
- **školní věk** –
    - dítě obvykle dobře spolupracuje a nebývá problém v podávání léků
    - stále stoupá vylučovací schopnost léků a obyčejně přesáhne schopnost, která je na začátku dospělosti
- **puberta a adolescence** -
    - kolísá spolupráce, objevuje se tendence k nadužívání a zneužívání léků
    - typické jsou hormonální změny, proto podávání hormonálních léků může mít pro organismus NÚ
    - nejdůležitější změny v pubertě dotýkající se léků –
        - dívky – snížení objemu tělesné vody, zvýšená sekrece pohl. hormonů
        - chlapci – vzestup sekrece androgenů zvyšuje aktivitu CYP450

**Resorpce léků u dětí**

- **resorpce z GIT** – zpomalené vyprazdňování žaludku, peristaltika střev, snížená kyselost, snížené vylučování enzymů, snížený počet sekrečních buněk ve střevě
    - **snížená kyselost žaludku** je příčinou mnohem **rychlejší resorpce PNC** u novorozenců a malých kojenců
        - naopak vázne vstřebávání léků, kteří kyselost potřebují, např. fenobarbitalové deriváty
    - většina léků se vstřebává z tenkého střeva, proto je pro vstřebávání důležitá rychlost vyprazdňování žaludku
    - snížená motilita → pozdější nástup účinku → při život ohrožujících stavech zahájíme parenterální aplikací
    - aktivita **pankreatických enzymů** – v prvním trimenonu je dost **snížená**
    - kolonizace bakteriemi se objevuje 4.-6.den **digoxin** jsou schopny metabolizovat **až v 2 roce**
- **resorpce parenterálně podávaných:** im nebo sc závisí na prokrvení v místě infekce, zpomalení u nefrotického syndromu, otocích a KV systému
- **resorpce lokálně podávaných**: celkově zvýšená přes kůži a sliznice. Zvýrazní se při poruše kontinuity kůže drobnými exkoriacemi, popáleninami, či při intertrigu.
    - perkutánní resorpce je přímo úměrná: prokrvení v oblasti aplikace, hydratace kůže,
      nepřímo úměrná: tloušťce kožních vrstev

U NNPH: málo vyvinuté stratum corneum: ↑↑↑resorpce ↑↑↑
Hyperkortizolismus u novorozence při léčbě kortikoidními mastmi pro atopický ekzém, či jiné exantémy.
Otravy septikami, jako kys. boritá, hexachlorfen, anilinové barvy
**Lokální aminoglykosidy → ztráta sluchu**

**Distribuce léků**

- **vazba na sérové bílkoviny** – Vazba na albumin snížená, nižší koncentrace albumin
    Do tkání volná frakce léku, frakce vázaná – rezerva léku.
    Největší význam: Albumin, lipoproteiny, kyselý glycoprotein – orosomukoid
    Kompetice o vazbu na bílkoviny: léčba při novorozeneckém ikteru – riziko vytěsnění vázaného bilirubinu a vznik jádrového icteru; analogicky naopak – riziko NÚ

↑ koncentrace hormonů, ↑bilirubínu v séru
↓ vazebná schopnost se víc projeví při hypoproteinemii, hypalbuminemii, malabsorpci, nefrotickým syndrome, poruchách mtb bílkovin a AMK.

- **objem tělesné vody** – tělo dítěte obsahuje více ECT,

což se odráží na celkové distribuci léku

- léky, které jsou rozpustné ve vodě a málo se váží na bílkoviny mohou třeba při dehydrataci dosahovat toxických hodnot

| | CTV | ICT | ECT |
|---|---|---|---|
| Nezralý novorozenec | 80 - 85% | 30% | 50 – 55% |
| Donošený novorozenec | 75% | 30% | 45% |
| Kojenec 1 rok | 65 – 70% | 40% | 25 – 30% |
| Batole 3 roky | 60 – 65% | 40% | 20 – 25% |
| Adolescent | 55 – 60% | 35 – 40% | 20% |
| Dospělý | 55 – 60% | 35 – 40% | 20% |

hydrofilní látky třeba ve vyšších dávkách (vyšší % vody v organismu)

- **metabolismus léku** – jaterní enzymy teprve dozrávají
  - např. při terapii syntofylinem se až 10-ti násobně prodlužuje poločas
    - teofylinové deriváty se u novorozenců a kojenců metabolizují N-metylací na kofein, který je příčinou eufórie u léčených dětí
  - **snížení aktivity sérových esteráz** u novorozenců **zpomalují odbourávání kokainu**
  - **snížená aktivita CYP450** – zpomalené odbourávání **např. fenytoinu, diazepamu...**
  - relativní nedostatečnost HEB – význam to má hlavně u novorozenců a kojenců
  - nižší tvorba žl. kyselin => nižší biol. dostupnost lipofilních látek (BDZ aj.)
  - u novorozenců a dětí s nízkou porodní hmotností je mozek největší zásobárnou tuků v těle – dostávají se tam léky rozpustné v tucích – anestetika, narkotika...
- **stav cirkulace** – Čím větší perfuze, tím větší dostupnost
- **relativní nedostatečnost HEB** – snáze pronikají látky rozpustné v tucích: anestetika, narkotika
  U novorozenců a NNPH – mn. tuku sníženém
  Průniku tuků napomáhá i hypoxie, sklon k acidoze, hypoglykemie, časté zejména u novorozenců a kojenců.

**Vylučování léků**

- vylučovací schopnost je menší u novorozenců a kojenců, ale po prvním roce se výrazně zvyšuje a často i předstihne vylučovací kapacitu dospělého
- snížená schopnost je dána nezralostí enzymů v játrech a sníženou exkreční schopností ledvin
- některé léky: PNC kanamycin, gentamicin, tobramycin se vylučují GF, ale i tubulární sekrecí

**Některé specifické syndromy po lécích**

### Reyův syndrom

- hepatocerebrální syndrom
- akutní onemocnění dětského věku charakterizované hlavně edémem mozku a poškozením funkce jater, ledvin a srdce kapénkovou steatózou
- příčina není známa, byla zjištěna souvislost mezi virovými infekcemi a ASA, proto se dětem ASA při horečkách nepodává
- u školních dětí je typický dvoufázový průběh
  - první fáze – projevy horečnaté virové infekce dýchacích cest, event. s dyspepsií
- po krátké době nastupuje porucha vědomí (od ztráty orientace, halucinací až k dekortikačním či decerebračním křečím či areflexii), často zvracení a bolesti břicha, hepatomegálie
- laboratoř – víc jak trojnásobné zvýšení aminotransferáz při minimálním vzestupu bilirubinu
  - těžká koagulopatie (vzestup protrombinového času), výrazně zvýšeny hodnoty amoniaku
  - často hypoglykémie
- dif.dg- musíme vyloučit intoxikace, zánětlivé encefalopatie
- u každého pacienta s Reyovým sy musíme počítat s možností DMP (poruchy beta oxidace, DMP cyklu močoviny apod)- terapie – na JIP

## 21b) Muskuloskeletální bolest, diferenciální diagnóza

- nemoci pohybového ústrojí tvoří 5-10% návštěv pediatra - děti přichází hlavně s bolestí

*Kojenci a batolata:*

- ortopedické problémy:
  - VV páteře - **torticolis congenita** = úklon hlavy k jedné straně, provázený zduřením m. sternocleidomastoideus postižené strany, léčba v prvním roce života je konzervativní
  - **kongenitální skoliózy**: vybočení páteře v rovině frontální, patrné především v poloze na břiše, příčinou je nejčastěji výskyt poloobratlů, toto onemocnění během vývoje rádo a často dramaticky progreduje, nutné opakovaně po něm pátrat
  - VV HK - př. **manus vara congenita**: úchylka ruky na stranu radia, T - důležité polohovací metody a chirurgie
  - VV DK - **vrozená dysplázie či luxace kyčelního kloubu** (dysplasia = porucha vývoje, luxace=vykloubení) – dnes screening (klin. a USG vyš.) – 1. vyšetření v porodnici 3.-4. den po narození (Bettmanovo, Ortolaniho, Barlowův), 2. na konci 6. T, 3. kolem 16. T, při nejasných nálezech RTG
  - **pes calcaneus**: v mírné formě se tato vada upravuje sama
  - **pes equinovarus congenitus**: koňská noha, T - sádrování, chirurgie

- náhlé příhody v pohybovém systému
  - Osteomyelitis - nejčastěji se vyskytuje v oblasti metafýzy femuru, humeru nebo tibie, pokud není zánět včas ošetřený, dochází k poruchám růstu či k omezení pohybu

- příčinou může být infekce z pupku, ze střeva, po hnisavé koxitidě
- septická artritida
- pyogenní myositida

- hematologické příčiny – hemofilická artropatie
- endokrinní – hyperkortizolémie – **osteoporóza**
- nutrice – **rachitis** - porucha enchondrální osifikace - nedostatečné ukládaní Ca v kostech, craniotabes (viz. ot. 29a)
  - u velkého deficitu poruchy páteře (kyfóza, skolióza), pánve (zúžení vchodu), končetin (šavlovitá tibie), poruchy motoriky (slabé svalstvo)
  - **hypervitaminóza A** - vázne osifikace epifýz, porucha růstu, m. Darier ? (folikulární dyskeratóza) – dědičné kožní postižení (tváře, krk, zadek a extenzory)

*Předškolní a školní věk:*

- **aseptické kostní nekrózy** – u většiny spontánní nekrózy s genetickou predispozicí
  - **m. Perthes** - děti **od 3 – 8 let**, častěji **chlapci**
    - idiopatická přechodná porucha krevního zásobení hlavice kyčelního kloubu a aseptická nekróza kostní tkáně, hlavice kosti stehenní ztrácí svůj původně kulovitý tvar a bortí se
    - může být postižena celá nebo část hlavice (epifýza) - onemocnění začíná většinou nenápadně, dítě si stěžuje na bolest kyčle, stehna, kolene, začne kulhat, mírně vázne vnitřní rotace a abdukce (dáno náplní v kyčelním kloubu), případně zkrácení končetiny
    - KO – velmi individuální, od zcela asymptomatických pacientů po zcela zjevné příznaky
    - Dg. – rtg, UZ, scinti, MRI
    - T – konzervativní, klid na lůžku - postižená kyčel se má tendenci sama zhojit: obnoví se překrvení, nekrotická kost se resorbuje a je postupně nahrazená novou kostí
      – principem je zanoření (containment) hlavice do acetabula: abdukce v kyčli pomocí pomůcek
      - operace jenom u těžkého průběhu, především u starších
  - **m. Köhler I** – idiopatická osteonekróza článkové kosti nohy
  - **m. Osgood-Schlater** – osteonekróza tuberositas tibiae – mechanická iritace úponů dlouhých svalů
- transientní koxitida – serózní, bolest v kyčli po probuzení, ev. subfebrilie, častěji u chlapců, spontánně vymizí do 2 týdnů, vhodné provést USG (rozšíření kloubní štěrbiny)
- růstové bolesti – kritéria: věk 4 - 12 let, neartikulární bolesti, více na DK (stehno, koleno, lýtko), výskyt pozdě večer nebo v noci (musí ráno vstát jakoby nic), po námaze, normální růst, vyloučení jiné org. Příčiny, pomáhají masáže, teplo
- nádory kostí – zrádné, často pozdně diagnostikované
  - **Ewingův sarkom** – trvalá bolest, progresivní, jednostranná, ranní, zmenšení hybnosti
- genetické poruchy – kostní dysplázie, poruchy kolagenu, střádavá onemocnění
  - kolagenózy – JIA - **artritidy**, **entezitidy**, **daktilitidy**, buřtíkovité prsty - viz. ot. 24c
    - SLE - **neerozivní artritidy** a **avaskulární nekrózy**, nejčastěji hlavice kosti stehenní
    - dermatomyozitidy - postihují souměrně proximální svalové skupiny, nejčastěji svaly pletence pánevního – obtížné vstávaní ze dřepu, šplh po vlastních končetinách, špatné stoupání do schodů - časté polyartralgie s preferencí drobných kloubů ruky a zápěstí
  - thesaurismózy – mukopolysacharidózy - **sy Hurlerové** – postižení svalů, kloubů, nemocný přestává být mobilní, do puberty umírá, lze léčit transplantací kostní dřeně
    - lipidózy - **poruchy beta oxidace MK** - postupně progredující svalová slabost v dospělosti
- sy benigní hypermobility
- Lymeská borelióza v časném stádiu diseminovaném - myalgie, artralgie, artritis, v pozdním stádiu chronická artritis
- anafylaktoidní Henoch – Schonleinova purpura – bolesti nejčastěji v kolenním a hlezenním kloubu
- akutní hemoblastózy, sarkoidóza
- velmi časté jsou muskuloskeletální obtíže u imunodeficitů

**dospívání**

- bolesti zad – nejčastěji na základě vadného držení těla
  - závažné signály – věk pod 4 roky, trvají přes 4 týdny, nesouvisí se školní aktivitou, systémové projevy (horečky…), poruchy spánku pro bolest
- úrazy
- psychologické příčiny

**Úrazy dětí**

- úraz je nejčastější příčinou smrti v dětském věku a významně přesahuje i úmrtí na zhoubné nádory
- nejčastější úrazy, které ohrožují život: úrazy hlavy, dutiny hrudní, dutiny břišní, kostí i kůže (například při opaření horkým nápojem)
- hlavní příčinou **vícečetných zranění** jsou dopravní nehody, pády z kola a pády u výšek (o prázdninách nepovedené skoky ze střechy nebo ze stromu)
- u nás: škola 26 %, domácím prostředí 21,5% (nutná opatření jako bezpečná konstrukce kuchyňských pomůcek a přístrojů), na

ulici nebo silnici 19,4 %. (úrazy dopravní, často smrtelná zranění), hřiště 12 %
- rizikové aktivity: školní tělesná výchova a organizovaný sport (29,4 %), hra bez dohledu (28,6 %), úrazy vzniklé za jiných okolností (13 %), jízda na kole (9,9 %), konflikt s jiným dítětem (7,4 %)

- juvenilní **epifyzeolýza hlavice femuru** (relativně časté), **aseptické nekrózy** (př. jako komplikace repozice epifyzeolýzy hl. fem.)
- non-akcidentální trauma (týrané děti)

- anamnéza – popis bolesti - intenzitu a charakter, vyzařování, úlevové polohy, vyvolávající faktory, kdy je největší intenzita (ráno / večer / noc), ztuhlost?, dysfunkce končetiny, změny na končetinách (kůže)

| | |
|---|---|
| Jaký je původ bolesti: | Hlouboká, bodavá - Kostní původ<br>Křeče - svalový původ<br>Pálení a mravenčení – nervový původ |
| Frekvence bolesti: | Pro JIA musí trvat aspoň 6 týdnů |
| Lokalizace: | Na předním stehně: m quadriceps fem., nebo spíše koleno, kyčel, femur<br>Gluteální krajina: sakroilitida |
| Migruje: | U leukemií, gonokokových infekcí, revmatické horečce, artritida u NSZ |

- **důležitá je otázka, jak dítě zvládá věku přiměřené aktivity**
- základní vyšetření hybnosti:
  – **rozsah** pohybu (aktivní i pasivní)
  - chůze, předklon, dřep, výskok, turecký sed, předpažení v pronaci, pěst, vzpažení, ohlédnutí za rameno
  - všímat si **kompenzatorních pohybů**, **bolestí** při pohybu
  - **šplhání** – z lehu se zvedá zadkem nahoru, rukama si pomáhá a jakoby šplhá po stehnech - u chřipky, hepatitid, myopatií
- zobrazovací vyšetření:
  – RTG – vztahy mezi segmenty, fraktura
  - UZ – kloubní patologie (synoviální ztluštění, tekutina)
  - izotopy - na vaskularizované tkáně – tumory, zánět (osteomyelitida)
  - CT – zobrazí detaily kostí, ale nezobrazí chrupavku (tu jen MRI, příp. s kontrastem gadoliniem)
  - MRI je hlavně na svaly, zobrazí chrupavku, synovii, výpotek, dnes často nahrazuje aerografii
- laboratorní vyšetření:
  -FW, CRP
  -KO: Systémová JIA: Hb < 80g/l, trombocytopenie u SLE
  -Biochemie: AST, ALT, CK, aldoláza u svalových slabostí
  -Serologie: ASLO u revmatické horečky

| | |
|---|---|
| **-Výpotek (Spíš pro ot 20b. otoky kloubů):** | Zelenožlutý, vazký s leukocyty pod 70 000/mm3: JIA<br>Zkalený, leukocytóza: Hnisavé infekce<br>Serozní, malobuněčný: Neinfekční, ponámahový<br>Krvavý: úraz, pigmetová vilonodul. synovitis, hemangiom |

**Interpretace nálezů při fyzikálním vyšetření:**

Poruchy růstu, abnormity ve funkcích: hypertenze, tachykardie: svědčí pro systémové onemocnění (SLE, vaskulitidy)

Nálezy na očích, heliotropní rash kolem víček, Gottronovy papulky nad klouby rukou, svalová slabost, únava, artralgie: **dermatomyositis**

Důlky, rýhy na prstech: Psoriatrická artritida

Purpurový rash při HSP

| | | |
|---|---|---|
| Vyšetření kloubů: | Pohled: | Symetrie, barevné změny, deformity, zduření |
| | Palpace: | Teplota, charakter zduření (otok, ztluštění stěny, výpotek, hyperplazie kostních struktur) |
| | Manévry: | Stabilita kloubu, aktivní, pasivní pohyb, ztuhlost a omezení hybnosti, bolest při pohybu |

| | |
|---|---|
| Úpony šlach: | Bolest při úponu lig.patelae na tuberositas tibiae: m. Osgood-Schlatter |
| | Bolest při úponu achillovky se zduřením a proteplením: Reiterova choroba, Bechtěrev |

## 21c) Malabsorpční syndromy, celiakie, potravinová alergie

**Celiakie**
- **glutensenzitivní enteropatie**
- definice – celiakie je **trvalá nesnášenlivost lepku**, při níž vzniká poškození sliznice tenkého střeva
- lepek (a jeho v alkoholu rozpustná frakce – gliadin) působí morfologické změny na sliznici – **atrofie klků**, **hyperplázie krypt**
- výskyt – prevalence se udává 1:1000 (podle posledních zpráv až 1:300)

klinický obraz:
– symptomatologie se liší podle věku
-1,Klasická forma
- u kojence a batolete převládají intestinální příznaky
    - klasické příznaky ve věku 7-24 měsíců – **neprospívání**, **vzedmuté břicho**, **chronický průjem** (82%pacientů), **objemná stolice** 1-3x denně, **zvracení** (30%), **anorexie** (50%), **psychické změny, hypotrofie kosterního svalstva, hypotonie, apatie**
    - někdy krize z dehydratace se šokem
    - zvětšené břicho ale může být jediným příznakem – objemné stolice mohou zcela chybět a může být naopak zácpa s celkovou hypotonií
    - při zvětšeném břiše je nutné vyloučit m. Hirschprung (důležitá je anamnéza)
    - **každé neprospívající dítě (bez ohledu na charakter stolice**) musí být vyšetřeno na céliakii
- u školních dětí – ubývá střevní symptomatologie (může i zcela chybět), průjmy jsou jen u 12% pacientů,
    - břišní dyskomfort, nadýmání, nauzea, zácpa, úbytek na váze
    - z celiakie je podezřelý zejména **malý vzrůst** (10% dětí malého vzrůstu má céliakii)
    - **každé dítě s malým růstem** musí mít vyšetřeny Ig proti gliadinu (IgA a IgG) a ještě lépe **IgA proti endomyziu!**

-2, Extraintestinální forma– **hypochromní anémie (rezistentní na terapii železem**), **osteoporóza** , osteomalacie nebo **křivice, dermatitis herpetiformis Duhring,** amenorea, pubertas tarde, spontánní potraty
- sdružená onemocnění – **DM I. typu** (2-4% pacientů má céliakii), **selektivní deficit IgA**, , **autoimunitní tyroiditidy** aj.

- diagnóza – pozitivní protilátky proti gliadinu ve třídě IgA a IgG (**IgA mají vyšší specifitu** – 65-100%, ale menší **senzitivitu**, **IgG** to mají naopak)
    - nověji se vyšetřují endomyziální protilátky IgA (**specifita i senzitivita je 90-100%)**
    - v poslední době vyšetřujeme též Ig proti tkáňové transglutamináze
    - před hodnocením výsledků je vždy třeba zjistit, zda pacientovi nechybí IgA!
    - nález pozitivních Ig je indikací k provedení **diagnostické enterobiopsie** – výsledek je pro diagnózu rozhodující - enterobiopsii provedeme i při negativních Ig, pokud je podezření velké - **bez enterobiopsie je nepřípustné diagnostikovat céliakii!**
    - u dětí do 2 let, je možné, že nález při enterobiopsii může být způsoben jinou látkou než lepkem (bílkovina kravského mléka, infekce…) → u nich se v **předškolním věku provádí expoziční test s lepkem** (vzestup Ig po podání lepku)
    - zcela hrubou chybou je zavádění bezlepkové diety na zkoušku!

-tichá celiakie: nemá klinické příznaky, nebo jsou nevýrazné, že si je pacient neuvědomuje, pozitivní serologické vyšetření, léze TES

-latentní: U osob, u nichž byla již kdysi diagnostikovaná, léze na sliznici ustoupily po bezlepkové dietě, ale pacienti konzumují lepek, mají pozitivní serologii, avšak sliznice TES – normální histologický nález, imunohistochemicky: ↑počet intraepiteliálních T-lymfocytů

-potenciální: Pacienti konzumují lepek, normální histologický nález na sliznici TES, pozitivní serologie, imunohistochemicky: ↑počet intraepiteliálních T-lymfocytů

- terapie – přísná **bezlepková dieta (zpočátku i bezmléčná** – v atrofické sliznici je snížena aktivita laktázy)
    - nutná je i **suplementace vitaminy**
    - dieta je celoživotní, zvláště **nebezpečné je nedodržování během růstu a v těhotenství**
- nejčastější chybou je neznalost proměny klinického obrazu s věkem, z céliakie se „nevyroste“, vyroste se obvykle z průjmů, ale malý vzrůst či anémie unikají pozornosti...

**Intolerance kravského mléka, potravinová alergie**
- reakce na potraviny jsou velmi pestré a jsou vyvolány různými příčinami

Reakce na potraviny (obecně) dělíme na:
- **imunologicky podmíněná reakce**
    - reakce okamžité přecitlivělosti podmíněné IgE
    - reakce imunokomplexové

- buněčný typ zprostředkovaný T-lymfocyty

- **neimunologické mechanismy**
  - enzymové deficity
  - reakce na aditiva
  - reakce na histamin nebo tyramin v potravě (makrely, banány, sýry, citrusy, jahody, čokoláda, špenát)
  - toxiny rostlinné, bakteriální, živočišné

klinický obraz potravinové alergie - příznaky mohou být velmi pestré:
- **kožní** – místní otoky, exantémy, urtikarie, cirkumorální dermatitida, atopický ekzém
- **GIT** – nauzea, zvracení, bolesti břicha, průjem, pocit pálení v ústech, otoky rtů, jazyka
- **respirační** – kašel, bronchospazmus, akutní astma, kýchání, svědění nosu, rýma
- **kloubní** – bolesti kloubů, svalů
- **celkové příznaky** – anafylaxe, únavový syndrom, bolesti hlavy, migréna
- **psychické projevy** – úzkost, deprese, poruchy spánku
- mohou se vyskytnout krátce po jídle, ale i s odstupem 24-48h

Příčiny:
- do 3 let věku: **bílkoviny kravského mléka** - hlavní alergeny: **β-laktoglobulin** (60-80%), **kasein** a **α-laktoglobulin**
  - dále **vaječný bílek**, obilné bílkoviny – **gluten**, hlavně pšeničný
- předškolní, školní a adolescentní období – obtížně definovatelné spektrum alergenů - kromě **mléčných**, **vaječných** a **obilných** také **ořechy**, **luštěniny**, **ryby**, **mák**, **kvasnice**, **plísně**, **sója**, **kakao**, **česnek**, **koření**, **byliny**..
- **zkřížené alergické reakce** – většinou u dětí s pylovou alergií - př. **bříza** – jablko, broskev, meruňka, hruška, třešně, kiwi..., / **pelyněk** – celer, koření / **ambrozie** – meloun, banán, okurka
- skryté alergenní zdroje – je jich mnoho, např. – ořechy (ve zmrzlině, sušenkách, marcipánu), soja (pečivo, hamburgry), kvasnice (majonéza, kečup) apod.

Diagnóza:
- **anamnéza** všech dat o průběhu obtíží, zhodnocení atopického terénu
- **dietní záznam** – za dva, lépe za čtyři týdny, se záznamem klinických projevů
- **eliminační dieta** – vyřazení důvodně podezřelých potravin, nejméně na dva týdny
- **alergologické vyšetření** – součást dif.dg procesu - kožní testy, vyšetření specif. IgE a provokační testy
  - zlatý standard – dvojitě slepý placebem kontrolovaný expoziční test

Terapie:
- léčba příznaků – antihistaminika per os, příp. i.v., kortikoidy
- léčba příčinná a preventivní – eliminační dieta (od měsíce až celoživotně) - např. alergie na bílkoviny kravského mléka vyhasíná do 3 let věku, u ořechů je celoživotní
- preventivní antialergika – **kromoglykát** per os

- **Alergie na bílkoviny kravského mléka**

- 2-3% kojenců (dokonce i u 0,5% plně kojených dětí – matky pijí kravské mléko a to přejde do jejich...)
- často je to spojeno s multiproteinovou alergií – nepodávat žádné cizí mléko, ryby, soju aj – až do jednoho roku

- **Laktózová intolerance**

- nedonošenci jsou laktózově intolerantní
- 2 formy v populaci:

1) **AD – laktát perzistentní** – po odstavení mléka OK
2) AR – **laktát non-perzistentní** – po odstavení mléka průjmy

- primární LI – **kongenitální** – jen asi 19 případů ve světě (Skandinávie)
  - **adultní** – začíná v 3-11 letech
- sekundární LI – neonatálně, děti na **fototerapii**
  - po **gastroenteritidě** (laktáza je nejcitlivější enzym)
  - u **celiakie**, **CF**, **Crohna**, **po chirurgii**, **radiaci**, **CHT**
- u nás – **10-15%, u bělochů je méně častá** než u jiných ras, protože jsou evolučně vyselektovaní (pokud měla žena intoleranci, měla nakonec deficit vit.D, tedy rachitis, při rachitis docházelo k defektům pánve a ženy potrácely, což vyselektovalo ty bez tendence k intoleranci) - černoši v Africe si i při intoleranci vytvořili dostatek vit.D díky Slunci....
- laktózová intolerance je nejčastější metabolická vada
- LI je neobvyklá před 2.-3. rokem života (to je to buď alergie nebo nějaká primární choroba)
  - začnou se mléku vyhýbat – nejhorší je to pak s kalciem **- problém malabsorpce kalcia a osteoporóza**
  - hledáme množství laktózy, která ještě nedělá průjem – zakysané výrobky, jogurt
- klinika – u různých lidí se ten defekt zastaví na různém stupni
  - -Pěnivé, vodnaté kysele páchnoucí stolice, MAC, dehydratace, neprospívání
  - – **distenze střeva** (nerozštěpená laktóza do colon → **krátké MK + CO2** → distenze), **tvoří se i H2,** který se vstřebává a dá se určit v dechu – test

- **laktáza** štěpí i jiné cukry, které jsou důležité pro CNS!
- nejvíce laktózy je v **jogurtech**, ale jsou dobře snášeny, protože jsou v nich také laktobacily, které laktózu rozštěpí - nejhorší je mléko
- Terapie:
- substituční terapie – tablety laktáza – nehradí to pojišťovna (30tbl = 372Kč)
- triky – oslazené mléko, tučnější mléko, kakao
- jinak mléko je skoro všude – i v uzeninách

**Chronické poruchy výživy (proteinokalorická malnutrice)**

- z celosvětového pohledu je malnutrice jedna z hlavních příčin morbidity a mortality v dětském věku
- je důsledkem buď nedostatečného příjmu (kvalitativně i kvantitativně) nebo důsledkem neadekvátního využití
- diagnóza malnutrice je založena na **přesném rozboru příjmu potravy**, **antropometrických parametrech**, měření obvodu paže a kožní řasy, pečlivém **fyzikálním vyšetření** a **laboratorních testech**
- malnutrice může být akutní nebo chronická, reverzibilní nebo ireverzibilní
    - akutní poruchy výživy představují většinou **odchylky v metabolismu vody a minerálů** (průjmy...)
    - chronické poruchy výživy jsou většinou spojeny s **odchylkami více než jedné živiny**
- v těle máme 2 hlavní kompartmenty bílkovin:
  - **somatický kompartment** (svaly) – více je postižen u marasmu - stav jeho zásob nám odráží obvod paže
  - **viscerální kompartment** (orgány) – více u kwashiorkoru - stav jeho zásob nám odráží měření plazmat. bílkovin
- pokud váha dítěte klesne pod 80% → malnutrice

**Marasmus**

- **pokles váhy pod 60%**
- neadekvátní energetický příjem daný vyváženým nedostatkem potravin (mají málo všeho)
- projevy:
– chronické neprospívání, **ztráta podkožního tuku a kožního turgoru**, **břicho je vyklenuté nebo vpadlé**
- **svaly atrofické** nebo hypotrofické, hladiny albuminu jsou sníženy jen mírně, zjev „kost a kůže“
- edémy obvykle chybí, **kůže je suchá, tenká**, vlasy jsou tenké a padají, celkově: **apatie**, **slabost**, **hlad**
- při těžké malnutrici: **bradykardie**, **hypotenze**, atrofie filiformních papil na jazyku, časté **kandidózní** stomatitidy
- **chronický průjem** na jedné straně je výsledkem malnutrice, ale může být i následkem ekcesivní realimentace! → atrofie mukózy → sekundární malabsorpce → T,B imunodeficience → zvýšená citlivost k vir., bakt., paras., protoz. infektům

**Kwashiorkor**

- **protein-energetická malnutrice** – nedostatek proteinů je větší než nedostatek kalorií
- nejzávažnější a nejčastější výživový defekt v rozvojových zemích – nejčastěji v Africe – děti jsou od prsu odstaveny dříve (kvůli dalšímu dítěti) a dostanou karbohydrátovou stravu
- dochází k **poklesu albuminu → otoky**
- klinické projevy – objevují se od kojeneckého věku do 5 let
    - **porucha růstu**, **ztráta svalové hmoty**, kožní změny: **dermatitida**, **poruchy pigmentace** a **edémy**
    - děti jsou zpočátku **neklidné**, později **unavené** a **somnolentní**
    - postupně se objevuje **nechutenství**, **zvracení** a **trvalý průjem**
    - vznikají **sekundární poruchy imunity**, které vysoce přispívají k mortalitě
    - edémy na DK stoupají s tíží proteinové malnutrice→ až generalizovaný edém, skrotum, víčka, porucha růstu, váha 60 - 80 % předpokládané váhy pro daný věk, relativní dostatek podkožního tuku, ale ztráta svalové hmoty
- laboratoř: **↓plasmatický albumin**, **transferin**, **↓vylučování urey močí** (nedostatek bílkovin) a **hydroxyprolinu** (porucha růstu), ↑vylučování metylhistidinu (rozpad svalů), ↑ celkové množství tělesné vody, **deplece elektrolytů (K, Mg**), nízké koncentrace enzymů, lipidů, **metabolická acidóza**, **anemie**
  **↑ kortizol, STH**, **↓koncentrace inzulinu**

- dif.dg: je třeba vyloučit chronické infekce, stavy provázené ztrátami proteinů močí a stolicí a sníženou proteosyntézu
- terapie - obnovit a udržet elektrolytovou rovnováhu, pomalá realimentace - 3 fáze:
  1) stabilizace - **rehydratace**(preferujeme orální), **ATB**
  2) pokrač. v **ATB** léčbě, **realimentace** - bílkoviny, energie (preferujeme NG sondu před parenterální výživou)
  3) **krmení** dítěte **ad libidum**, po skončení této fáze **terapie železem** (ne dříve aby nevyvázalo už tak omezené množství transferinu)
- v prvních fázích **intensivní monitorace elektrolytů** (K může klesnout díky náhlé hyperglykemii), fce **srdeční**, **edémy**, intolerance jídla
- komplikace malnutrice – infekce (**sepse, pneumonie, gastroenteritidy**), **hypotermie**, **bradykardie** (snížený srdeční výdej → predisp. k srdečnímu selhání), **hypovitamin. A** → porucha imunitních odpovědí, **poruchy růstu, PM retardace**)

**Mentální anorexie**

- viz. ot. 39.a

**Obezita**

- viz. ot. 20b

*Malasimilační syndrom*

- pojem patofyziologický, který zahrnuje poruchu trávení živin ve fázi intraluminární, pak poruchu tenkého střeva na úrovni enterocytu a ve fázi transportní
- z širšího hlediska ho můžeme rozdělit na sy **maldigestivní** a **malabsorpční**

- porucha intraluminární fáze:
  - nedostatek trávicích šťáv při **poruše žaludeční sekrece**
  - snížení sekrece pankreatu (**CF**, **Schwaman-Diamondův sy** – vrozená lipomatóza pankreatu, **chronická pankreatitida**)
  - **enzymové defekty** kartáčového lemu a lumen (laktáza, sacharáza, enterokináza, lipáza)
- porucha celulární funkce:
  - **poruchy resorpce** poruchou enterocytů a omezením resorpční plochy
  - **céliakie**, **lambliáza**, bakteriální **infekce**, **syndrom slepé kličky**, masivní **resekce** střeva, vrozené **krátké střevo**, **imunodefekty** (Wiskott-Aldrich sy, hypogamaglobulinémie), **Crohn** a **CHT**
- porucha transportní funkce:
  - je postižen lymfatický systém
  - blokáda nádorem (**lymfom**) a **lymfangiektázie**, také při **portální hypertenzi**
  - jiné vzácnější – **abetalipoproteinémie**, porucha **transportu AMK**, **malabsorpce B12**, defekty pankreatických E, **glukózo-galaktózová malabsorpce** a **cystinurie**
- většinou jsou podobné klinické příznaky: **břišní distenze**, **bledost**, **svalová hypotonie**, **poruchy růstu** a hmotnostní opoždění, **objemné, časté a páchnoucí stolice** (steatorea) + různé specifické stavy z malabsorpce (křivice, krvácení, anémie, tetanie...)

Dg.: **xylózový toleranční test** – p.o. D-xylóza

**Schillingův test** – p.o. radioaktivně značený vitamín B12 (obě látky jsou detekované v moči), při maldigesci se vymočí stejné množství, které bylo na začátku aplikované, u malabsorbce je množství nižší, v prvém případe malabsorbce v jejunu, ve druhém, malabsorbce v ileu.

## 22a) Očkování - principy, kalendář, komplikace

- ***typy očkovacích látek*** -
  - živé atenuované vakcíny - bakterie nebo viry, které ztratili patogenitu, ale zachovali si imunogenicitu
    - proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím, tbc, žluté zimnici, živá vakcína proti poliomyelitidě
  - usmrcené vakcíny - suspenze usmrcených bakterií – bakteriny: dávivý kašel
    - nebo usmrcených virů: poliomyelitida, klíšťovka, VHA
  - toxoidy (anatoxin)- bakteriální exotoxiny, jejichž toxicita byla potlačena: záškrt, tetanus
  - subjednotkové a splitové vakcíny - vznikají rozštěpením virových partikulí a jejich purifikací: některé vakcíny proti chřipce
  - polysaharidové: Haemophilus, meningokok a pneumokokům)
  - rekombinantní vakcíny - připravené rekombinancí DNA: hepatitis B, papilomavirus

***- klasifikace očkování*** -

- povinná a bezplatná očkování, viz níže očkovací kalendář - platí stat, kromě přeočkování na tetanus při zranění, antirabické očkování, tbc - to hradí pojšťovny
  - pravidelné očkování - v určitém věku

- zvláštní očkování - riziko při povolání: Hepatitis B pro pracovníky ve zdravotnictví,
  Pneumokok pro pracovníky v zařízeních pro seniory
  Vzteklina pro veterináře, laboranty pracující s tímto virem
  Meningokok pro pracovníky záchranné služby

- mimořádná očkování - z epidemiologické situace – vyhlašuje hlavní hygienik ČR, případně krajský hygienik

- při úrazu, poranění: Tetanus, vzteklina
- na vlastní žádost: Místní: encephalitis, chřipka, pneumokok, mennigokok, rotavir, hepatitis A, papilomavirus
  Zahraniční: Malárie, žlutá zimnice, Břišní tyfus, cholera

***Pravidelné očkování***

- bezplatnost a povinnost, což je legislativně podloženo
- v ČR je u chorob, na které se očkuje, vysoká proočkovanost a výborná epidemiologická situace... zatím.. :)

| Věk | Povinná | Nepovinná |
|---|---|---|
| **4 - 6 týdnů** | | **TBC (indikované případy)** |
| **6 týdnů** | | **Rotavir (1. dávka)** |
| **2 měsíce** | **Hexavakcína (1. dávka: 9. týden)** | **Rotavir (2. dávka), Pneumokok (1. dávka)** |
| **3 měsíce** | **Hexavakcína (2. dávka: 1 měsíc po 1. dávce)** | |
| **4 měsíce** | **Hexavakcína (3. dávka: 1 měsíc po 2. Dávce)** | |
| **10 měsíců** | **Hexavakcína (4. Dávka: 6 měsíců po 3. dávce)** | |
| **11 - 15 měsíců** | | **Pneumokok (2. dávka)** |
| **15 měsíců** | **Trivakcina MMR (1. dávka: 15. měsíc)** | **Plané neštovice** |
| **21 - 25 měsíců** | **Trivakcina MMR (2. dávka: 6 - 10 měsíců po 1.dávce)** | **Plane neštovice** |
| **5 - 6 let** | **Záškrt, tetanus, pertuse - 1. přeočkování** | |
| **10 - 11 let** | **Záškrt, tetanus, pertuse - 2. přeočkování, poliomyelitis** | |
| **20 - 25 let** | **Tetanus** | |

- ***způsoby aplikace*** -
  - i.m. - u dětí do stehna, většina vakcín
  - s.c. - vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám
    - proti žluté zimnici a vzteklině
  - i.d. - tbc - do kůže levého ramene
  - p.o.- živá vakcína proti poliomyelitidě

- ***provedení očkování*** -
  - zkontrolovat přípravek - barvu, expiraci...
  - individuálně posoudit zdravotní stav dotyčného
  - ptát se na užívání léků, imunomodulancií, jiné očkování...
  - ptát se na alergie
  - správná technika očkování
  - po očkování aspoň 30 minut dohled
  - upozornit na možné reakce na očkování a čemu se má vyvarovat
  - zaznamenat údaj do očkovacího průkazu

*Pozn.*

**Hexavakcína:** Záškrt, tetanus, pertuse (dávivý kašel), poliomyelitis, Haemophilus influenza, Hepatitis B: Infrarix Hexa, Hexacima, aplikace i.m.

**Trivakcina MMR:** Spalničky, zarděnky, příušnice: Priorix + plané neštovice: priorix-tetra, aplikace s.c.

Záškrt, tetanus, pertuse: Inrarix, + poliomyelitis: Boostix-polio, i.m. aplikace

Tetanus: Tetavax i.m.

Dívky se mohou ve 13-ti letech nechat naočkovat i vakcínou proti human-papilomaviru: Cervarix, aplikace i.m.

**KI očkování:**
- u osob s akutním horečnatýmo onemocněním
- u osob podezřelých z nákazy
- u osob oslabených a ve stadiu rekonvalescence (míň, než 14 dní po odeznění infekčního onemocnění
- u osob s aktivní TBC
- u osob s ověřenou poruchou imunitního system
- u osob s hemoblastozou a jinými malignitami
- u imunosuprimovaných

**Reakce po očkování:** **lokální x celkové fyziologické x nefyziologické**

**Lokální:** v místě aplikace: zarudnutí, otok, bolestivost v místě vpichu

**Celkové:** Anafylaktický šok: nastupuje do 30-ti minut po aplikaci – nutno počkat v čekárně
Neurologické komplikace: do 28 dní po aplikaci: porucha vědomí, encefalopatie, febrilní křeče, neuritida, polyradikuloneuritida, encefalitida

**Fyziologické:** ↑ teplota, bolest svalů, únava. Vyrážka po aplikaci MMR. U živých vakcín 1 týden po aplikací, u inaktivovaných: do 2 dnů

**Nefyziologické:** alergické, neurologické,
Nutno hlásit epidemiologovi
selhání očkování: u imunodeficiendních
závažné chronické onemocnění

rekonvalescence
u kojenců – mateřské protilátky
vakcína exspirovaná, znehodnocena

## 22b) Anémie, diferenciální diagnóza

= chorobné stavy, jejichž základním znakem je snížení množství hemoglobinu (zpravidla i HTK a ery) pod dolní hranici normy zdravých jedinců dle věku a pohlaví

| Věk | Hemoglobin | Hematokrit | Erytrocyty | Retikulocyty | MCV |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 den | 140 - 240 g/l | 58 - 62 % | 4,5 - 6,5 x $10^{12}$/l | 15 – 65 ‰ | 106 ± 7 $\mu m^3$ |
| 1 měsíc | 110 - 170 g/l | 30 - 37 % | 3,9 - 5,3 x$10^{12}$/l | 3 – 13 ‰ | 100 ± 6 $\mu m^3$ |
| 3 měsíce | 100 - 130 g/l | 30 - 37 % | 3,2 - 4,3 x$10^{12}$/l | 10 - 35 ‰ | 88 ± 7 $\mu m^3$ |
| 1 rok | 110 - 150 g/l | 33 - 40 % | 4,2 - 5,5 x$10^{12}$/l | 3 - 13 ‰ | 73 ± 8 $\mu m^3$ |
| 13 - 17 let muži | 130 - 160 g/l | 39 - 47 % | 4,8 - 5,7 x$10^{12}$/l | 1 - 13 ‰ | 78 ± 8 $\mu m^3$ |
| 13 - 17 let ženy | 110 - 160 g/l | 36 - 44 % | 4,3 - 5,5 x$10^{12}$/l | 1 - 15 ‰ | 78 ± 8 $\mu m^3$ |

- počet Ery může být normální, snížený nebo dokonce zvýšený
- klinický stav odpovídá tíži anémie a rychlosti poklesu Hb (pomalý vznik – děti se adaptují)

**příznaky**:
- an. může a nemusí být provázeny příznaky, kt. jsou důsledkem tkáňové hypoxie – závisí na tíži an., rychlosti vzniku, věku pacienta, a přítomnosti příznaků, eventuálně jiného zákl. onem.
- pac. s Hb > 100g většinou nemají příznaky **anemic. sy** (důsledku tkáň. hypoxie)
- starší pac. tolerují an. hůře – přidružené chor., nejčastěji ICHS
- **anemický syndrom:**
  - bledost kůže a sliznic – někdy modifikovaná přítomnost ikteru, perniciózní anemie a u hepatálního onemocnění
  - zvýšená únava, snížení tolerance zátěže a výkonnosti
  - zrychlení akce srdeční (palpitace, stenokardie) a frekvence dýchání (dušnost)
    - snížení vazebné kapacity krve pro kyslík – kompenzace: zvýšení minutového srdečního objemu
- v některých případech může být provázena žloutenkou
- bolest hlavy
- GIT příznaky – nechutenství, polykací obtíže při atrofii sliznice jazyka: **Hunterova glossitida**, jícnu a žaludku, angulární stomatitida, zácpa nebo průjem
- neurologické příznaky – parestezie, závratě, kolapsové stavy, syndrom zadních provazců míšních
- psychické změny - snížení pozornosti, zvýšená dráždivost, lhostejnost
- ztráta hmotnosti

– an. chron. chorob - mezi povahou základního onemocnění a stupněm závažnosti obvykle není žádná závislost

**Dg.:** vždy se snažit o rozpoznání správné patogeneze anémie
- podrobná anamnéza a klinický obraz - důležité faktory v OA:

- familiární výskyt an. (žloutenka, splenektomie)
- FA (oxidancia, antiepileptika)
- kontakt chemikáliemi, organickými rozpouštědly, insekticidy
- gynekologocká anamnéza, krvácení do GIT, recidivující a chron. záněty
- věk při prvních projevech, pohlaví (některé X vázané choroby), etnický původ (středomořské národy – thalasemie), výživa (přísun Fe, $B_{12}$, folátu, vit. E)
- infekce, průjmová onem.

**Doporučená základní vyšetření**: FW, krevní obraz se všemi parametry + retikulocyty + periferní nátěr
- základní hodnoty červeného KO, jejich závažnost – pro dg. **nejpodstatnější** (počet Ery, velikost, obsah Hb)
- základní morfologický typ anémie dle **MCV** (stř. objem ve **fl)**, **MCH** (stř. hmotnost Hb v ery v **pg)** a **MCHC** (stř. koncentrace Hb v **g/dl)**
- morfologii z krevního nátěru
- příp. kvantitativní a kvalitativní změny v ostatních složkách KO (širší porucha krvetvorby)

- **RDW** (Red Cell Distribution Width) = **šíře distribuce Ery** – norma 14 ± 1,2 (odchylky od normy = výrazná **anizocytóza**)
- **moč** – chemicky, sediment, event.. Bence-Jones bílkovina

- **biochemie** – urea, kreat, celková bílkovina, bili konjug. i nekonjug., sérové Fe, ferritin, vazeb. kapacita transferinu pro Fe, sérový solubilní transferinový receptor (S-sTFR)
- vyšetření **stolice** na okultní krvácení a parazity

**Nejčastější morfologické změny Ery:**
- **anizocytóza** - přítomna při poruchách erytropoézy při jiném základním onemocnění, při časné anémii z nedostatku železa, vitamínu B12 a kyseliny listové
- **mikrocytóza** - při nedostatku železa, u talasemií (MCV pod 80 fl)
- **makrocytóza** - fyziologicky u novorozenců, dále při nedostatku vitamínu B12, kyseliny listové, při onemocněních jater, hypotyreóze, hemolýze, alkoholismu a myelodysplazii, u myelomu, po některých cytotoxických lécích, např. metotrexátu (MCV nad 95 fl)
- **bazofilní tečkování** - u talasemií, otravy těžkými kovy, sideroblastických anémií, hemolytických anémií
- **Howell-Jollyho tělíska** - po splenektomii, u asplenie, nedostatku vitamínu B12 nebo kyseliny listové
- **terčovité erytrocyty** - u hemoglobinopatií, onemocnění jater, sideropenie
- **fragmentované erytrocyty** - u DIC, chlopenních vad, trombotické trombocytopenické purpury, vaskulitidy, nádorových metastáz a u autoimunní hemolytické anémie
- **sférocyty, ovalocyty** - u hemolytických anémií vrozených i získaných
- **srpkovité buňky** - u hemoglobinopatie S
- **slzičkovité buňky** - u myelofibrózy, extramedulární hemopoézy
- **akantocyty** - u jaterních, ledvinných onemocnění a abetalipoproteinemie
- **stomatocyty** - u jaterních onemocnění a alkoholismu
- **normoblasty** - u extramedulární hemopoézy
- **penízkovatění erytrocytů** - u hyperglobulinemie
- **aglutinace erytrocytů** - při přítomnosti chladových aglutininů

**Morfologická klasifikace:** slouží ke stanovení **pracovní diagnózy**, vychází z údajů o MCV
- dle objemu: makrocytové / normocytové / mikrocytové anemie
- dle stř. hmotnosti Hb v 1 Ery (MCH) – normochromní / hypochromní anemie

**Patofyziologická klasifikace**:

**1.) anémie z poruchy tvorby erytrocytů**

a) sideropenická anémie
b) anémie chronických onemocnění
c) aplastická anémie
d) megaloblastová anémie
e) thalasemie

1. z poruchy proliferace a diferenciace erytropoézy
2. z poruchy syntézy hemu
3. z poruchy syntézy DNA
4. z poruchy syntézy globinu

**2.) anémie ze zvýšených ztrát erytrocytů**

a) hemolytická anémie – korpuskulární / extrakorpuskulární
b) anémie ze ztráty krve

**a) Sideropenická anémie** = anémie z nedostatku železa
- **nejčastěji se vyskytující onem. krve** v dětském věku (hlavně v prvních dvou letech)
- **E**: - nedostatečné zásoby Fe – nedonošenci, dvojčata, perinatální ztráty, nedostatečné předporodní zásoba u matky
  - zásoby z novorozeneckého období se rychle vyčerpávají, anémie může vznikat již od 3. měsíce
  - nedostatek Fe v potravě – mléčná výživa kojenců, chybění látek důležitých pro vstřebávání (kys. askorbová)
  - jednostranná strava – vegetariánství
  - poruchy v resorpci Fe – onemocnění GIT, nedostatek HCl, malabsorpce, malformace GIT
  - zvýšené nároky organismu na potřeby Fe – období růstu u nedonošených, rostoucí organismus - děti v pubertě, akutní a chronické infekce, děti s polyglobulií při cyanotických vadách srdce
  - dlouhodobé ztráty Fe z org.
- **průběh** – prelatentní fáze – klesá **ferritin** (vyčerpávání zásob)
  - latentní fáze – stoupá **transferrin**, klesá jeho saturace (norma je do 30-50%), stoupá celková vazebná kapacita pro železo, stoupá **protoporfyrin** v Ery
  - manifestní – pokles Hb, HTK, ↓MCV, ↓MCH, ↑ vazebná kapacita a sTFR
- **KO**: - lehčí probíhá obvykle bez významnějších příznaků
  - výraznější deficit – únavnost, zvýšená dráždivost, svalová slabost, nechutenství, dušnost, opožděný motorický vývoj, bledost kůže a sliznic, lomivost nehtů..
- **labo**: **mikrocytární, hypochromní an.,** hladina plazmatického železa, hladina ferritinu, celková nenasycená vazebná kapacita pro Fe, Hb často **pod 90g/l**, MCHC **pod 300g/l**, MCH **pod 27pg**, MCV **pod 78fl**

– dg. rozvinuté anémie nečiní problém, proto se klade důraz na včasnou diagnostiku latentního deficitu - latentní sideropenie – deficit Fe bez anémie
- vyšetření kostní dřeně není v převážné většině případů indikováno
- stolice na okult. krvácení při podezření na krvácení z GIT

**- dif. dg**. - anémii u chronických chorob a nádorů (poruchy vylučování Fe z buněk RES → není snížen feritin
- talasémie – normální hladina Fe i feritinu, mikrocytóza je mylně přisuzována nedostatku Fe
- chronická otrava Pb (bazofilní tečkované ery)

- **T – Actiferin**, **Maltofer** - **perorální** podávání Fe: **5mg/kg/den** ve 3 dávkách mezi jídly (není-li to nalačno, zhoršuje se resorpce), dbát na dostatečný přívod Fe správným složením stravy
- **parenterální** podávání – malabsorpce, ulcerózní kolitida, Crohn, nespolupracující pacient (hluboko i.m., obden)
- KO se po léčbě běžně upraví do 6-8 týdnů, celková doba léčby by měla být tak 3-4 měsíce (doplnění zásob)
- **železo potřebují nedonošenci, dvojčata, děti s perinatálními ztrátami krve**...- léčba by měla začít **15. den** života a měla by trvat **12 měsíců** - při infekcích se doporučuje přívod Fe přerušit
- KI terapie železem – anémie jiného typu

**b) Anémie chronických chorob**

- druhotně při jiném dlouhodobém onem. – př. opakované infekce, chron. zánětlivé nemoci, nem. ledvin, nádorová onem.
- po vyléčení základního onemocnění dochází k úpravě
- anémie bývá středně těžká (Hb mezi **80-120g/l**), **málo retikulocytů**
- v případě potřeby nutno dodat **transfuzi erytrocytů**

**c) Anémie z útlumu krvetvorby:**

**Aplastická anémie** (poruchy tvorby krvinek v k. dřeni)
– postihuje některý typ / celou krvetvorbu
- vrozená / získaná
- pro dg. je nutné vyšetření k. dřeně
- léčba závisí na charakteru a tíži nemoci, často nutné podání transfuzí

**Vrozené aplastické anémie:**

- **Fanconiho anémie**

- **AR**, často kromě anémie také leukopénie, trombocytopénie, mohou být přítomny VVV (50%), nejčastěji malformace skeletu (např. chybění palce a radia), anomálie ledvin a močových cest, mikrocefalie, strabismus, anomálie sluchu, hypogenitalismus, krátká postava…
- klin: hyperpigemntace, ložiska hypopigmentace, skvrny cafe au lait, široký kořen nosu, epikanty, mikrognatie
- manifestace **začíná trombocytopénií / neutropénií** a postupně se během měsíců vyvíjí obraz **pancytopénie**, příznaky se vyvíjejí dle stupně změn hematologických parametrů – krvácivé pr. (purpury, petechie), opakované infekce…
- labo: – **makrocytóza** erytrocytů MCV > 100 fl, **zvýšená hladina HbF, trombocytopenie < 10x10$^9$/l**
- dřeň – nález neefektivní krvetvorby - tzv. **dyserytropoéza**
- genetické vyšetření – nález chromozomálních zlomů
- T – speciální hematologické pracoviště, substituční léčba, ATB, transplantace dřeně
- prognóza – **riziko zvratu do akutní leukémie a jiné malignity**, riziko krvácení a infekcí

- **Blackfanova-Diamondova anémie** (kongenitální hypoplastická anémie**)**

- postihuje jen červenou krevní řadu
- relativně vzácná, projevuje se v útlém věku (prakticky do 1 roku)
- důležitá je včasná diagnostika – **včasná léčba kortikoidy** může pozitivně ovlivnit erytropoézu
- příznaky – jako u anémií, asi u třetiny případů jsou anomálie (hlava, obličej…), pacienti mají malou postavu
- laboratoř – **makrocytová** anémie, málo retikulocytů, leukocyty a trombocyty v normě
- dřeň – snížení prekurzorů červené řady, **vzestup HbF**
- T – co nejdříve kortikoidy 2 – 4 mg/kg/den

- **Schwachmanův-Diamondův syndrom**

- aplastická anémie spojená s poruchou pankreatu, neprospíváním, malým vzrůstem, metafyzeální kostní dysplazií, neutropenií

**Získané aplastické anémie**:

- **Transientní erytroblastopenie**

= přechodná anémie časného věku u předtím zdravého dítěte, často po virové infekci HCD, příp. GIT
- ve dřeni: erytroblastopenie se zástavou vyzrávání erytroblastů
- v průběhu několika týdnů dojde k úpravě, terapie nebývá nutná (příp. transfúze ery), recidivy jsou vzácné

- **Aplastická anémie – dřeňový útlum**

postihuje kmenovou buňku krvetvorby – **závažný pokles počtu všech krevních elementů**
- polovina případů v dětském věku je idiopatická, ostatní případy – po lécích (cytostatika, antiepileptika, chloramfenikol), toxiny (benzen, insekticidy, těžké kovy), ionizující záření, infekce (virové hepatitidy, parvovirus B19 a EBV)
- příznaky vycházejí z **pancytopénie** – únava, bledost, krvácivé projevy, teploty, infekční komplikace z neutropenie
- labo: v KO je nález pancytopenie s **nízkým počtem retikulocytů** a **významnou neutropénií**, **těžká trombocytopénie**
- dif.dg – leukémie, Fanconi, myelodysplastický sy
- T – vždy za hospitalizace, ATB, transfúze, kortikoterapie, transplantace k. dřeně pro nejzávažnější případy
- prognóza je vážná

**d) Megaloblastová anémie**
- deficit vit.$B_{12}$ / kyseliny listové / faktoru pro vstřebávání vit. $B_{12}$ (**perniciózní** anémie)
- velice vzácná u dětí, výskyt pozorován u matek vegetariánek / matek s perniciózní anémií / intestinální malabsorpce (celiakie, Crohn, stavy po resekci term. ilea…) / vrozená porucha absorpce vit.$B_{12}$ / vrozená porucha tvorby vnitřního faktoru (IF – intristic factor)
- některé léky – antimetabolity (metotrexát, cytosin-arabinosid, antituberkulotika, antiepileptika...)
- opakovaná hemodialýza (ztráta folátu)
- KO: bledost, únava, mírná žloutenka, zvýšená dráždivost, parestézie (**neuroanemický sy**), těžké anémie často provází neutropénie, trombocytopénie, glositida, neurologické symptomy
- labo: makrocytóza: MCV **nad 95fl**, často **morfologické změny Ery** – ovalocytóza, anizocytóza, poikilocytóza
  - častý nález v bílé řadě – **velké tyče** a **metamyelocyty** a **hypersegmentace neutrofilů**
  - vyšetření k. dřeně – **hyperplázie s megaloblastovou přestavbou**
  - **snížené** hladiny folátu a $B_{12}$
- dif.dg – u dětí se vyskytuje velmi vzácně
  - Fanconi, makrocytová anémie u jaterních chorob a hypotyreózy
- T – deficit folátu → perorálně kyselina listová, deficit $B_{12}$ → parenterální substituce vitamínem

**e) Hemoglobinopatie** - defekt molekuly hemoglobinu

- Talasémie:

– dědičné, porucha syntézy řetězce α nebo β, tvoří se málo jednoho typu řetězce, ten je nahrazován druhým typem, tato nerovnováha vede nedostatečné tvorbě hemoglobinu v Ery a k častější hemolýze erytrocytů
-mikrocytární, hypochromií anemie, výrazná hepatosplenomegalie, hyperplázie kostní dřeně. V léčbě jsou nutné opakované transfuse erymasy (nejen k doplnění hemoglobinu, ale i ke snížení stimulace erythropoesy), vzniká ale nadbytek železa – tvorba kyslíkatých radikálů poškozující různé orgány (játra – cirhóza, pankreas – DM, myokard – fibrotické změny).

- Srpkovitá anémie: hemolytická anémie, spojená s poruchami prospívání, zvětšení sleziny a „krize" – vyvolány ucpáním kapilár erytrocyty v končetinách, ve slezině a plicích. Bez patřičné lékařské péče je choroba letální. Heterozygoti jsou klinicky zdraví (nebo mají velmi malé klinické projevy), při vyšetření jeví pouze část erytrocytů srpkovitost

- Methemoglobinémie: mutace postihuje místo vazby globinu a hemu, tzv. hemovou kapsu. Je tak ovlivněno působení reduktáz na vazbu železa a kyslíku (mutace vede ke změně oxidačního čísla $Fe^{2+}$ na $Fe^{3+}$, které neváže kyslík). Fyziologicky se HbM v malé míře vytváří, ale je redukován methemoglobinreduktázou. U HbM Hyde Park je v β-globinovém řetězci na pozici 92 nahrazena AMK Histidin Tyrosinem. Důsledkem je pevnější vazba kyslíku na železo a pomalé uvolňování kyslíku reduktázou ve tkáních. Heterozygoti jsou cyanotičtí, ale bez známek nedostatku kyslíku. Homozygoti nejsou známi, kombinace je zřejmě časně letální
  Krátkodobá methemoglobinemie může vzniknout u osob s HbA po otravě dusičnany; ohroženi jsou zejména kojenci, u kterých ještě není reduktáza aktivní.

**Sideroblastická anémie** = **porucha využití Fe k syntéze Hb**
- Fe se hromadí v mitochondriích erytroblastů, kde vytváří prstence kolem jádra, vždy zvýšena jeho sérová koncentrace = **mikrocytární, hypochromní anémie**, **↑ Fe**
- vrozená, X vázaná, AR, mitochondriální porucha
- získané – myelodysplastický syndrom, dále při leukémii, otravě Pb, chronický alkoholismus
- T – ery masa, cheláty k eliminaci Fe (desferioxamin), popř. pyridoxin

**2) Anémie ze zvýšených ztrát erytrocytů:**

**a) Hemolytické anémie vrozené a získané**
- heterogenní skupina
  - **vrozené poruchy erytrocytu**: defekt membrány ery / defektní enzymatická výbava / atypický hemoglobin

- **protilátky proti Ery**
- **fyzikální / chemické příčiny**

**Korpuskulární:**

- **Hereditární sférocytóza**

- nejčastější hemolytická anémie ve stř. Evropě
- heterogenní skupina, s různým stupněm **anémie**, **ikteru** a **splenomegálie**
- jde o různé molekulární defekty skeletových membránových bílkovin a vychytávání těchto Ery ve slezině
- KO – **50%** dětí má signifikantní **hyperbilirubinémii** v novorozeneckém věku (těžká protrahovaná žloutenka u kojenců), u starších dětí náhlé zežloutnutí nebo tmavá moč často po infekci, stresu… (lehčí formy)
  - u většiny pacientů hmatná slezina - splenomegalie se vyvíjí do 5 let věku
- průběh onemocnění – častá prudká zhoršení, tzv. **krize (hemolytické nebo aplastické**)
- v lehčích případech **hyperplázie červené řady** plně kompenzuje hemolýzu, na druhé straně jsou těžké formy závislé na **transfúzích**
- častou komplikací jsou **žlučové kameny**
- labo: – příznačná je hodnota **Hb 90-120g/l**, **retikulocytóza**, sférocytóza, normochromie
  - zvýšení bilirubinu (hlavně nekonjugovaného), snížená osmotická rezistence Ery
- **dif.dg** – je třeba odlišit hemolytické onemocnění novorozenců AB0, Rh systému, získanou autoimunitní hemolytickou anémii, Hbpatii, hypersplenismus (= komplikace splenomegalie)
- T – řídí se stupněm anémie - pokud je stabilizovaná, podáváme profylakticky **folát**, **při krizi transfúze**
  - u těžších případů – **splenektomie** – eliminuje všechny příznaky onemocnění + jako profylaxe před operací – **vakcína na pneumokoka, meningokoka a hemofila**

- **Dědičná ovalocytóza, eliptocytóza**

- další tvarové odchylky, projevy stejné jako u sférocytózy, léčbou podávání transfúzí v případě potřeby

- **Poruchy metabolismu ery** - vzácné, největší význam mají:

  - defekt glukóza-6-fosfátdehydrogenázy – enzym pentosafosfátového cyklu

- silný ikterus již u novorozenců
- později dochází k **hemolýze po podání oxidačně účinného léku** (antimalarika, ATB, sulfonamidy, analgetika, antipyretika) a **po hořečnatých onemocněních**
- anémie bývá mírného stupně
- tzv. **favismus** – středomořská varianta defektu G-6-PDH – hemolytické krize po požití bobů Vicia fava
- labo: anémie, retikulocytóza, **Heinzova tělíska v ery**
- T – většinou není nutná, je třeba vyhnout se lékům vyvolávajících hemolýzu

  - Deficit enzymu pyruvátkinázy

– AR, defekt postihuje anaerobní glykolýzu (zprac. 90% glc dodané erytrocytu) = nedostatečná tvorba ATP, porucha funkce Ery membrány
- vede k poruše plasticity krvinky a k extravaskulární hemolýze
- KO: u novorozence může být závažná hyperbilirubinémie, vyžadující někdy výměnnou transfúzi a opakované transfúze v kojeneckém věku (frekvence se většinou postupně snižuje)
- může být provázen přetížením železem s nutností chelatační léčby
- labo: makrocytární anémie, snížená aktivita pyruvátkinázy

**Extrakorpuskulární**

- Protilátky proti erytrocytům:

  - Autoimunní **hemolytická anémie**

- zkrácené přežití Ery - Ig zaměřenými proti vlastním Ery
- nejčastěji IgG či IgM, dle fyz-chem. vlastností protilátky tepelné, chladové či bifázické (chladově-tepelné)
- většina jich je idiopatických / některé jsou sekundární – navazují na infekce, lymfoproliferační onemocnění, leukémie, lymfomy, kolagenózy…
- průběh: často velmi dramatický začátek, anemický syndrom, subikterus až ikterus, tmavá moč
  - hepatosplenomegálie, psychické změny
- labo: – normocytární anémie, často **Hb až pod 50g/l**, retikulocyty zvýšené
  - zvýšená hladina nekonjug. bilirubinu, urobilinogen v moči
  - **pozitivní Coombsův test** – přímý antiglobulinový test
- T – kortikoidy, vysoké dávky Ig, imunosuprese, při závažné hemolýze plazmaferéza
  - většinou dojde v krátké době k úpravě KO

- Hemolytické **onemocnění novorozence**

- protilátky proti Ery dítěte si vytváří matka v průběhu těhotenství
- incidence nízká – kontrola rodiček

- **Další vzácné příčiny:** fyzikální (umělé chlopně, výkon v mimotělním oběhu, rozsáhlé popáleniny)
  chemické příčiny (otrava těžkými kovy, hmyzí jedy – bodnutí včelou, vosou, štírem)

**b) Anémie ze ztráty krve:**

- **Akutní a chronická posthemoragická anémie**

- náhlá ztráta krve je v první řadě problém hemodynamický, hrozí šokem - klinický obraz anémie závisí na velikosti ztráty
- anémii zjistíme po krvácení až za několik hodin, kdy přestoupí tekutina z ICT do krve a tím naředí cirkulující objem
- zpočátku je anémie **normocytární**, **normochromní**, postupně při chronických ztrátách krve vzniká **mikrocytová sideropenická** anémie
- nejčastější příčiny - novorozenec – porodní poranění, vnitřní krvácení
  - dětský věk – nemoci GIT (vředy, Meckelův divertikl, polypy, Crohn…), menstruační krvácení, koagulopatie, idiopatická plicní hemosideróza, polytrauma
- T – při akutní ztrátě – udržet krevní oběh (zástava krvácení a úprava hypovolémie náhradními roztoky / transfúzí)
  - během regenerace krvetvorby sledujeme hladinu Fe, dle potřeby doplňujeme
  - u chronických je třeba odstranit příčinu

## 22c) Obezita, dif.dg. rozvaha, léčba

-def: Chronické onemocnění, charakterizované zvýšeným podílem tukové tkáně na celkové hmotnosti jedince
- je to stále narůstající problém, čím dál častěji už i u dětí
- většina obézních dětí zůstává obézní i v dospělosti
- procento obézních se liší území od území, v ČR v r. 2000 bylo asi 6% obézních dětí
- diagnóza – pro běžný screening se používá BMI a posléze **percentilové grafy BMI:** Obezita – nad 97. Percentil
  Nadváha 90. – 97. Percentil
  Není obvykle používán u dětí do 2 let věku
  - přesnější – **měření podkožního tuku kaliperací**
  - **denzitometrie** – určí podíl tuku, svalstva a kostry
- BMI i tloušťka kožních řas se během vývoje dítěte mění – během 1. roku života se jejich hodnoty zvyšují - naopak kolem 6. roku klesají a dítě se jeví hubené
- záleží na tom, kdy obezita začne, kdy začne nabývat tuková hmota

Centrální – Androidní (oblast břicha) x Periferní - gynoidní (oblast hýždí a stehen)
Primární obezita x sekundární obezita

**Primární:**
- základní příčiny obezity:
  - genetické příčiny: **receptory pro leptin**, genetické faktory ovlivňující **termogenní efekt potravy**…
    - geneticky podmíněných syndromů (**Prader-Willi**, **Laurenc-Moon-Biedl** aj)
    - endokrinopatií (**hypotyreóza**, **hyperkortikalizmus**…)
  - zevní faktory: vliv **výživy**, hlavně v prvních letech života, **fyzická aktivita** dítěte, **způsob života rodiny**…

**Genetické syndromy**

| | |
|---|---|
| **Prader-Willi syndrom** | 1:10 000 – 25 000, centrální hypotonie, jídelní obsese, akromikrie, kraniofaciální dysmorfie, hypogonadismus, mentální retardece |
| **Beckwith-Wiedemann** | 1:12 000 – 15 000, Makroglosie, Omfalokéla, **Nadměrný vzrůst (gigantismus),** Kožní rýhy na ušních boltcích, Hypoglykémie, **Obezita,** Visceromegalie |
| **Laurence-Moon-Biedl** | <1:160 000, AR, |
| **Cohenův syndrom (Pepper)** | Asi 100 případů (do roku 1994) |
| **Pseudohypoparatyreóza (Albright 1942):** | Malý vzrůst, Kulatý obličej, Obezita, Mentální retardace, Zkrácení metakarpů<br>Příznaky hypokalcémie (tetanie, katarakta, kalcifikace bazálních ganglií) |

význam **leptinu**:
– **reguluje chuť k jídlu, energetický výdej**
- vztah k **tempu zralosti** a k **reprodukčnímu systému** – hladina je determinujícím faktorem pro začátek puberty
- produkován adipocyty
- gen pro leptin je na 7. chromosomu, receptory pro leptin na 1.chromosomu
- **receptory** – je jich řada – dlouhá forma (Ob-Rb) **v hypothalamu** - v krátkých formách (Ob-Ra, Rc, Rd, Re) **v různých tkáních** těla
- v CNS stimuluje tvorbu neuropeptidu Y, který **ovlivňuje přívod potravy** a **snižuje termogenezi**
- hladina leptinu **cykluje** (nejnižší je v noci), **závisí na BMI**
- v prepubertálním a pubertálním období dochází k leptinové rezistenci, čímž dochází k vytváření energetických zásob pro prudký růst v pubertě

**Sekundární:**

**Medikamenty:** **Antihistaminika** (loratidin – Flonidan x Claritine), **Antidepresiva** – bicyklická, **Psychofarmaka** – clozapin, risperidone (Risperdal), **Antiepileptika** (valproát), **Neuroleptika** (Chlorpromazin), **Tyreostatika** (carbimazol, Propycil), **Hormonální antikoncepce, Glukokortikoidy** (Dexamethason, Prednison, Hydrokortison)

**Endokrinologie:** **Hypotyreóza, Nadprodukce glukokortikoidů, Deficit STH,** hypogonadismus, Hypotalamické poruchy, Hyperestrinismus, Inzulinom (hyperinzulinémie dětského věku)– 30%, Syndrom polycystických ovarií
**Pseudohypoparatyreóza 1A, nadprodukce glukokortikoidů**

**Diagnostika:**

**Anamnéza:** **Porodní váha a délka** (IUGR/SGA), **Vývoj antropometrických parametrů:** *růstové tempo* – endokrinopatie, *vývoj BMI* – časný rozvoj obezity při monogenních typech obezity, **Délka kojení, Hypotonie v kojeneckém věku** (Prader-Willi syndrom), **Předchozí ozařování, operace CNS, defekt středových struktur**: Hypotalamo-hypofyzární dysfunkce, **Bolesti hlavy** (Tu?), **Medikamentózní léčba** Rodinná anamnéza - BMI rodičů, prarodičů, sourozenců

**Fyzikální vyš:** **Výška, váha, BMI** (percentilové grafy), **Obvod pasu** (sledování dynamiky změn), **Krevní tlak** (percentilové grafy), **Dysmorfické rysy** (genetické syndromy), **Psychomotorická retardace** (genetické syndromy), **Štítná žláza** (struma), **Acanthosis nigricans** (inzulinorezistence),**Pubertální vývoj** (hypogonadismus, předčasné adrenarche)

**Labor:** **Základní:** **Lipidy (cholesterol, LDL, HDL, TRG), Glykémie nalačno**
**Doporučená:** inzulin, C peptid, HOMA, event. OGTT, HBA1C - je-li indikováno

**Vyšetření v indikovaných případech:** **Oční pozadí, vizus a sítnice** (intrakraniální tumory, některé genetické syndromy)
**genetické vyšetření** (genetik – syndromolog, karyotyp, molekulárně genetické v vyšetření – Prader-Willi syndrom, monogenní obezity)
**MRI CNS**- oblast hypofýzy a hypotalamu (Tu)
**CT nadledvin** (expanze)
**fT3, fT4,** protilátky proti peroxidáze a thyreoglobulinu **volný kortisol ve sběru moče za 24 hodin, profil kortisolu** (Cushing)
**Vyšetření endokrinologem**
**Psychologické vyšetření (PMR, intelektové schopnosti, poruchy příjmu potravy, deprese..)**

nepříznivé následky obezity:
- **kostra – zatěžování**, při růstu dochází ke změnám zejména na páteři (kyfóza, skolióza), na DK (genua, coxa vara), ploché nohy, později vznikají artrózy
- **cévní systém –** varixy DK, hypertenze (téměř u poloviny obézních)
- cholelitiáza
- extrémní případ obezity vede ke tvorbě **Pickwickova sy s respirační a kardiální insuficiencí** - díky extrémní obezitě dochází k hypoventilaci - to tlumí CNS – extrémní spavost
- **psychotické problémy** – deprivace, posměch, straní se vrstevníků
- **metabolické změny** - lipidový metabolismus – vysoký CHOL, TAG – může to vést k časným AT změnám
  - glycidový metabolismus – insulinová rezistence a glc intolerance, spojené s acantosis nigricans v kožních záhybech (kožní změny charakterizované zdrsněním a ztluštěním kůže, tmavou pigmentací a bradavičnatými výrůstky aj.)

**<u>Terapie primární obezity</u>:**

**Kognitivně – behaviorální léčba**

základ léčby! Léčba celé rodiny, ne jednotlivce, **Rodič** (a ostatní členové rodiny) **příkladem!!!, Motivace dítěte…** *soutěž v rodině, „dohoda nebo smlouva",* **Systém dohod s dítětem i rodiči, Nejde o závod!!** – postupné drobné změny, malé změny se lépe zavádějí i akceptují (tj. reálné cíle!) **Nedržíme (redukční) dietu - učíme se zdravě jíst!!, Pozitivní přístup** (raději „co dělat" než „co nedělat"), **Sladkost nesmí být za odměnu, Vaření zábavou** – zapojení dítěte

**Stravovací režim:**

Restrikce musí respektovat potřeby růstu! **Základem výživová doporučení dle věku a energetického výdeje Restrikce kalorií -** musí respektovat potřeby růstu! Není „zakázaného ovoce", je jen správné množství, Otázka extrémních nebo nevyvážených redukčních diet, postupné drobné změny – po domluvě s dítětem, které by je mělo akceptovat, Pyramida, Metoda semaforum, talířková metoda, pravidelnost: 5 – 6 porcí denně: Snídaně 20%, Svačina 15%, Oběd 35%, Svačina 10%, Večeře 20%, Druhá večeře

**Pohybová aktivita:**

Zásadní význam v dětském věku, Nejméně 60 min aerobního cvičení denně, Kladný vztah k pohybu se buduje od kojeneckého a batolecího věku!, Společné aktivity rodiny!, Hýbat neznamená závodit, Zábavné pohybové aktivity Omezit TV/počítač na méně než 2 hodiny denně

## 23a) Novorozenecký screening

Novorozenecký screening (NS) je **aktivní a celoplošné (=celostátní) vyhledávání chorob** v jejich časném, preklinickém stadiu tak, aby se tyto choroby diagnostikovaly a léčily dříve, než se stačí projevit a způsobit dítěti nevratné poškození zdraví.

- v ČR se od 1.6. 2016 provádí novorozenecký screening 18-ti DMP

1, Kongenitální hypothyreoza: TSH: Fluoroimunoanalýzou
2, Kongenitální adrenální hyperplazie: 17α-OH-progesteron: Imunoanalýzou
3, Cystická fibroza: IRT – Imunoreaktivní trypsinogen: imunoanalýzou, molekulárně cytogenetickou analýzou, potní test: pilokarpinovou iontoforézou
4, Fenylketonurie (PKU): Fenylalanin: Tandemová hmotnostní spektrometrie
5, Argininemie
6, Citrulinemie
7, Vrozené poruchy mtb větvených AMK: nemoc javorového sirupu, isoleucinoza
8, deficit cystathionin β-syntázy
9, homocysteinurie (def. methylen-tetra-hydro-folát-reduktázy, def. Cystathionin β-syntetázy)
10, Glutarová acidurie
11, Izovalerová acidurie
12, deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem (deficit MCAD)
13, deficit 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem (deficit LCHAD)
14, deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem (deficit VLCAD)
15, deficit karnitin-palmitoyl-transferázy I (deficit CPT I)
16, deficit karnitin-palmitoyl-transferázy II (deficit CPT II)
17, deficit karnitin-acylkarnitin-translokázy (deficit CACT)
18, deficit biotinidázy (BTD)

- odebíráme kapilární krev z patičky na filtrační papír
- podmínka pro screening na PKU – dostatečná zátěž mléčnou bílkovinou aspoň 3 dny (jinak jsou falešně neg. výsledky)
- dnes často opouští matky porodnici dříve a nemusí být tato podmínka dokonale splněna, proto je třeba screening opakovat ve věku 1-2 týdnů

Novorozenecký screening
- u všech novorozenců narozených na území ČR se provádí novorozenecký laboratorní screening vrozených či dědičných onemocnění metodou odběru tzv. suché kapky krve na novorozenecké screeningové kartičce.
- cílem je rychlá diagnostika a včasná léčba novorozenců s těmito onemocněními

**Screening hyperfenylalaninémií a fenylketonurie:**

- v ČR se provádí od roku 1975
- **hyperfenylalaninémie** (HPA) = porucha metabolismu fenylalaninu, při které dochází k jeho patologickému nahromadění v krvi a ostatních tělesných tekutinách → hyperfenylalaninémie poškozuje CNS – **postihuje duševní vývoj dítěte a vede k těžké oligofrenii**
- nejtěžší forma: **fenylketonurie** (PKU) – incidence v ČR 1:10 000 živě narozených
  - v 97 % je příčinou deficit enzymu fenylalanin hydroxylázy, v 1–3 % je příčinou deficit tetrahydrobiopterinu
  - léčbu (eliminační dietu) je třeba zahájit nejpozději do 21 dnů
- screening: **metoda tandemové hmotnostní spektrometrie** (od 1. 10. 2009)
- odběr **suché krevní kapky** z patičky novorozence se provádí teprve 3. – 4. den života, kdy dítě přijímá mléčnou stravu (aby byla hladina fenylalaninu dostatečně vysoká)
- v bílkovině mateřského mléka je fenylalanin zastoupen přibližně 5 %

**kritéria pro diagnózu klasické fenylketonurie:**

- hladina fenylalaninu nad 200 mg/l (nad 1,2 mmol/l)
- normální nebo snížená hladina tyrozinu
- přítomnost abnormálních metabolitů v moči (kyselina fenylpyrohroznová)
- normální koncentrace tetrahydrobiopterinu, kofaktoru hydroxylace fenylalaninu na tyrozin
- do roku 2009 se ke stanovení fenylalaninu v krvi používal **Guthrieho test** (semikvantitativní mikrobiologická zkouška): odebere se kapka krve na terčík filtračního papíru, filtrační papír se vloží do agarového média, ve kterém jsou bakteriální spory (obvykle Bacillus subtilis) a kompetitivní růstový inhibitor specifický pro hledanou aminokyselinu (pro fenylalanin beta-2-thienylalanin) – inkubace - vyhodnocení růstu bakterií (bakterie rostou za přítomnosti fenylalaninu v kapce krve)
- ještě dříve se používal močový test s chloridem železitým

**Screening kongenitální hypotyreózy:**

- v ČR se provádí od roku 1985
- **kongenitální hypotyreóza** (CH) - nedostatek hormonů štítné žlázy u dětí vede k narušení vývoje mozku s následným ireverzibilním mentálním defektem různého stupně. Klinické příznaky se objevují pozdě (až při nevratném postižení CNS).
- incidence v ČR: 1:4340 živě narozených novorozenců
- vzniká na podkladě **dysgeneze štítné žlázy** (ageneze, hypoplazie, ektopie) nebo **dyshormonogeneze** (nejč. následkem deficitu tyreoidální peroxidázy); **hypofyzární** a **hypotalamické** formy jsou vzácné
- substituční léčbu L-tyroxinem je třeba zahájit do 14 dnů života
- screening: stanovení **tyreoideu stimulujícího hormonu (TSH) fluoroimunoanalýzou (FIA)**
- u všech novorozenců s potvrzenou kongenitální hypotyreózou je třeba nejpozději do 3 měsíců po narození provést elektronický screening vrozených vad sluchu metodou tranzientních otoakustických emisí

**Screening kongenitální adrenální hyperplazie:**

- v ČR se provádí od roku 2006
- kongenitální adrenální hyperplazie (CAH) = **vrozená porucha syntézy steroidních hormonů**, jejíž příčinou je chybění některého z pěti nezbytných enzymů (**nejč. jde o deficit 21-hydroxylázy** a dochází k hromadění 17alfa-OH-progesteronu. Následkem je zvýšená tvorba adrenálních androgenů → virilizace ženského zevního genitálu, předčasná pseudopuberta (pseudopubertas praecox), malý vzrůst
- u 60 % postižených je současně **přítomen i defekt tvorby mineralokortikoidů**
- incidence CAH je cca 1:8000
- substituční léčba hydrokotizonem (a mineralokortikoidy)
- screening: **stanovení 17α-OH-progesteronu pomocí imunoanalytických metod**

**Screening cystické fibrózy**

- v ČR se provádí od 1. 10. 2009
- cystická fibróza (CF) = **AR** dědičné onemocnění, při kterém dochází k **mutacím v genu kódujícím chloridový transportér na buněčné membráně**
- screening: vyšetření **hladiny imunoreaktivního trypsinogenu (IRT) imunoanalytickou metodou**
- při podezření na CF (vysoké IRT) je druhým krokem **molekulárně genetická analýza** nejčastějších, jednoznačně patogenních a populačně významných mutací v genu CFTR ze stejných suchých kapek krve na screeningové kartičce, ve kterých byla zjištěna zvýšená koncentrace IRT
- při velmi vysokém IRT a neprokázání mutace je třetím krokem provedení **potního testu pomocí pilokarpinové iontoforézy**

**Screening dalších dědičných metabolických poruch (DMP)**

- dědičné poruchy metabolismu **aminokyselin**:
  - leucinóza (**nemoc javorového sirupu**, MSUD)
  - glutarová acidurie typ I (GA I)

- izovalerová acidurie (IVA)

- dědičné poruchy metabolismu **mastných kyselin**:
  - deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem (MCAD)
  - deficit 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem (LCHAD)
  - deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem (VLCAD)
  - deficit karnitinpalmitoyltransferázy I (CPT I)
  - deficit karnitinpalmitoyltransferázy II (CPT II)
  - deficit karnitinacylkarnitintranslokázy (CACT)
- v ČR se provádí od 1. 10. 2009
- screening: metoda **tandemové hmotnostní spektrometrie**

Metodika odběru **suché kapky** krve na screeningovou kartičku:
- dobře omytá, prokrvená kůže na vnitřním či zevním okraji patičky novorozence se očistí alkoholem a nechá uschnout, provede se drobná incize do hloubky max. 2 mm sterilním kopíčkem ručně či lancetou (speciální automatické zařízení určené pro tento účel)
- **první kapka krve se setře** suchým sterilním tamponem, po vytvoření dostatečně velké další kapky se jemně přiloží filtrační papírek screeningové kartičky, tak aby se krev nasávala a úplně zaplnila předtištěný terčík a filtrační papír byl **viditelně nasáklý z obou stran**
- **patička se nesmí mačkat** či ždímat, aby nedošlo k příměsi tkáňového moku **- terčík musí být nasáknut najednou z jedné kapky**, nesmí se vrstvit kapky do jednoho terčíku
- je zapotřebí krví nasáknout všechny terčíky na novorozenecké screeningové kartičce
- filtračního papírku se nikdy nedotýkáme a je nutno zabránit i kontaktu krevních kapek s jakýmkoliv předmětem
- po odběru necháme krev **zaschnout v horizontální poloze kartičky po dobu nejméně 3 hodin** při pokojové teplotě (nejlépe ve speciálním stojánku na sušení kartiček)
- po zaschnutí krve se kapky překryjí krycím papírkem, který je součástí kartičky

Laboratoře pro novorozenecký screening:
- Laboratorní vyšetření **dědičných poruch metabolismu (DPM)** metodou tandemové hmotnostní spektrometrie provádí:
  - Všeobecná fakultní nemocnice, Ke Karlovu 2, 128 08 Praha 2 - Ústav dědičných metabolických poruch
  - Fakultní nemocnice Olomouc, I.P.Pavlova, 775 20 Olomouc - Laboratoř dědičných metabolických poruch, OKBL.

- Laboratorní vyšetření **kongenitální hypotyreózy (CH)**, **kongenitální adrenální hyperplazie (CAH)** a **cystické fibrózy (CF)** pomocí imunoanalytických metod provádí:
  - Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34 Praha l0 - Laboratoř novorozeneckého screeningu, Klinika dětí a dorostu
  - Fakultní nemocnice Brno, Černopolní 9, 61300 Brno, pracoviště Dětská nemocnice, Oddělení klinické biochemie a hematologie

Rescreening: 8.-14. den života odběr suché kapky
U novorozenců pod 1500 g
U novorozenců matek užívajících steroidy do 48 hod před porodem
U novorozenců matek léčených tyreostatiky a jodem
U novorozenců na parenterální výživě
screening v ordinaci PLDD u předčasně propuštěných NR

**Screening vrozené kyčelní dysplázie:**
- klinické vyšetření u novorozence probíhá ve třech etapách (systém trojího síta)
- zavedeno v 60. letech, skládá se z vyšetření klinického a sonografického, ve třech etapách
- 1. Etapa:
– vyšetření hned v porodnici – nejprve klinické, pak sonografické (lineární sonda 7,5MHz)
- klinické příznaky - **Bettmanovo znamení** – při 90° flexi v kolenou a kyčlích je koleno na luxované straně níže
  - **Ortolaniho příznak** – při převádění končetiny do abdukce a flexe dojde k přeskočení a lupnutí, nesmíme dělat násilím
  - **Barlowův příznak** – při fixované pánvi se snažíme udělat předozadní posun při flexi a mírné abdukci, znamení teleskopické, příznak luxabilní kyčle
- ortoped by měl vyšetřit všechny děti, než opustí porodnici, optimální doba vyšetření je 3.-5. den po narození
- nutno dbát na správné balení novorozenců – abdukční
2. etapa – na konci šestinedělí, opět klinicky a sonograficky
  - nejvíce dysplastických kyčlí se zjistí kolem 6. týdne věku
3. etapa – všechny děti vyšetříme klinicky i sonograficky kolem 16. týdne, při nejasných nálezech – rtg

Sledování kyčlí
- cílem je odhalit **vrozenou luxaci** a její včasné vyléčení
- první vyšetření – 3. den, ještě v porodnici
- druhé vyšetření – v 6 týdnech – UZ vyšetření dětským ortopedem
- třetí vyšetření – ve 3 měsících – opět UZ
- novorozence nestahujeme do zavinovaček, vhodné jsou jednorázové pleny
- ohroženější jsou děti rozené koncem pánevním – dáváme **abdukční balení** (2-3 pleny na třetinu složené) a doporučujeme UZ vyšetření již ve 2 týdnech

**Screening sluchu**
-Trvalé poškození sluchu 1-2/1000 novorozenců
-2.-4. den života screening
-1-4% falešně pozitivních nálezů – opakovaná kontrola → ORL foniatrie BERA
-U trvalé poruchy sluchu začít s léčbou naslouchacím aparátem do 6 měsíců
POZOR ! Nevylučuje vznik poruchy sluchu později. Screeningy v rámci JPP jsou potřebné.

Podávání vitaminů
- vitamín K – podáváme jako prevenci krvácivé choroby novorozence (profylakticky - prevence vzniku hemoragické nemoci novorozence) - v dávce ***1mg i.m***. či *p.o*. v týdenních intervalech až do jednoho měsíce, u plně kojených se doporučuje pokračovat stejnou dávkou á 1 měsíc do věku 6 měsíců
- vitamín D (Infadin) – donošencům podáváme od 10.dne života – denně *2 kapky* ***p.o***. - lze ho podávat i ***parenterálně*** (Calciferol i.m.)

## 23b) Hepatopatie a hepatomegalie, diferenciální diagnóza

- u novorozence a kojence je dolní okraj jater v medioklavikulární čáře hmatný 1-2 cm pod oblouk žeberní
- u starších dětí dosahují játra obvykle 0.5 – 1cm pod žeberní oblouk
- játra novorozence obsahují poměrně velké množství tuku (10%) a glykogenu. Enzymatická funkce jater dozrává v 1. roce života
- FCE JATER: syntéza proteinů, syntéza glykogenu, zpracování tuků, esterifikace cholesterolu, tvorba vit. A z provitaminů, zásobárna vitaminů A, B12, C, D, rezervoár železa ve fetálním období, mají významnou detoxikační úlohu - vzniká zde močovina a toxické látky jsou oxidovány nebo konjugovány s kys. sírovou a glukuronovou, mají důležitou úlohu při metabolismu léků

Etiologie:
a) **hepatopatie infekční**: viry hepatitid, často **EBV** (hepatomegalie u 15-25%), CMV (hlavně u kojenců)
b) **hepatopatie neinfekční**: autoimunitní hepatitidy (**AIH**), primární sklerozující cholangitida (**PSC**). U autoimunitních hepatitid najdeme autoIg proti hladkému svalu, dále antinukleární Ig. U primární skler. chol. najdeme ANCA, bývá spojeno s idiopatickým střevním zánětem.
c) **oběhové poruchy**: srdeční insuficience zvláště pravého srdce, chronická onemocnění plic
d) **primární a sekundární nádory jater**: asymetrická hepatomegalie
   - primární - **hepatoblastom**, méně často hepatocelulární karcinom
   - sekundární - nejčastěji neuroblastom, ale i např. Wilmsův tumor, rabdomyosarkom, Ewingův sarkom.
e) **krevní choroby**: leukémie, hemolytická žloutenka, anémie, histiocytóza x
f) **dědičné metabolické poruchy**: nejčastěji u Wilsonovy choroby, deficit alfa-1-antitrypsinu, glykogenózy, galaktosémie, tyrosinémie, poruchy cyklu močoviny, mukopolysacharidózy, porfyrie a jiné
g) **kongenitální jaterní fibróza**: zvětšení levého jaterního laloku, bývá spojena s cystami v ledvinách
h) hepatomegalie jako součást cholestatických syndromů: **atrézie žlučových cest, Budd-Chiariho sy** (obstrukce hepatálních žil)
i) hepatomegalie jako symptom nemoci, která nepostihuje primárně játra
   – při nadměrném přísunu železa (časté transfúze) – sekundární **hemosideróza** jater
   - u endokrinopatie – **kongenitální hypotyreóza** a **DM I. typu** (asi u 5-6%)
   - u některých systémových onemocnění pojiva (**JIA**, **SLE**), imunodeficitů (**AIDS**, **Wiskott-Aldrich**, **chronická granulomatóza**)
   - u **CF**

- patří mezi časné symptomy většiny jaterních nemocí, ale vídáme ji také u jiných extrahepatálních chorob
- hmatná játra pod pravým žeberním obloukem ale nemusí být patologie – **především u kojenců a batolat může jít o fyziologický nález**
- patologická zvětšená játra jsou na pohmat citlivá a bolestivá
- Klinické příznaky onemocnění jater: únava, ochablost, nechutenství, nauzea, zvracení, tlakové tupé bolesti břicha (pod pravým obloukem žeberním), horečka, ikterus (subikterus, nebo možný aniktерický průběh), tmavá moč, světlá stolice

Diagnostika hepatopatií:
- Základem jsou jaterní testy, je nutno vyšetřit biochemicky a chemicky moč, bilirubin, urobilinogen, urobilin, cukr, aceton
- ukazatele poškození hepatocytu: **AST** (hlubší poškození hepatocytu), **ALT** (stoupá i při lehčím poškození hepatocytu)
- ukazatelé cholestázy - obstrukce: ALP, GMT, bilirubin v krvi a moči, urobilinogen v moči
- ukazatelé biosyntetických funkcí jater: stanovení sérového albuminu nebo transferinu a koagulačních faktorů, vyšetřuje se protrombinový čas dle Quicka - bývá prodlužený
- Další důležité vyšetření je průkaz HBs antigenu (australský antigen)
- Ze zobrazovacích metod je hepotosenzitivní **USG** - kromě velikosti nás informuje i o echogenitě jaterního parenchymu, stavu žlučových cest - k tomu patří i stanovení velikosti sleziny a její echogenity
- Speciální biochemická vyšetření: alfa-1-fetoprotein (při hepatomech), alfa-1-antitrypsin (při některých chronických hepatopatiích), transferin, ceruloplazmin

## 23c) Infekce močového traktu u dětí

- IMC patří mezi **nejčastější onemocnění dětského věku** – prevalence je asi 1-2%
**= přítomnost mikroorganismů v uropoetickém systému** (ve vývodných močových cestách, v ledvinném parenchymu či v prostatě)

Klasifikace:
- Akutní / chronické
- Symptomatické / asymptomatické
- Horní (pyelonefritis) / dolní (cystitis, uretritis, prostatitis)
- Komplikované / nekomplikované (jinou patologií močových cest či přidruženým onemocněním)

epidemiologie:
- postihuje obě pohlaví, u chlapců je častější jen v novorozeneckém období, ve **školním věku** je už poměr k děvčatům asi 10:1 (u mužů pak stoupá prevalence po 40. roce věku v souvislosti s hyperplázií prostaty a urolitiázou.)
- etiologie – nejčastější vyvolavatelé jsou **G- bakterie** – hlavně **e. coli**, méně proteus mirabilis, klebsiella pneumoniae, enterobacter, pseudomonas. G+ bakterie: rod enterococcus a staphylococcus saprophyticus
  - některé sérotypy e. coli mají tendenci adherovat fimbriemi na epiteliální bb. a častěji vyvolají infekci
- patogeneze – nejčastější cesta infekce je **ascendentní** (hlavně u dívek díky krátké uretře)
  - IMC začíná kolonizací vaginálního vestibula (předkožkového vaku), a následně se infikuje močová trubice, močový měchýř a vzácně i horní močové cesty;
  - předpokladem adheze bakterií a kolonizace uroepitelu je jeho **oslabená obranyschopnost** a/nebo **odchylky ve vyprazdňování moči** (zúžení uretry, vezikoureterální reflux, postmikční reziduum v močovém měchýři, kameny, těhotenství, diabetes mellitus a hypertrofie prostaty)
  - velmi častou příčinou IMC je instrumentální vyšetření a močová cévka;
  - **hematogenní** infekce jsou vzácné – pouze u novorozenců, u chronicky nemocných a u imunosuprimovaných pacientů.
- RF – obstrukce odtoku moči (nephrolithiasis, megaureter, komprese ureteru zvenčí, anatomické anomálie), vezikoureterální reflux (chronické infekce, jizvení ledvin), špatná hygiena, imunosuprese

klinické příznaky:
– průběh se liší podle toho, zda jde o akutní cystitidu nebo pyelonefritidu
- akutní cystitida: zvyšující se bolest při domočování (**terminální dysurie**), palpační bolestivost v podbřišku
- akut. pyelonefritida – tupá bolest v bederních krajinách s vysokou teplotou a třesavkou, bolestivost při hluboké palpaci ledvin a při poklepu na bederní krajinu
- **kojenci a batolata**: pyelonefritidu provází nespecifické symptomy, které ukazují spíše na nemoci GIT či jater – nechutenství, neprospívání, zvracení, průjem, může se objevit i **ikterus** nebo **sepse**. Je třeba se ptát na **neobvyklý zápach moči** a **skvrny na plenách.**
  **- Nebezpečí pyelonefritických jizev**.
- u **větších dětí** je často přítomna **dysurie** (obtížné močení), **polakisurie** (časté nucení na močení), **strangurie**, bolesti břicha nebo zad, enuréza…

diagnóza:
- chemické vyšetření moči a močového sedimentu (v čerstvé moči získané ze středního proudu po omytí genitálu čistou vodou);
  - **pH moči** ≥ 6 podporuje podezření na IMC
  - **proteinurie** jen při pyelonefritidě, je malá (**do 2 g/24 h**);
  - **leukocyturie** (prokazujeme indikačními papírky, přesněji vyšetřením močového sedimentu – pozitivní nález: více než 10 leukocytů na zorné pole)
  - ketolátky,glukoza,bilirubin, urobilinogen

- nejspolehlivější průkazem **leukocyturie** a **erytrocyturie** je kvantitativní močový sediment ze tříhodinového sběru moči podle Hamburgera norma: do 4000 leukocytů, do 2000 erytrocytů, do 60 válců za minutu

o kvantitativní bakteriologické vyšetření moči (provádíme při podezření na IMC vždy) - posuzujeme **množství bakterií v 1ml moči** (tj. **kvantitativní bakteriurie)** – podmínkou diagnózy je významná bakteriurie – pozitivní nález: **nad $10^5$ kolonií/ml** moči (**ale při klinických příznacích** soudíme na IMC už při nižším počtu bakterií, u dětí už i při počtu **$10^3$ kolonií/ml**) V moči získané katetrizací: norma do $10^3$/ml bakterií, v moči získané suprapubickou punkcí: jakákoliv bakteriurie patologická
- bakteriurie bývá provázena **pyurií**, **proteinurií**, event. i **hematurií**
- samotný nález z moče nepostačuje k diagnóze – u děvčátek s vaginálním influxem moč zatéká do pochvy a lokálně dráždí, můžeme najít podobný nález
- Je vždy nutné odlišit celkem benigní cystitidu od prognosticky závažnější pyelonefritidy - orientace dle tzv. Jodalových kritérií, pyelonefritida je pravděpodobná též při prokázaném vezikouretrálním refluxu

- **asymptomatická bakteriurie** – trvalá významná bakteriurie bez jakýchkoli dalších symptomů a nálezů – u mužů je častá, **u dětí je téměř vždy projevem poškození močového traktu** (anatomické anomálie, kameny); léčba pouze u těhotných a imunosuprimovaných

- **uretrální syndrom** = **recidivující polakisurie a dysurie mladých žen**, obvykle s negativním nebo kvantitativně nízkým bakteriologickým nálezem a bez leukocyturie; detailnější vyšetření může odhalit méně obvyklou nebo sexuálně přenášenou flóru (Chlamydia trachomatis, Herpes simplex); potíže jsou často vázány na sexuální styk (honey-moon cystitis) a obvykle spontánně mizí po několika dnech

- u **virových cystitid** (adenoviry) – pyurie, makrohematurie a **negativní bakteriurie**
- u **chronických** cystitid – často bakteriurie **bez pyurie**

o Zobrazovací metody:
- metoda první volby: **UZ** – provádíme vždy **při podezření na komplikovanou IMC**
- **nativní snímek ledvin** – při podezření na kontrastní konkrementy v močových cestách, někdy z něho lze odečíst i kontury ledvin a větší kalcifikace;
- **vylučovací urografie** ukazuje morfologii dutého systému ledvin s větší přesností než UZ – ordinujeme nejdříve za 2 týdny po odeznění akutní pyelonefritidy, protože je k vyšetření nezbytná dobrá funkce ledvin (S-kreatinin nižší než 200 µmol/l)
- **scintigrafie ledviny** (99mTc-DMSA) – nejcitlivější metoda pro průkaz **jizev** ledvinového parenchymu, **asymetrii funkce** i **velikosti** ledvin
- u recidivujících IMC s negativním sonografickým nálezem indikujeme **urologické vyšetření** (morfologické a funkční vyšetření močového měchýře a močové trubice)

Léčba:
- Cíl: potlačení zánětu, prevence recidiv, ev. odstranění příčiny (katetr, …)
- dostatečný přívod tekutin (2,5 l/24 h), pravidelná mikce a defekace
- antimikrobiální léčba podle citlivosti
- antipyretická terapie dle potřeby (ibuprofen, paracetamol)
- Při **cystitidě** volíme chemoterapeutika, která dosahují vysoké koncentraci v moči: lékem první volby je kombinace ***trimetoprim*** (80 mg) a ***sulfametoxazol*** (400 mg) p.o., při mírném onemocnění postačí nitrofurantoin nebo oxolinová kyselina
  - nekomplikovaná nerecidivující cystitida a ureterální syndrom u žen – stačí třídenní léčba, recidivující cystitida a u mužů – 7 až 10 dní
  - komplikovaná cystitida – 10 až 14 dní a po odeznění bráníme recidivě jednou dávkou léku na noc po týdny až měsíce
- Při **pyelonefritidě** volíme látky s vysokou koncentrací i v krvi: při podezření na pyelonefritidu je nutné ihned zahájit léčbu, každý odklad zvyšuje pravděpodobnost vzniku jizev
- u kojenců a batolat se doporučuje i.v. aplikace
- Opatření **při chronické infekci** – doma by se měla denně sledovat diuréza, měřit TK, nabírat moč na kvantitativní bakteriurii, kontrolovat testačními papírky chemické složení moče. Lázeňská péče je dlouhodobým předmětem sporů (musí být spojena s pitím minerálních vod, s navozením určitého režimu pravidelného příjmu tekutin a vyprazdňování)

Prognóza:
- závažné pozdní následky jsou vzácné (je to celkem časté onemocnění a myslí se na něj)
- nekomplikovaná inf. dolních MC má tendenci k recidivám, ale neohrožuje pacienta selháním ledvin
- **komplikovaná IMC má tendenci vyvolat akutní pyelonefritidu** a funkce ledvin klesá v důsledku infekce i základního onemocnění (městnání moči)

**Akutní pyelonefritida**
**- pyelonefritis = zánět ledvinného intersticia (x uretritis/cystitis = povrchní zánět sliznice moč. cest)**
- KO – bolest, vysoká **teplota**, **celková alterace** stavu (schvácení), těžké formy probíhají pod obrazem urosepse
  - novorozenec – obraz sepse, často **ikterus**, neprospívání, nechutenství, hyperbilirubinemie

- kojenec – horečka, GIT příznaky (zvracení, průjem, vzedmutí břicha, nechutenství)
- starší děti – klasická symptomatologie – febrilie, dysurie, bolesti břicha, **jednostranné** lumbalgie, zvracení, alterace stavu, cephalea, **pomočování**

- Labo: FW, KO, CRP, S-kreatinin, moč, USG
  - vysoké **zánětlivé markry**, většinou snížená koncentrační schopnost ledvin s dehydratací, pyurie, erytrocyty, lymfocyty, tubulární epitelie, bakterie
  - **– Jodalova kritéria**: **signifikantní bakteriurie, T > 38,5°C, FW 25mm/h, leukocytóza, ↑CRP**
  - nutná alespoň 3 kritéria, bakteriurie vždy!
- T - **hospitalizace**, ↑ tekutiny, **cefalosporiny** II. a III. generace (popř. ampicilin s inhibitory β-laktamázy/ genta/ampi) 7-10 dní **IV**, po kultivaci se upravuje léčba podle citlivosti agens, **imunoglobuliny** při septickém průběhu

**Chronická pyelonefritida**

- **sonografická respektive RTG diagnóza deformovaného dutého systému a jizev parenchymu ledviny**
- nejčastěji v důsledku v dětství nepoznaného VUR, také jako následek abúzu analgetických směsí
- KO – většinou **asymptomatický** průběh (někdy dysurie, polakisurie, lumbální bolest), náhodně se může zjistit až **hypertenze a snížená funkce ledvin** nebo **proteinurie**, může být **nefrolitiáza**, někdy se projeví pozdě až renálním selháním
- DG: fyzikální nález není diagnostický, močový nález bývá chudý - proteinurie do 1 g/24 h a leukocyturie
  – hodnocení renálních funkcí (urea a kreatinin v krvi, elektrolyty v plazmě, clearence kreatininu)
  - **DMSA (diagnostika pyelonefritických jizev**)
- T – léčba infekce, léčba hypertenze, sledování, reflux se většinou později spontánně upraví
- prognóza - hlavní pozdní poškození – vznik jizev, ty vznikají nejčastěji ve věku od 3-4let
  - ledvina s jizvami nese **riziko recidivy infekce**, **hypertenze**, **poruchy funkce ledviny**
  - vyloženě rizikový faktor vzniku jizev je **VUR**, ale i **hydronefróza**, **urolitiáza**, **nefrokalcinóza** aj.
- **opatření při chronické infekci** – doma by se měla denně sledovat diuréza, měřit TK, nabírat moč na kvantitativní bakteriurii, kontrolovat testačními papírky chemické složení moče

**Akutní cystitida**

- KO: dysurie stupňující se při domočování, polakisurie, palpační bolestivostí nad sponou stydkou, strangurie, náhlá denní nebo noční enuréza, bolest břicha, zad, subfebrilie
- T: doma, ↑ tekutiny, chemoterapeutika: **kotrimoxazol** (Biseptol), **Furantoin** 5-7 dní PO
- Labo: vyšetření moči kvantitativní bakteriurie, chemicky + sediment - v moči **leukocyty**, **bakterie** a někdy erytrocyty, těžká cystitida může být provázena makroskopickou hematurií

## 24a) Zásady preventivní péče v pediatrii

Prevence v pediatrii **v sobě zahrnuje péči primární, sekundární a terciární.**

**Primární** prevencí se předchází onemocněním, např. **očkování**, podávání vit. D, Vit. K…
**Sekundární** prevence vede k časnému odhalování: **novorozenecký screening, preventivní prohlídky**
**Terciální prevence:** Je důležitá k minimalizaci následků onemocnění: **dispenzarizace**

**Preventivní prohlídky**
Obsah a rozsah je určen Zdravotním řádem, který je součástí zákona č.70/2012 Sb.;
od narození do dokončeného 19. roku věku – **18 preventivních prohlídek:** 9 v prvním roce života a 9 po 1. roce
záznamy v očkovacím průkazu.

Od narození do 18 měsíců: **Rychlý růst, vývoj motoriky, smyslů, řeč**

| | |
|---|---|
| založení dokumentace: | anamnéza, kontrola očkování, případně doplnit |
| | vyšetření: růst, fyzikální vyšetření, stav psychomotorického vývoje (schéma dle Vlacha); |
| | cílená vyšetření specifická pro věk či zdravotní riziko dítěte se zaměřením na včasný záchyt smyslových poruch; |
| | poučení rodičů o péči o dítě včetně výživy a režimu; vitaminová profylaxe |
| 1, první prohlídka | Registrace novorozence **po převzetí z porodnice**. Vhodná v rodinném prostředí; |
| | anamnéza rodičů, |
| | těhotenská anamnéza, |
| | prenatální a perinatální anamnéze dítěte, |
| | zpráva z porodnice, |
| | posouzení celkového stavu dítěte a kontrola způsobu výživy, |
| | profylaxe vit. K. |
| 14 dnů věku | Zahájení profylaxe vit. D, hrubé neurologické odchylky, kontrola způsobu výživy |

| | |
|---|---|
| 6 týdnů věku | Vývoj aktivního vzpřimování, fixování zrakem, kontrola screening kyčlí |
| ve 3 měsících | Zahájení očkování, doporučení k třetímu screeningovému vyšetření kyčlí |
| ve 4 měsících | Orientační vyšetření sluchu. Pravidelné kontroly, očkování |
| v 6 měsících | Zahájení nepléčných příkrmů do stravy |
| v 8 měsících | Sluchová zkouška, kontrola prořezávání zubů, postup vertikalizace – lezení. |
| v 10 měsících | Jemná motorika (špetkový úchop), rozvoj řeči. |
| v 1 roce | Vývoj antropometrických údajů, samostatná chůze, řeč (dvojslabičná slova), posouzení hrubé a jemné motoriky, ukončení antirachitické profylaxe |
| v 18 měsících | Uzavírání velké fontanely, stav motoriky, chování, řeč. |

Od 18 měsíců do 17 let: Pokračující mentální rozvoj, vývoj řeči, růst, postup dospívání;
anamnéza;
vyšetření: růst (růstové grafy), fyzikální vyšetření, TK, smyslové funkce, vývoj řeči, sociální adaptace včetně zařazení do profesionální přípravy;
laboratorní vyšetření: moč chemicky, u vybraných skupin lipidogram.

| | |
|---|---|
| V 3 letech | Ověření laterality, znalost barev na úrovni rozlišení, vyšetření smyslů, vývoj řeči a socializace. |
| V 5-ti letech | Posouzení školní zralosti (test IMV-5), schopnost udržovat tělesnou čistotu, znalost barev na úrovni pojmenování, první lipidogram (TAG, HDL-cholesterol) při závažné RA. |
| v 7-mi letech v | vývoj pubertálních známek, vyšetření pohybového aparátu, pátrání po vadném držení těla, vyšetření štítné žlázy, zraku, lipidogram u pozitivní RA. |
| v 9 letech | Stejně jako v 7 letech. |
| v 11 letech | Stejně jako v 7 letech. |
| v 13 letech | Stejně jako v 7 letech + posouzení otázky volby povolání, změna pracovní schopnosti,vyšetření zraku a barvocytu |
| v 15 letech | Závěrečné hodnocení dětského období včetně volby povolání. |
| v 17 letech | závěrečné zhodnocení stavu před převedením do péče PL včetně studijního či pracovního zařazení. |
| Výstupní prohlídka | v 19-ti letech: závěrečné zhodnocení celkového stavu před převedením do péče PL, vyhotovení výpisu ze zdravotnické dokumentace |

**Dispenzarizace:** aktivní vyhledávání dětí s chronickými nemocemi a dětí ohrožených prostředím,
nejčastější příčinou: alergické, smyslové vady

Očkování viz. ot. 22a, Novorozenecký screening viz ot. 23a.

## 24b) Splenomegalie

**patogeneze zvětšení sleziny:**
- hyperplázie **makrofágového systému** – např. při nadměrném požírání ery („pracovní hypertrofie“)
- hyperplázie **lymfatické tkáně** – reakce na různé podněty (infekční i neinfekční) nebo maligní proliferace
- změna průtoku krve slezinou („**kongestivní** splenomegalie“)

etiologie:
a) **splenomegalie infekční**: tyfus, paratyfus, EBV, CMV, sepse, bakteriální endokarditida, opakované banální infekce, chronická infekční onemocnění - tbc, syfilis, malárie, toxoplasma
b) **krevní choroby**: leukémie, maligní lymfomy, hemolytické i jiné anémie, Hbpatie a talasémie
c) **střádavé choroby** - tezaurismózy: Gaucherova choroba-akumulace glukocerobrosidu v játrech, slezině, kostní dřeni, Niemann-Pickova choroba- akumulace sfingomyelinu, cholesterolu a glykolipidu v játrech, slezině, kostní dřeni
d) **venostáza v oblasti v. lienalis nebo v. portae**: příčinou může být komprese, trombóza, syndrom splenoportální hypertenze - při cirhóze, hepatitidě.
e) **cysty** – kongenitální (epidermoidní cysty), získané (pseudocysty)
f) **neoplazie** – leukémie, lymfosarkom, HD, hemangiomy a lymfangiomy
g) různé příčiny – JIA, SLE

- normální váha sleziny u dospělých je 150g,
1. **Velká splenomegalie** (nad 1000g) - primární nádory nebo velké cysty sleziny, Gaucherova choroba, chronické myeloproliferace, chronická myeloidní leukémie, thalasemia major, malárie.
2. **Střední splenomegalie** (500-1000g) - chronická venostatická indurace při portální hypertenzi, akutní leukémie, chronická lymfatická leukémie, autoimunitní hemolytické anémie, polycytemia vera, hereditární sférocytóza, chronické bakteriální infekce, subakutní bakteriální endokarditida, infekční mononukleóza, Niemannova-Pickova střádací choroba, amyloidóza, histiocytóza z Langerhansových buněk.

**3. Mírná splenomegalie** (do 500g) - autoimunitní choroby (SLE), akutní bakteriální infekce, sepse, plazmocytom, akutní venostáza (při pravostranném srdečním selhávání).

**Hypersplenismus**
- zvětšení sleziny z důvodu krevní choroby, slezina má destruktivní fci na cirkulující bb - dojde ke snížení jedné nebo více řad krevních elementů a dochází k hyperprodukci chybějícího druhu v kostní dřeni (= klinický **syndrom vyvolaný patologickým vystupňováním tlumivého vlivu sleziny na krvetvorbu a destruktivní funkce na cirkulující bb.**
- zahrnuje – snížení počtu jednoho nebo více druhů elementů v krvi
  - hyperprodukce chybějícího druhu krvinek ve dřeni
  - zvětšení sleziny
  - **úprava hematologických abnormalit po splenektomii**
- klinický obraz – určuje deficit dané bb. řady
- terapie – vždy léčíme základní chorobu, u dětí musíme splenektomii vždy zvážit

## 24c) Nefrotický syndrom

- jde o soubor příznaků, není to diagnóza!
- NS je charakterizován proteinurií s následnou hypoproteinémií, hypoalbuminémií, hypercholesterolémií a otoky. Je nebezpečný zejména svými možnými komplikacemi, kterými jsou infekce, tromboembolické příhody, akcelerovaná ateroskleróza a proteinová malnutrice. Perzistující nefrotický syndrom může progredovat do chronického selhání ledvin.
- Jedná se o závažný klinický syndrom, který se vyskytuje zejména u dětí, a to 15× častěji než v dospělosti. U dětí je nejčastější příčinou tzv. **nemoc minimálních změn glomerulů** (MCD). Nefrotický syndrom na podkladě MCD patří k nejčastějším glomerulopatiím dětí (2–3/100 000)

- zákl. kritéria: - **proteinurie více než 1g/m$^2$/24h**
  - snížená hodnota **plazmatického albuminu pod 25 g/l**
  - **periferní otoky**
- **většinou se přidruží** ještě **hyperlipidemie** (pro diagnózu není jejich přítomnost nutná)

Etiopatogeneze:
- proteinurie je způsobena **poškozením kapilární stěny glomerulu** – dochází k přestupu bílkovinných makromolekul do moči
- pokud ztráty bílkovin do moči převýší **proteosyntetickou schopnost jater** – rozvoj proteinurie (hyperlipidemie a otoků)

Kapilární stěnu glomerulu tvoří:
1. fenestrované endotelie
2. **glomerulární bazální membrána** (nepravidelná síť molekul kolagenu IV, lamininu, entaktinu) – nepropustí proteiny o molekulové hmotnosti větší než 100–150 kD, její poškození (při chronické glomerulonefritidě, diabetické nefropatie, AA amyloidóze) vede k **neselektivní proteinurii**
3. glomerulární epitelové buňky (podocyty) – terminální a nejvíce selektivní bariéra.

- Elektrostatická repulzní bariéra (makromolekuly **sialoproteinů** na povrchu kapilárního endotelu, **heparansulfát** glomerulární bazální membrány a **podokalyxin** na povrchu podocytů) neboli aniontový filtr zajišťuje selektivitu podle náboje (neprojde albumin), jeho poškození vede k **selektivní proteinurii** (**albuminurii)** – typické pro **nefrotický syndrom s minimálními změnami**
  - Při mírnějším poškození filtrační bariéry procházejí filtrem makromolekuly **o nižší molekulové hmotnosti** (**albumin**) – *selektivní proteinurie*, při rozsáhlejším poškození filtrem procházejí kromě albuminu **i látky o vyšší molekulové hmotnosti (např. imunoglobuliny**) – *neselektivní proteinurie*.
- 5–20 % případů NS je způsobeno monogenně dědičnými onemocněními. Mutace proteinů plazmatické membrány (**nefrin, podocin**) nebo cytoskeletu podocytů (**alfa-aktinin**) způsobují **kongenitální** či **familiární nefrotický syndrom**

Patofyziologické mechanizmy klinických projevů:
- zvýšené ztráty albuminu do moči vedou ke snížení plazmatických bílkovin (hypalbuminémii) a tím ke **snížení onkotického tlaku plazmy**, díky čemuž se intravaskulární tekutina přesunuje do intersticia a vznikají **otoky**
- ztráty imunoglobulinů do moče vedou ke zvýšené **náchylnosti k infekcím**
- **trombofilní stav** je způsoben sníženým intravaskulárním objemem s hypocirkulací, ztrátami antitrombinu III do moči a provázející trombocytózou
- **hyperlipoproteinémie** je následkem stimulace syntézy lipoproteinů v játrech při hypoproteinémii či sníženou aktivitou lipoproteinové lipázy v plazmě z důvodu jejích ztrát do moči.

- **edémy→ snižuje se objem intravazální tekutiny, touto hypovolemií se stimuluje sekrece ADH**, který zvýší reabsorbci vody, **vznik edému ještě více umocňuje zvýšená reabsorbce $Na^+$ z aktivace systému renin-angiotenzin-aldosteron**

- důvod proteinurie při NS není zatím jednoznačně vysvětlen, roli hrají snad **abnormality T-lymfocytů, které vedou k poruše průchodnosti BM**

- prokázal se výskyt některých typů NS u určitých konfigurací HLA systému
- vyvolávající moment je často virová infekce, v anamnéze je často alergická diatéza

Onemocnění ledvin provázená nefrotickým syndromem:

- **Primární glomerulopatie** provázené NS:

- NS s minimálními změnami glomerulů (MCGN) (tzv. lipoidní nefróza) – typicky u dětí od 4 let věku a adolescentů; v 95 % kortikosenzitivní
- fokálně segmentální glomeruloskleróza (FSGS) – jen ve 30 % kortikosenzitivní
- membranózní nefropatie
- hereditární nefropatie (kongenitální nefrotický syndrom finského typu, Denys-Drashův syndrom) – u dětí do 2 let věku

- **Sekundární glomerulopatie** provázené NS (u dětí vzácné)

- diabetická glomeruloskleróza, amyloidóza ledvin, Alportův syndrom, hemolyticko-uremický syndrom
- lupusová nefritida, Henochova-Schönleinova purpura, Goodpastureův syndrom, revmatická horečka
- kongenitální toxoplazmóza či CMV, EBV infekce, spalničky, varicella
- očkování a některé léky (NSA, D-penicilamin)

klinický obraz:
- manifestace nejčastěji **mezi 1. a 5. rokem věku**
- často předchází infekt horních cest dýchacích
- 1. příznak: **otok horních víček**, poté **otoky bérců a skrota** až generalizovaná anasarka
- váhový přírůstek, **žízeň, snížená diuréza**, moč pění
- ascites a pleurální výpotky
- **únava**, alterace celkového stavu
- krevní tlak většinou normální, při hypovolémii i nižší
- mohou být bolesti břicha a zvracení

**Komplikace nefrotického syndromu**

- **Infekce**

- příčinou je defektní imunitní odpověď způsobena nejčastěji grampozitivními mikroorganismy (*Streptococcus pneumoniae)* - terapii nutno zahájit co nejdříve parenterálními antibiotiky

- **Trombembolické komplikace**

- častěji trombózy žilní, typicky trombóza renální žíly (projeví se náhle vzniklou bolestí v boku, zhoršenými renálními funkcemi) - riziko plicní embolie – antitrombotická terapie u všech pacientů s trombózou renální žíly
- profylaxe – prevence dehydratace, terapie infekcí, časná mobilizace

- **Poruchy metabolismu lipidů**

- v séru zvýšená koncentrace celkového cholesterolu, hypertriacylglycerolémie, lipidurie s lipidovými válci
- u pacientů s dlouhodobějším nefrotickým syndromem zahajujeme terapii statiny

- **Proteinová malnutrice**

- zřejmá zejména po opadnutí otoků
- celkový albumin je snížen v důsledku ztrát močí a zvýšené tubulární degradace
- pacienti s těžkou proteinurií bývají v těžkém katabolismu s velkým hmotnostním úbytkem, který je maskován otoky - u nefrotických pacientů doporučen proto zvýšený příjem proteinů, u dětí až vysokoproteinová dieta

Diagnostika:
- **vyšetření moči**:
  - proteinurie (> 1 g/m$^2$/den)
  - poměr **proteinurie/kreatinin** ve vzorku ranní moči (**0,1 g/mmol** odpovídá kvantitativní proteinurii 1 g/24 hodin)
  - **24hodinový sběr** moči na kvantitativní proteinurii (vyšetření dle Extona)
  - **elektroforetické** vyšetření moči (odlišení selektivní a neselektivní glomerulární proteinurie)
- biochemické **vyšetření krve**:
  - hypoproteinémie (normální hladina je 35–50 g/l), hypoalbuminémie (< 25 g/l)
  - hypercholesterolémie (minimálně 7 mmol/l)
  - natrémie je většinou v normě, může být hypo vlivem hemodiluce
  - hypokalcémie (snížení Ca vázaného na bílkoviny, ale volná frakce je v normě)
  - sérové hladiny kreatininu a urey jsou zpravidla normální
- **ELFO bílkovin séra**: hypoalbuminémie a hypogamaglobulinémie, relativní zvýšení α2-globulinů
- hematokrit je zvýšen, počet trombocytů je zvýšen
- mohou být zvýšeny hladiny některých koagulačních faktorů a naopak, např. antitrombin III odchází do moči a klesá → to všechno způsobuje zvýšené riziko trombóz

- **renální biopsie** je indikována na základě rizikových faktorů, které svědčí pro jinou diagnózu než nemoc minimálních změn glomerulů. Mezi tyto rizikové faktory patří: **makroskopická hematurie**, věk **pod 12 měsíců** a **nad 15 let**, **nízká C3 složka komplementu**, **kožní exantém**, **závažná hypertenze** s mikroskopickou hematurií.
  - při typickém klinickém obraze u dětí od 1. do 10. roku není biopsie indikována
  - bioptický nález: v 80–90 % nalezneme minimální změny glomerulů
  - v elektronovém mikroskopu: hypertrofie podocytů, splývání jejich výběžků, BM má normální vzhled

Diferenciální diagnóza:
- erytrocyturie? → nebývá u NS s minimálními změnami a u diabetické nefropatie
- normální krevní tlak? → NS s minimálními změnami glomerulů
- SLE? → doplnit imunologické vyšetření (C3, ANA,...)
- susp. AL amyloidóza? → doplnit imunoelektroforetické vyšetření séra na přítomnost paraproteinu
- vyšetření selektivity proteinurie

Terapie:

**symptomatická**:
- omezení tekutin a strava s omezením soli (sodíku), dostatečný **přívod kalcia a vitaminu D**
- včasná mobilizace, léčba a **prevence infekcí**, **prevence dehydratace** a **antiagregační léčba** (kyselina acetylsalicylová), kontrola **arteriálního krevního tlaku**
- léčba otoků (nutná v případě klinických obtíží nebo v případě oligurie) - diuretika nebo i. v. albumin + diuretika
- diuretika – nejčastěji **furosemid**, event. furosemid + hydrochlorothiazid, při extrémních otocích + spironolakton
  - indikace k podání albuminu podle **poměru draslíku a sodíku ve vzorku moči** – pokud $U_K/U_K + U_{Na}$ **> 0,6, jde o intravaskulární hypovolemii** a je indikováno podání albuminu (1 g/kg v pomalé infuzi, poté i.v. furosemid)

**kauzální**:
- **prednison 60 mg/m$^2$/den 6 týdnů** (maximální dávka je 80 mg/denně), v jedné ranní dávce nebo ve 3 sestupných dávkách
- poté **dalších 6 týdnů** léčby prednisonem v dávce **40 mg/m$^2$ každý druhý den** (alternativní podávání)
- po 12 týdnech léčby lze prednison vysadit
- Podle odpovědi na léčbu steroidy rozlišujeme steroid-senzitivní NS a steroid-rezistentní NS. Pacient je považován za steroid-rezistentního, pokud nedosáhne remise během úvodní 6týdenní léčby kortikosteroidy. U steroid-senzitivního NS jsou chlapci postiženi 2× častěji než dívky. U steroid-rezistentního NS je poměr obou pohlaví vyrovnaný.

- **relaps** – objevení proteinurie 100 g/m$^2$/den, rychle stoupá, vznikají edémy
  - při neúspěchu kortikoidů – zvažujeme léčbu **cytostatiky** (cyklofosfamid, chlorambucil – v imunosupresivních dávkách, ne v cytostatických) nebo **imunosupresivy** (cyklosporin A, azathioprin)

Prognóza
- U NS s minimálními změnami je dobrá, v 95 % je citlivý na kortikoidy
- NS s fokálně segmentální sklerózou je často kortikorezistentní a u poloviny pacientů se do 10 let vyvine chronické renální selhání

**NS na podkladě minimálních změn**
- nejčastěji u batolat (chlapci 2x častěji)
- při prvním vyšetření zjistíme již papírkem výraznou proteinurii
- **mikroskopická hematurie** je asi u 15-20%, makroskopická velmi vzácně
- rozsah postižení ledvin záleží na etiologii - u NS s minimálními změnami – GF spíše stoupá, její pokles do normálních hodnot může signalizovat hypovolémii
- při těžké hypalbuminemii dojde k výraznému **zmenšení vaskulárního objemu, což může vést k anurii až k renálnímu selhání**
- pokud se to neléčí, edémy se stupňují, může vzniknout ascites, pleurální výpotek, masivní edém skrota nebo labií
- naštěstí jen vzácně vznikají trombózy velkých žil s rizikem embolizace do plic

**Chronická glomerulonefritis**
**(10%)** – nejčastěji mezangioproliferativní, pak méně membránoproliferativní a membranózní (viz.ot.7b)

**Kongenitální nefrotický syndrom**

– nefrotický syndrom vzniklý **do 6 měsíců po narození**
- P – primární (dědičná příčina, **AR** ve Skandinávii), sekundární (SLE, CMV, syfilis, VHB)
- Klinický obraz – hlavně progredující otoky, novorozenec má **nízkou porodní hmotnost, velkou placentu**
- terapie – pouze **nefrektomie** k zabránění obrovských ztrát bílkovin s následnou dialýzou a transplantací
- prognóza – velice špatná, **děti umírají během několika měsíců**

## 25a) Specifika biochemického vyšetření a krevního obrazu u dětí

**Krevní obraz**

**Hemoglobin:** V perinatálním období je hemoglobin (Hb) složen z 80 % z fetálního hemoglobinu (HbF – řetězce α2 γ2) a z 20 % z hemoglobinu dospělých (HbA1 – řetězce α2 β2). Po narození dochází během 6–12 měsíců k výměně fetálního hemoglobinu za hemoglobin dospělých.

**Erytrocyty:** V prvních dnech po narození je přítomna krátkodobá polyglobulie s koncentrací hemoglobinu kolem 195 g/l v důsledku redukce objemu krve. Po novorozeneckém období dochází k plynulému poklesu hladiny hemoglobinu v důsledku utlumené erytropoézy. Ve věku 10 týdnů je dosaženo nejnižší hodnoty hladiny hemoglobinu (průměrně 115 g/l) – tento jev se někdy nazývá **„anémie tříměsíčního období"**. U nedonošených dětí je pokles hemoglobinu výraznější díky nedostatečné produkci erytropoetinu – „anémie nedonošených". Pokles Hb je kompenzován posunem disociační křivky kyslíku doprava a lehčím výdejem kyslíku do tkání. ±

**Leukocyty:** Počet leukocytů během prvních dnů života prudce stoupá až na hodnoty okolo $20\times10^9$/l – neutrofilie s posunem doleva. Asi po jednom týdnu opět ubývá leukocytů a objevuje se relativní lymfocytóza do věku 4. roku, pak se poměr neutrofily/lymfocyty vyrovnává a později převládá nekrofilie
Neutro 60 % → 45% - 5. den → 35% - 1 měsíc → 45% - 5 let → převaha
Lymfo 30% → 45 % - 5. den → 55 % - 1 měsíc → 45% - 5 let → méně $\mu m^3$

| Věk | Hemoglobin | Hematokrit | Erytrocyty | Retikulocyty | MCV |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 den | 140 - 240 g/l | 58 - 62 % | 4,5 - 6,5 x $10^{12}$/l | 15 – 65 ‰ | 106 ± 7 $\mu m^3$ |
| 1 měsíc | 110 - 170 g/l | 30 - 37 % | 3,9 - 5,3 x$10^{12}$/l | 3 – 13 ‰ | 100 ± 6$\mu m^3$ |
| **3 měsíce** | **100 - 130 g/l** | **30 - 37 %** | **3,2 - 4,3 x$10^{12}$/l** | 10 - 35 ‰ | 88 ± 7 $\mu m^3$ |
| 1 rok | 110 - 150 g/l | 33 - 40 % | 4,2 - 5,5 x$10^{12}$/l | 3 - 13 ‰ | 73 ± 8$\mu m^3$ |
| 13 - 17 let muži | 130 - 160 g/l | 39 - 47 % | 4,8 - 5,7 x$10^{12}$/l | 1 - 13 ‰ | 78 ± 8$\mu m^3$ |
| 13 - 17 let ženy | 110 - 160 g/l | 36 - 44 % | 4,3 - 5,5 x$10^{12}$/l | 1 - 15 ‰ | 78 ± 8$\mu m^3$ |

### Biochemie

- *Metabolické odlišnosti:* Novorozenci nemají zralé **jaterní, plicní a renální** funkce. Ovlivnění farmakokinetiky podávaných léků. V novorozeneckém věku spotřeba $O_2$: 180 - 200 ml/min/$m^2$a kg hmotnosti, u 10-ti letého 120 - 220 ml/min/$m^2$ a kg hmotnosti.

  Mimořádný význam: Monitoring vnitřního prostředí, vodní, iontové a AB rovnováhy. **Malé děti snadno podléhají dehydrataci.** U nedonošených dětí: vysoká permeabilita kůže, nezralost tubulárních renálních funkcí.

  U dětí do 1 roku věku snadno vzniká MAC: nedostatečně účinná acidifikace moči, nízký renální práh pro reabsorpci $HCO_3^-$

  Často hypoglykemie: Malé zásoby glykogenu, nezralá glukoneogenetická kapacita, epizody stresu

- *Odběr biologického materiálu:* U novorozenců a mladších dětí - do prstu, nebo patičky. Jiný možný, méně vhodný: odběr z palce na noze, nebo z ušního lalůčku. Na noze preferovaná laterální, nebo mediální část povrchu chodidla. Komplikace: osteomyelitis calcanei, proto vpich max 2,4 mm. Neužívat zakřivení paty.

  Před vpichem kůži zahřát nejlépe tkaninou (ručník) namočenou v lázni 38 – 42°C: Vzroste průtok krve, (až 7x) krev je arteriální, venozní i kapilární a obsahuje také intersticiální a intracelulární tekutinu

  Po zahřátí očistit 75% roztokem izopropanolu, pak osušit sterilní gázou, aby reziduální alkohol nezpůsobil hemolýzu. Betadine KI → ↑konc. $K^+$ iontů, fosfátů, či kys močové ve vzorku

  Po vpichu první kapku setřít – obsahuje velké množství intersticiální tekutiny. Po odběru patičku zdvihnout nad úroveň srdce a místo stlačit sterilní gázou – zastavit krvácení.

  Objem vzorku: **Celkový objem krve novorozence je přibližně 85 ml/kg**. U nedonošenců to může být míň 1ml krve novorozence o hm. 1kg odpovídá asi 70ml krve dospělého člověka. U nedonošence o hm. 750g je ztráta 8 ml krve indikací k transfuzi. **U novorozenců do 2,5 – 3,5 kg nesmí překročit jednorázové odebrané množství krve 2,5 ml** a za dobu hospitalizace (kratší, než měsíc) 23ml.

| Hmotnost pacienta (kg) | Maximum na 1 odběr (ml) | Maximum za 1 měsíc |
|---|---|---|
| 0,5 – 1 | 1 | 8 |
| 1 – 2 | 1,5 | 12 |
| 2 – 3 | 2 | 17 |
| 3 – 4 | 2,5 | 23 |
| 4 - 5 | 3,5 | 30 |
| 5 - 7 | 5 | 40 |
| 7 - 9 | 10 | 60 |
| 9 - 11 | 10 | 70 |
| 11 - 14 | 10 | 80 |
| 14 - 16 | 10 | 100 |
| 16 - 18 | 10 | 130 |
| 18 - 21 | 20 | 140 |
| 21 - 23 | 20 | 160 |
| 23 - 25 | 20 | 180 |
| 25 - 27 | 20 | 200 |
| 27 - 30 | 25 | 220 |
| 30 - 32 | 30 | 240 |
| 32 - 34 | 30 | 250 |
| 34 - 36 | 30 | 270 |
| 36 - 39 | 30 | 290 |
| 39 - 41 | 30 | 310 |
| 41 - 43 | 30 | 330 |
| 42 - 46 | 30 | 350 |

*Jen pro orientaci* ☺

- *Referenční rozmezí:* Krevní plyny a ABR. U novorozence 60 minut starého: $pO_2$: 7,2 – 12,7 a pH: 7,3 – 7,45
  Ionizované $Ca^{2+}$ u novorozence do 1 měsíce 1 – 1,5 mmol/l, u dospěláka: 1,18 - 1,32 mmol/l
  IgG: 1 – 5 dní: 5,7 – 12,7 g/l; 16 dní – 3 měsíce: 2,3 - 6,6 g/l; 4m – 1 rok: 2,2 – 1,2 g/l; 1 – 6 let: 5,5 -14,7 g/l;6 – 15 let: 6,7 – 15 g/l

*Sérový kreatinin:*

| Postnatální věk | 28 GT | 32 GT | 38 GT | **40 GT** |
|---|---|---|---|---|
| 2 dny | 40 – 220 µmol/l | 27 – 175 µmol/l | 23 – 143 µmol/l | **18 – 118 µmol/l** |
| 7 dní | 23 – 145 µmol/l | 18 – 118 µmol/l | 16 – 98 µmol/l | **13 – 81 µmol/l** |
| 14 dní | 18 – 118 µmol/l | 15 – 95 µmol/l | 12 – 80 µmol/l | **10 – 64 µmol/l** |
| 21 dní | 16 – 104 µmol/l | 14 – 86 µmol/l | 11 – 71 µmol/l | **9 – 57 µmol/l** |
| 28 dní | 15 – 95 µmol/l | 12 – 78 µmol/l | 10 – 64 µmol/l | **9 – 53 µmol/l** |

Bilirubin: viz ot. 31a

## 25b) Krvácení do zažívacího traktu, diferenciální diagnóza

– průkaz krve ve zvratcích nebo stolici musí vždy vést ke zjištění původu krvácení, zhodnocení krevních ztrát, při silném krvácení je hlavní náhrada objemu tekutin a krve, poté až diagnostika

příčiny:
- novorozenec - spolykaná krev matky (**nejčastější**, při porodu, při kojení, přítomen adultní hemoglobin)
  - alergická kolitida (**velice častá**, krev, hlen a eosinofily ve stolici)
  - anální fisura (čerstvá krev ve stolici), peptický vřed, volvulus (rotace střeva)
  - koagulopatie
  - nekrotická enterokolitida (**závažná alterace stavu**, akutní břicho)
- dítě < 2 roky - bakteriální enteritida (krvavý průjem, horečka)
  - invaginace střeva, peptický vřed, Meckelův divertikl (masivní množství čerstvé krve ve stolici, není bolest), jícnové varixy (hematemeza, u vrozených jaterních onemocnění, jako biliární atrézie)

- krvácení po nesteroidních antiflogisticích
- starší dítě - bakteriální dysenterie (krev a hlen ve stolici)
  - jícnové varixy, krvácení po nesteroidních antiflogisticích
  - juvenilní polyp (malé množství čerstvé krve ve stolici, není bolest)
  - nespecifický střevní zánět (morbus Crohn, krev a hlen ve stolici)
  - nodulární lymfoidní hyperplazie (pouze krev ve stolici)

- **pokud šok** + ortostatická hypotenze + špatná periferní perfúze, odešle se na JIP, kde **i.v. bolus FR / Ringer 20 ml/kg,** následně **vyšetření koagulace** (diferenciál krevních elementů = CBC, PT, aPTT, trombocyty), **transfuze** erytrocytů a čerstvé plazmy, **trombocyty** podle potřeby, **nakonec endoskopie / operace**

diagnostika
- anamnéza – množství krve, barva stolice a zvratků, přítomnost hlenu, délku trvání obtíží, přidružené příznaky (horečka, bolest, známky hypovolemie)
- krev – CBC, koagulace, jaterní testy, test na okultní krvácení (stolice/zvratky), krevní skupina
- pokud **krvavý průjem** – kultivace stolice, sigmoidoskopie/kolonoskopie (vyloučit NSZ)
- pokud **krev ve zformované stolici** – rektální digitální vyšetření, aspekce anu, sigmoidoskopie/kolonoskopie (vyloučit fisury, polypy), Meckelův scan (vyloučit Meckelův divertikl)
- pokud **hematemeza** – horní endoskopie - nazogastrická sonda - pokud krev v žaludku, je zdroj krvácení v úrovni žaludku
- pokud **krvácení s bolestí a zvracením** (obstrukce GIT) – rtg břicha, kontrastní náplň střev
- vždy rtg břicha
- lokalizace krvácení - musí se vyloučit jiný zdroj krvácení než GIT : **ústa, nos, plíce**, při krvi v toaletě nebo na pleně může krev pocházet z **močového ústrojí, vaginy** apod.

- **melena** – černá natrávená krev ve stolici, při krvácení z vyšších etáží GIT
- enteroragie – čerstvá krev ve stolici, při krvácení z nižších etáží GIT (může se ale také jednat o masivní krvácení z horních etáží, kdy došlo k rychlému průchodu zbytkem trávicí trubice a krev se tak nestačila natrávit a má červenou barvu)
- gastrický, duodenální vřed – velké množství černé krve ve stolici, pálivá epigastrická bolest, anamnéza NSA

Terapie:
– podle příčiny, při masivním krvácení rychlá hemodynamická stabilizace, lokalizace místa krvácení a jeho zástava

## 25c) Vrozené vývojové vady uropoetického traktu

**Obstrukční uropatie**
- **vrozené vady, které charakterizuje porucha odtoku moče**: hydronefróza, hydroureter, megaureter, zdvojený dutý systém ledvin, ureter fissus/duplex, ureterokéla, ektopicky ústící ureter, divertikl VU, chlopeň/stenóza zadní uretry, dysfunkční/neurogenní VUR
- dají se diagnostikovat UZ již prenatálně (až 70% jich je odhaleno), ostatní jsou nacházeny náhodně při screeningových vyšetřeních ultrazvukem
- klinické projevy – nejčastěji se projeví **těžkou či recidivující močovou infekcí**
  - **neprospívání**, **zvracení**, problémy s krmením kojence, časté močové infekce, nejasné **teploty**
- místa obstrukce – v místě pyeloureterálního přechodu (vrozená hydronefróza), v močovodu (stenóza či atrézie), v úrovni vezikoureterální junkce (megaureter s hydronefrózou), v měchýři či v močové trubici
- vyšetřovací metody – kromě UZ ještě radioizotopová vyšetření (DMSA-scan) – informují nás o tvaru, velikosti a uložení
- terapie – buď radikální (operace) nebo konzervativní (zajišťovací terapie a pečlivé sledování)

**Urolitiáza**
- výskyt kaménků v dutém systému močových cest (vs. **nefrokalcinóza** – přítomnost kalcifikovaných solí v parenchymu **ledviny**)
- u dětí se vyskytují vzácně (1:50 000 dětí do 15 let)
- etiopatogeneze – často to nezjistíme, metabolický původ je asi u 15%
  - častá příčina je **obstrukce** v cestách – obvykle vrozená
  - přispívá i změna pH na podkladě **infekce**, zvýšené vylučování urátů, **primární hyperakalciurie**…
  - nejčastěji jsou složeny z oxalátů, příp. z fosfátů, méně z urátů
- klinický obraz – liší se od dospělých, klasické koliky se vyskytují až u větších dětí
  - závisí na velikosti kamínku, **často se manifestuje jako infekce močových cest** (ale i jako sterilní pyurie)
  - u kojenců nemoc kopíruje onemocnění trávicího ústrojí
- diagnóza – UZ, rtg, v moči často **mikrohematurie**, **pyurie**
- terapie – pokud to přímo neblokuje cesty, vždy první volíme konzervativní léčbu – vysoký přívod tekutin – odejde spontánně…, ale nesmí jít o blokádu!!!
  - pokoušíme se tomu pomoct **spazmolytiky**, u urátových kamenů alkalizujeme moč (Spofalyt)
  - litotrypse – jde i u dětí, záleží na pracovišti, obecně se provádí hlavně u školních dětí

- operace – u blokády odtoku, odlitkových konkrementů
- prognóza bývá dobrá, recidivy jsou zřídka

**Vezikoureterální reflux**

- nález zjištěný při klasické rentgenové **mikční cystoureterografii** – po zacévkování měchýře s infúzí krystaloidu s jodovým kontrastem (v poloze na zádech)
- 5 stupňů dle mezinárodní klasifikace
  - I – reflux do dolní části nerozšířeného **ureteru**
  - II – reflux až do **pánvičky**, která není rozšířena
  - III – ureter a pánvička jsou **rozšířeny**, kontury kalichů zachovány
  - IV – výrazné rozšíření, **kontura kalichů otupena**
  - V – **masivní dilatace** dutého systému, **kalichy jsou konkávní**
- pasivní reflux – moč se vrací směrem k ledvině **již v průběhu plnění měchýře**
- aktivní reflux – objevuje se **až při mikci**
- výskyt – často u pacientů s močovou infekcí – u pyelonefritid je přítomen až v 50%
  - ureter duplex, ektopie ureterálních ústí…
- patogeneze – má patrně i genetický podklad – pokud je u jednoho dítěte, pravděpodobnost, že bude i u dalších je asi 25%
- hlavní mechanismus uzávěru ureteru je jeho šikmý průchod stěnou a tlak detrusoru a trigona - u dětí toto ústí často maturuje opožděně, **nižší stupně refluxu často spontánně mizí**
- samotný reflux patrně není nebezpečný pro vznik jizev, poškozuje ledvinu, když je přítomna močová infekce
- klinický obraz – recidivující močové záněty, **často pod obrazem pyelonefritidy**
  - při velkých refluxech – **dvojí mikce** – při močení se dostane hodně moče do ureterů, vymočí se málo a potom se dítěti zase chce…
  - **prvním příznakem může být i hypertenze** a ji provázející symptomy (bolesti hlavy, zvracení, únava,…)

- terapie:
– dříve se většinou řešil chirurgicky – vytvořit ventilový mechanismus prodloužením intramurální část močovodu
- v posledních 10ti letech se doporučuje konzervativní terapie – dlouhodobá aplikace profylaktických dávek antibakteriálních léků
- po eradikaci infekce se podává **profylakticky nejčastěji furantoin** nebo **kotrimoxazol** (asi 20-30% běžné léčebné dávky)
- u VUR I-III lze očekávat spontánní ústup, IV a V. stupeň se většinou neupraví, ale i zde je operace sporná
- **antirefluxová plastika** je pak efektivní asi v 95% - mělo by se myslet na riziko možné stenózy a městnání
  - novější metody – **endoskopická aplikace kolagenu** do oblasti uretrálního ostia – jsou šetrnější, ale zatím chybí studie
- při konzervativní terapii je třeba **kontrolovat bakteriurii a močový sediment**
- ústup refluxu nekontrolujeme klasickou cystoureterografií, ale tzv. **izotopovou cystografií** - do měchýře napustíme roztok krystaloidu s radiofarmakem, detekujeme reflux (menší radiační zátěž)

**Hydronefróza**

- **rozšíření pánvičky a kalichů se zúžením parenchymu ledviny**
- je většinou sekundární na podkladě poruchy odtoku moči
  - příčiny – fimóza, striktura uretry, spazmy vnějšího sfinkteru, slizniční chlopně, ureterokéla, litiáza, striktura a stenóza ureteru, obstrukce aberantní cévou ledviny, stenóza přechodu pánvičky do ureteru, vezikoureterální reflux, komprese ureteru tumorem)
- při **překážce nad měchýřem** – jednostranná hydronefróza, **poruchy měchýře a pod** – **oboustranná**
- klinický obraz – zvýšený tlak v pánvičce působí **bolest** v oblasti ledvin, **hypertenze**, **enuréza**, progrese do **poškození tubulů s polyurií**
  - velká hydronefróza – hmatný okrouhlý útvar v břiše
- terapie – odstranění příčiny, překážky v odtoku moči
  - u afunkční ledviny – nefrektomie

**Vrozené a získané tubulopatie**

- skupina onemocnění, při nichž je **porušena reabsorpční či sekreční funkce tubulů** ledvin
- etiologie:
  - Vrozené - **primární tubulární poruchy**
  - VV uropoetického traktu - **obstrukční anomálie** či **dědičné poruchy nefronu** (Fanconiho nefronoftíza)
  - postižení tubulárních bb. **při dědičných metabolických poruchách**
  - postižením buněk **při intersticiální nefritidě**
  - poškození tubulů vnějšími vlivy (**léky**, **soli těžkých kovů**)
  - provází jiné vrozené choroby

**Komplexní tubulární dysfunkce:**

- **Fanconiho syndrom**

= **generalizovaná porucha funkce proximálního tubulu**
- etiologie:
– primární, dědičnost **převážně AD**
  - v důsledku metabolické vady (galaktosémie, glykogenóza, cystinóza, hereditární intolerance glukózy aj.)
- sekundární na podkladě poškození léky (**gentamycin**, **valproát**) nebo **kovy** (Cd, Pb, Hg)
- klinické příznaky – **neprospívání**, **anorexie**, **polydipsie**, **polyurie**, **ataky zvracení**
  - kostní změny (**rachitida**, **osteomalacie**, poruchy růstu)
- laboratorní nálezy – hyperchloremická **MAC**, **↓$K^+$** ( v důsledku sekundárního hyperaldosteronismu), **↓$PO_3^-$**, **hypourikémie**, **↑ ALP**, normální glykémie, **aminoacidurie**, **glykosurie**, **fosfaturie**, tubulární **proteinurie**…
- může vyústit do chronické renální insuficience
- léčba – symptomatická, nutná **monitorace** vnitřního prostředí
  - acidózu upravíme podáním alkalémií per os (**natrium hydrogenkarbonát**), křivice reaguje na vysoké dávky **vit. D**
  - dbáme o vyrovnanou **bilanci tekutin**

- **Okulocerebrorenální syndrom (Lowe)**

- vyskytuje se zřídka, dědičnost – **recesivní**, vázaná na **X**
- manifestace – nejprve těžká psychomotorická retardace a oční změny (katarakta, glaukom, porucha vizu), pak se přidruží známky Fanconiho sy

**Izolované tubulární defekty:**

- **Familiární renální glykosurie**

- izolované vylučování nadměrného množství glukózy močí při **normální filtraci, normální glykémii i GTT**
- dědičné, **AR**
- nález je spíše náhodný, je třeba vyloučit jiné projevy dysfunkce prox. tubulu a poruchu filtrace
- nemoc nepůsobí obtíže, léčba není nutná

- **Aminoacidurie**

- patří do dědičných metabolických poruch viz. ot 18c

- **Familiární hypofosfatémie (vit. D rezistentní rachitis*)***

- dědičné onemocnění, převážně **dominantní**, na **X** chr.
- patogeneze – porucha přeměny 25-hydroxykalciferolu na 1,25-dihydrocholekalciferol (vit. D) - tím vzniká **porucha reabsorpce fosfátů v prox. tubulu**
- klinické příznaky – **retardace růstu**, zejména končetin (délka trupu bývá přiměřená věku)
  - výsledná výška u neléčených – 130-160cm
  - deformity kostí, zejména DK – **genu valga**, **coxa vara**
  - **časté fraktury**, **zvýšená kazivost zubů**, **odvápnění skloviny**
- laboratorní vyšetření – **hypofosfatémie**, **zvýšená ALP**, vápník v séru v normě**, fosfaturie**
  - rtg známky rachitis
- terapie **– trvalá substituce** renálních ztrát fosfátů v kombinaci s podáváním vit. D
  - u deformit – po zhojení rachitidy ortopedická úprava
- prognóza je dobrá, při včasné diagnóze

**Dědičné poruchy renálního transportu Na, K a Cl:**

- **Pseudohypoaldosteronismus** – AR, zřídka

- **rezistence bb. distálního tubulu na aldosteron**, **porucha reabsorpce Na v prox. tubulu**
- klinický obraz – již u novorozenců – neprospívání, **zvracení**, **dehydratace**
- laboratorní vyšetření – **hyponatrémie**, **hypochlorémie**, **hyperkalémie**, **natriuréza**
  - sekrece **aldosteronu** a **reninu** je vysoká
- dif.dg – vylučujeme zejména vrozenou adrenální hyperplázii
- léčba – zvýšená **dávka sodíku**
  - prognóza dobrá, nemoc se spontánně zlepšuje

- **Bartterův syndrom** – zřídka, sporadicky i familiárně

= **porucha reabsorpce chloridů** ve vzestupném raménku Henleho kličky

- **hypokalémie**, aktivace renin-angiotenzin-aldosteron. systému (ale bez hypertenze, presorický účinek je blokován zvýšenou syntézou renálních prostaglandinů)
- obraz – **únavnost**, **zvracení**, **obstipace**, **polyurie**, **porucha růstu**, **tetanie**
- nálezy – hypokalemie, hypochloremická **MAL**, **hyponatrémie**, zvýšen **renin** a **aldosteron**
- léčba – vysoké substituční dávky **draslíku v kombinaci s kalium šetřícími diuretiky**
  - účinná je léčba **indometacinem** (NSPZL)

- **Liddleho syndrom** – **pseudohyperaldosteronismus**, **AD**

= **neschopnost tubulárních bb. reabsorbovat kalium**
- vzniká klinický obraz hyperaldosteronismu, ale **aldosteron v séru je nízký**

- **Renální tubulární acidóza**

- klinický stav charakterizovaný hyperchloremickou **MAC**, která je podmíněna **poruchou acidifikace moče**

**distální renální tubulární acidóza (RTA I. typu)**
- **snížení sekrece protonů** v dist. tubulu, neschopnost udržet gradient protonů mezi tubulární tekutinou a krví
- **velké ztráty bikarbonátů močí**
- etiologie – může to být izolovaná sporadická nebo familiární (AD i AR), nebo sekundární (poškození dist. tubulu patologickými procesy v ledvinách)
- klinické příznaky – neprospívání, **zvracení**, **průjem**, **zácpa**, **polyurie**, epizody **dehydratace**, **hypotonie**, paralytický **ileus**, poruchy růstu - **kostní změny** – bolesti kostí, patologické fraktury, osteomalacie či rachitida
- laboratoř – hyperchloremická **MAc**, **hypokalémie**, **pH moči neklesá pod 5,8**
  - konstantní příznak je **hyperkalciurie** (příčina litiázy či nefrokalcinózy)

**proximální renální tubulární acidóza (RTA II. typu)**
- důsledkem **snížené reabsorpce bikarbonátů v prox. Tubulu**
- díky fungujícímu dist. tubulu mohou pacienti **částečně acidifikovat moč**
- při dosažení určitého stupně MAc (pokles bikarbonátů na 16mmol/l) klesá pH moče pod 5,5
- etiologie – izolovaná porucha prox. tubulu (sporadická či hereditární) nebo v rámci širšího poškození tubulu (Fanconiho sy)
- klinické příznaky a laboratoř se moc neliší od typu I

**RTA III. typu: kombinace obou předchozích**

**hyperkalemická renální tubulární acidóza (RTA IV. typu)**
- vzniká při **nedostatečné produkci aldosteronu** nebo **nedostatečné odpovědi bb. na aldosteron**
- tím vzniká snížená sekrece protonů, snížená reabsorpce natria a hyperkalémie, která vede ke snížení exkrece amoniových iontů
- průkaz – **hyperchloremická acidóza s hyperkalémií**
- etiologie – primární či sekundární hypoaldosteronismus, vrozená adrenální hyperplázie
  - porucha produkce aldosteronu – **filtrace normální, renin zvýšen**
  - těžké poškozené intersticia s poškozením juxtaglom. aparátu – **filtrace a renin sníženy**
  - dif.dg – nutné vyloučit jiné příčiny MAc – průjem, laktát, DM, chr. selhání ledvin

- terapie – cílem je úprava acidózy, dosažení normálních hodnot kalia a bikarbonátů v séru
  - podáváme per os **Shohlův roztok** či **$NaHCO_3$** v kapslích (dávky individuální, dle typu RTA)
  - dle **potřeby K, vápník, vit. D**
- prognóza – izolované formy proximální mohou časem vymizet
  - izolované formy distální jsou celoživotním onemocněním, může vzniknout až ch. selhání ledvin

**Tubulointersticiální nefritidy**
- zánětlivé změny intersticia ledvin jakéhokoli původu, spojené s **postižením tubulů** (atrofie, nekróza), **fibrózou intersticia a poruchou funkce tubulů**
- zpočátku je zánět hlavně ložiskový (u toxinů a imunitních mechanismů je difúzně)
- **nefrotoxické látky postihují hlavně renální papily**, protože tam je jejich koncentrace hodně zahuštěná…
- dělí se na primární a sekundární (při systémových chorobách)

- **Akutní tubulointersticiální nefritidy**

- nejčastěji jsou polékové (**ampicilin**, **meticilin**, **rifampicin**, **sulfonamidy**, **kotrimoxazol**, **alopurinol**, **diuretika**) dané imunopatologickou reakcí (nejčastěji mediovanou IgE)
- klinický obraz – **charakteristický – v anamnéze** zjistíme chorobu, na kterou byl podán lék, vznik **exantému**, **bolest kloubů**, často přechodná oligurie a najednou vznikne obraz ARI

- takový obraz moc častý není, obvykle jsou mírnější, kdy dojde jen k částečné oligurii
- je **eosinofilie, zvýšené IgE**

- **Chronické tubulointersticiální nefritidy**

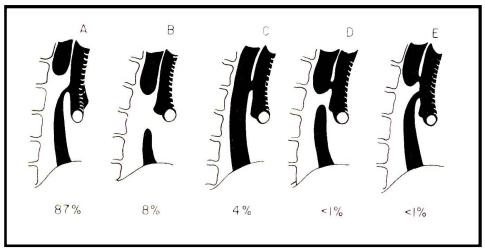
- často dáno AI mechanismy
- projevuje se obvykle až pod obrazem CHRI

## 26a) Život ohrožující vrozené vady novorozence

- jde hlavně o některé vrozené vady GIT a dýchacího traktu, dále kritické VSV

**Brániční hernie**

- prevalence 1:2000-4000, mortalita **25,9%**
- tvoří 80% všech vrozených plicních anomálií
- v 95% je levostranná - posterolaterální (lumbosakrálně vlevo) – tzv. **Bochdalekova typu,** v 5% pravostranná – sternokostálně vpravo – tzv. **Morgagniho** typu
- **není kryta kýlním vakem** (**nepravá hernie)**
- defekt v bránici může být malý nebo může chybět i celá
- obsah: část tenkého i tlustého střeva, žaludek, někdy játra, slezina nebo i ledvina
- klinický obraz: hned po narození se rozvíjí těžký sy dechové tísně: **dušnost, cyanóza, tachykardie**, dyspnoe ustupuje ve zvýšené poloze
  - přesun srdce na zdravou stranu (místo ozev se může měnit – stěhování ozev = tzv. **Peterův příznak**)
  - dýchání bývá slabé, na straně hernie je na hrudníku **bubínkový poklep**
  - na hrudníku můžeme slyšet škroukání, **břicho je propadlé**
  - pro přežití je důležité **prvních kritických 72h po narození** - po tomto období se projevuje chronickými respiračními a GIT obtížemi
- diagnóza: uvádí se **trias – dušnost, cyanóza, dextrokardie**
  - **nativní rtg** potvrdí diagnózu – v břiše chybí vzdušná náplň střev, mediastinum posunuto, v levé části hrudníku: kruhovitá projasnění připomínající kličky střev (tvar pečetního prstenu)
  - možná prenatální diagnostika – UZ, **polyhydramnion**
- terapie: před operací – aplikace **kyslíku, intubace**, **ventilovat nízkými tlaky**, zavést **žaludeční sondu** k odsátí obsahu žaludku, **polohovat na postižené straně**, zvýšit horní část těla
  - **inhalace surfaktantu** – plíce jsou nezralé
  - ke snížení plicní hypertenze – inhalace NO (vyvolá vazodilataci)
- chirurgická repozice orgánů do břišní dutiny a překrytí defektu bránice je urgentní a život zachraňující stav




**Atrézie jícnu**

- prevalence 1:3000 – 4000, mortalita **17%**
- **u 85% tracheoezofageální píštěl, až u 50% další anomálie**
- klasifikace dle Vogta - nejčastější typ tzv. Vogt (a)
- **VACTER sy** (**Vertebral** defect, **Anal** atresia, **Congenital** heart disease, **TracheoEsofageal** fistula, **Renal** + radial limb defect)
- příznaky: polyhydramnion, slinění, epizody kašle, dávení, cyanózy, distenze břicha
- průkaz – **rtg s vodným kontrastem**, při podezření na TEF se zavádí 10F sonda do jícnu, rtg hrudníku (do sondy se insufluje vzduch pro lepší zobrazení), při rtg břicha je vidět plynatost střev z napolykaného vzduchu
- na operaci musí mít určitou hmotnost (nedonošence indikujeme k parenterální výživě, pak až operace…)
- operační uzavření tracheoezofageální píštěle co nejdříve po narození – nebezpečí aspirace

**Atrézie a kritická stenóza duodena**

- prevalence 1:6000, mortalita **4,8%**
- **v 70% i jiné anomálie**, **ve 30% Downův sy**
- příznaky: polyhydramnion, projektilové zvracení v prvních 24hodinách, v 90% s biliární příměsí, menší distenze břicha
- průkaz: prenatálně na UZ, postnatálně – **nativní rtg ve visu**: typický **obraz dvou hladin** (double-bubble sign, vzduchová bublina v žaludku i v duodenu), distálně ale není žádný vzduch)
- léčba chirurgická – duodenální anastomóza

**Atrézie a stenózy jejuna a ilea**

- prevalence 1:1000 – 10 000, mortalita – **3,8%**
- klinický obraz **prenatálně: polyhydramnion, postnatálně:** po 36 hodinách **rozvoj KO středně vysokého ileu** – zvracení s příměsí žluče, vzedmuté břicho, dyspnoe pro vysoký stav bránice, neodchází smolka, rozvoj dehydratace s hypochlorémií a úbytkem na váze
- typ I – prostá atrézie, membrána v kontinuitě se střevní stěnou
- typ II – prostá atrézie, diskontinuita membrány se střevní stěnou, redukce délky střeva
- typ III – mnohočetné atrézie
- typ IV – „**apple peel**" deformita, chybí mezenterium, redukce celkové délky střeva
- diagnostika:
- prenatálně na **UZ** je patrná dilatace střevních kliček, postnatálně **nativní RTG ve visu**
- léčba: chirurgická – odstranění atretického nebo stenotického úseku a end-to-end anastomóza

**Atrézie anu a rekta**

- často píštěle do uropoetického traktu, často současné malformace uropoetického traktu
- jsou to vrozené uzávěry či zúžení distální části střeva, které vznikají v důsledku neoddělení dolního střeva od ventrálně uloženého urogenitálního systému během embryonálního vývoje
- Často bývají spojeny s dalšími vrozenými vývojovými vadami (VVV), jako jsou atrézie jícnu, VVV urogenitálního systému, lumbální a sakrální páteře.
- výskyt 1:1500
- rozlišují se 2 formy:
- vysoká atrézie – slepý konec je nad musculus levator ani (40% případů)
- nízká atrézie – slepý konec je pod musculus levator ani (60% případů)
-průkaz: rtg břicha (vzduchové bubliny v průběhu celého střeva proximálně od překážky, distálně není žádný vzduch)

**Defekty v břišní stěně**

- prevalence 1:6000-8000
- **laparoschisis:**
    - mortalita **17,6%**
    - defekt v břišní stěně, obyčejně vpravo od pupku, eventrace nekrytých nitrobřišních orgánů

- **omfalokéla:**
    - mortalita **22,2%**
    - herniace nitrobřišních orgánů do kýlního vaku
    - u 50% jiné anomálie (často chromosomální)

- **syndrom dolní střední čáry**: vezikointestinální fisura, atrezie anu, ageneze kolon, exstrofie měchýře
- **syndrom horní střední čáry**: VSV, vady bránice a sterna
- transport novorozence s vrozenou vadou GIT je nutný se zavedenou otevřenou žaludeční sondou

**Kritické VSV**

- prevalence 2-3/1000 (**19% pacientů s porodní hmotností pod 2500g**)
- u nedonošenců hlavně **otevřená Botallova dučej** (PDA), COA (**koarktace aorty**), VSD (**významný defekt komorového septa**)
- u donošenců TGA (**transpozice velkých cév**)
- manifestace kritické VSV: cyanóza, srdeční selhání
- circulus vitiosus: hypoxemie → plicní vazokonstrikce → vzestup plicní cévní rezistence → pokles plicního průtoku → vzestup P-L zkratů, FOA (foramen ovale apert.), DAP → vzestup žilní příměsi → hypoxemie

**cyanotické kritické VSV**

– **5T**: **T**runcus arteriosus, **T**rikuspidální atrézie (stenóza, atrézie plicnice), Fallotova **T**etralogie, TGA (**T**ranspozice velkých tepen), **T**otální anomální návrat plicních žil
- nejčastější kritická VSV je **TGA (v 50% je izolovaná, v 50% spojena s jinou vadou**)

- srdeční vady, kde je hlavním projevem srdeční selhání:
- **COA (**koarktace aorty), **IAA (**interrupce aortálního oblouku), **AS** (aortální stenóza), **TGA** (transpozice), **VSD** (významný defekt komorového septa), **DAP** (otevřená dučej)

- duktus dependentní VSV: PS/PD, AS, COA, IAA
- léčba: je důležité nechat otevřený duktus nebo ho znovu otevřít
    - $PGE_1$ 0,01-0,05µg/kg/min i.v. kontinuálně (**Alprostan**) – NÚ: hypoventilace, apnoe, febrilie, průjem

**VVV dýchacích cest**

**atrézie choan**:
– často součást CHARGE syndromu, novorozenec normálně dýchá hlavně nosem, proto při atrézii choan může docházet k obstrukci dýchacích cest
- KO: dušnost a cyanóza, v tomto případě novorozenec otevře ústa a začne křičet, čímž si přechodně zprůchodní HDC a uleví se mu, následně tedy ústa zavře a pokusí se dýchat nosem, což mu nepůjde, vše se opakuje v cyklických intervalech,
  - při pouze částečné obstrukci může mít novorozenec obtíže pouze při kojení
- průkaz: nasofaryngoskopie, bronchoskopie
- terapie: akutně intubace, definitivně operace

**Rozštěpy neurální trubice**

**Etio**: vrozená porucha uzavření neurální trubice, která vytvoří základ centrální nervové soustavy, geneticky předpoklad, nedostatek kyseliny listové u matky v těhotenství, obezita, DM 2

**Klasifikace**: spina bifida occulta, meningokélu a myelomeningokélu.

**Spina bifida occulta** – V oblasti postižení se neuzavřou zadní části obratlů, nicméně mícha zůstává normálně na své místě a kůže nad tímto místem je celistvá. Někdy na kůži rostou patrnější chlupy, někdy je zde pigmentová skvrna nebo důlek. Neurologické projevy nebývají přítomny a člověk o své vadě ani neví, jedná se o nejčastější formu rozštěpu páteře.

**Menigokéla** – mezi zadními částmi obratlů se vychlípí pouze míšní obaly, samotná mícha je uložena v páteřním kanálu.

**Myelomeningokéla, spina bifida** – nejzávažnější forma rozštěpu páteře, která s sebou navíc nese nejvíce komplikací. Z páteřního kanálu skrze neuzavřené obratle dozadu vyhřezne část míchy, která je obalena vakem z míšních obalů. Tento vak je krytý jen tenkou vrstvou kůže, u nejtěžších forem poruchy může být nervová tkáň bez jakéhokoliv kožního krytu.

**Klin:** záleží na tíži vady a rozsahu postižení míchy. U lehkých forem nemoci nemusí být projevy prakticky žádné, u vážnějších forem se objevují poruchy citlivosti a hybnosti dolních končetin a velmi často i poruchy funkce svěračů (inkontinence moči, inkontinence stolice). U lidí s myelomeningokélou se dále často objevují různé deformace částí mozku, které mohou narušit tok mozkomíšního moku a vyústit v hydrocefalus se všemi možnými komplikacemi (epilepsie, mentální retardace). U relativně vysokého počtu lidí s těžkým rozštěpem páteře byla pozorována alergie na latex, její důvod ovšem není jasný.

**Diagnostika**: Těžší formy rozštěpu páteře jsou patrné na první pohled, lze je často zjistit i pomocí těhotenského ultrazvuku. Po narození bývá u myelomeningokély na zádech v křížové oblasti patrný vak obsahující míchu, který je někdy krytý kůží a někdy nervová tkáň zeje přímo na povrch. K dovyšetření se provádí rentgen, magnetická rezonance nebo CT vyšetření páteře, které vadu potvrdí, může určit její tíži a ukáže anatomické poměry v okolí.

**Léčba**: operačním zákrokem uzavřít vzniklý otvor a uložit vyhřezlou míchu a míšní kořeny zpět do páteřního kanálu.. Již vzniklá poškození míchy a-nebo nervů v této oblasti a jejich důsledky se však již příliš spravit nedají. V případě, že je přítomen hydrocefalus, provádí se různé neurochirurgické zákroky, které mají umožnit odtok mozkomíšního moku z mozku.

## 26b) imunodeficitní stavy, diferenciální diagnóza

**Vývoj imunity u dětí**
- imunitní bb. se v průběhu ontogeneze diferencují z multipotentních embryonálních bb.
- vývoj bb. prochází **stádii migrace**, **proliferace**, **diferenciace** a **selekce**
- **hemopoéza** je ve žloutkovém vaku přítomna od 3. týdne in utero
- v 6. týdnu začínají kmenové bb. **migrovat do jater, tymu a kostní dřeně** – tam se setkají se zdejšími stromálními bb., které jsou pro ně moc důležité, protože jim poskytují humorální faktory (CSF,IL-3...), což vede k aktivaci **diferenciace genů**
- vývoj lymfocytů má dvě odlišné etapy – první je **lymfopoéza** (kostní dřeň, tymus), druhá etapa probíhá v sekundárních lymfatických orgánech (slezina, uzliny, tonzily, Peyerovy plaky)

**Vývoj T-lymfocytů**
- maturaci dokončují v thymu
- u novorozenců je **celkový počet T-lymfocytů stejný jako u dospělých**, rozdíl je ale v poměrné zastoupení CD4 a CD8 (2:1)
- rozdíly v dětství jsou převážně funkční
- zatímco tvorba IL-2 je u novorozence stejná jako u dospělého, **tvorba TNFα, GM-CSF je poloviční a tvorba INFγ a IL4 je desetinová** – to vysvětluje **větší náchylnost novorozenců k intracelulárním infekčním agens**

**Vývoj B-lymfocytů**
- u plodů **se vyvíjejí v omentu**, funkční **kostní dřeň** se vyskytuje až v 11.-12. týdnu gestace (to je pak jediné místo, kde maturují B-lymfocyty)
- v průběhu těhotenství je fyziologicky syntéza Ig plodu na velmi nízké úrovni
- jako první dokáže plod tvořit **IgM** (už v 10.-11. týdnu) – koncentrace IgM nad 0,2g/l v pupečníkové krvi ukazuje na možnou infekci (koncentraci IgM jako u dospělých dosahuje dítě asi v 2.roce)
- **IgG** tvoří plod od 12. týdne, **plodem syntetizované IgG tvoří ale jen necelé 1% celkových IgG** při narození
- většina IgG plodu pochází od matky (přechází přes placentu – jako jediný)
- **největší přechod IgG placentou vidíme až v 33.-34. týdnu**, děti narozené před tím jsou ohrožené infekcemi, musíme proto uměle nahrazovat IgG
- v prvních měsících života IgG klesají a nástup vlastní syntézy je pomalý → vzniká fyziologická hypogamaglobulinémie
- je dobré si uvědomit, že **mateřské IgG nechrání dítě před infekcemi, pro které je důležitá IgM odpověď (G- bakterie, streptokoky, stafylokoky, coxsackie, chřipka)**
- celkové koncentrace dospělých dosáhne IgG u dítěte v 5.-6. roce života
- koncentrace **IgA** a **IgE** jsou intrauterinně velmi nízké - sekreční IgA a IgE dosáhne dospělých hladin v 7. roce, sérové IgA až v pubertě
- **velký význam pro prevenci infekce mají sekreční IgA v mateřském mléce**

**Vývoj nespecifické imunity**
- plod tvoří některé složky komplementu už v 6.-7. týdnu, všechny složky jsou přítomné **od 19. týdne**
- komplement nepřechází placentou
- **aktivita** komplementu u novorozenců **je 50% aktivity dospělých** – sníženy jsou hlavně složky C6, C7, C8 a C9 (složky tvořící komplex atakující membrány – MAC)
- **snížená aktivita NK buněk** (spolu s nezralostí CD8 lymfocytů) vede k vyšší náchylnosti novorozenců k virovým infekcím

PZN z přednášky:
- **IgM** – neprocházejí stěnou, jsou jen intravaskulárně, nebo se tvoří v místě zánětu
- **IgG** – jsou ve všech tekutinách
- Tbb. mají CD3 markr pro měření
    - **Bbb. – schopnost tvorby Ig proti proteinům – od narození, proti polysacharidům až od 2 let** (v konjugované vakcíně je Hib polysacharid vázán na bílkovinu)
- novorozenec je náchylnější k G- (**málo IgM, nedokonalá fagocytóza**)
- vyšetření:
- **hlavní makr funkce Bbb – IgA**
- screening specif. Ig proti očkovaným antigenům - řekne nám o fci Bbb.
- fce Tbb. – celkový počet lymfo, Mantův test, Candidový i.d. test (rutinně neděláme)
- KO, sedimentace
- normální počet lymfo téměř vylučuje deficit Tbb.
- normální počet neutrofilů – vyloučí neutropénii, LAD (leukocyte adhesion deff.) – má zvýšené leuko
- normální počet destiček – vyloučí Wiscott-Aldrich
- normální FW – vyloučí chronický bakteriální či mykotický zánět

***Imunodeficitní stavy v humorální složce:***

**Protilátková imunodeficience**
- stavy, kdy organismus není schopen tvořit specifické protilátky proti antigenům, v důsledku toho trpí postižený hlavně infekcemi opouzdřenými patogeny
- **virové infekce jsou eliminovány normálně, ale nevytváří se Ig imunita**
- jsou to vlastně hypogamaglobulinémie, nebo dysgamaglobulinémie

- **Brutonova agamaglobulinémie**

- vrozený **genový defekt vázaný na X chromosom**
- prevalence 1:100 000
- deficit genu pro proteinkinázu (btk) ovlivňující diferenciaci preB buněk
- klinika – **opakované bronchopneumonie, sinusitidy, otitidy**
    - objevují se až **po 6. měsíci života (poklesnou matčiny IgG)**
- laboratorně – nízké koncentrace všech tříd Ig, chybí B lymfocyty
- terapie – substituční podávání gamaglobulinů (Ig IV)
- je kontraindikováno očkování živou vakcínou proti poliomyelitidě

- **Běžná variabilní imunodeficience (CVID** – common variable immunodeficiency)

- prevalence 1:100 000
- k manifestaci dochází tak ve druhé a třetí dekádě (ale ani u dětí není vzácností)
- heterogenní skupina
- během života dojde **po obvykle nejasném podnětu k útlumu tvorby Ig**
- klinický obraz je obdobný předchozímu, **častěji ale vznikají autoimunitní procesy**, někdy může vyústit v lymfoproliferativní onemocnění (lymfomy GIT aj.)
- laboratoř – sníženy Ig (IgM může být OK), B lymfocyty jsou v normě

- **Selektivní deficit IgA**

- **nejčastější** Ig deficience ve vyspělých zemích (1:600)
- klinicky – **bezpříznakový, někdy jako časté infekce HCD, otitidy či průjmy**
  - projevuje se kromě infekcí různými **inhalačními alergiemi** (chybí ochrana sliznice IgA- alergeny snadněji pronikají)
  - jsou u nich **častější autoimunitní choroby**
  - **pacienti nemívají** ani během infekcí **zvýšenou sedimentaci**
- léčba – symptomatická, **aplikace i.v. globulinů je kontraindikovaná**, Ig organismu by proti těm cizím IgA mohly reagovat - **po opakovaných transfúzích hrozí senzibilizace a nebezpečí anafylaxe**

- **Deficity podtříd Ig a specif. Ig**

- poruchy IgG jsou buď samostatně nebo spolu s IgA deficitem
- někdy jsou deficity spec. Ig hlavně proti polysacharidovým antigenům
- někdy je dobré pacienty očkovat některými vakcínami opakovaně

- **Přechodná hypogamaglobulinémie v dětství**

- u kojenců – způsobena opožděným nástupem tvorby vlastních Ig, upraví se spontánně do 2 let

**Poruchy komplementového systému**

- poruchy jednotlivých složek jsou velmi vzácné deficity vedoucí k různým klinickým stavům - někdy vedou ke zvýšené náchylnosti k **pyogenním infekcím** a **infekcím neisseriemi**
- **defekty C1-C4** (jsou důležité pro opsonizaci imunokomplexů) → dochází k **projevům imunokomplexových chorob** (podobných SLE)
- **deficit C1 inhibitoru** – vzniká hereditární angioedém
  - AD, při minimálním stimulu se aktivuje kaskáda
  - projevuje se **ve druhé dekádě života**
  - projevy - kůže – nesvědivý bledý otok, dechové obtíže (otok sliznic), bolesti břicha, zvracení, průjmy
  - otoky neovlivní ani antihistaminika, ani kalcium
  - terapeuticky je nejúčinnější **podání C1 inhibitoru**, nebo podávání syntetického androgenu **danazolu**, který zvyšuje tvorbu inhibitoru v játrech (lze podávat až po pubertě)

***Primární poruchy buněčné imunity***

- postihují na různých úrovních tvorbu lymfocytů
- vzhledem k **nutné spolupráci T a B lymfocytů** se porucha T lymfocytů **projeví sekundárně i v poruchách protilátkové imunity**

- **DiGeorgeův syndrom**

- vrozená odchylka ve vývoji 3. a 4. žaberní výchlipky → poruchy vývoje thymu, srdeční malformace a porucha vývinu příštítných tělísek
- **metabolické** a **srdeční** projevy dominují
- **málokdy jde o úplné chybění thymu**

- **Mukokutánní kandidóza**

- skupina onemocnění, kdy dominuje plísňové postižení sliznic a kůže
- je způsobena **selektivní neodpovídavostí T lymfocytů na kandidové antigeny** (nebo vzácný projev manosidózy či defekt biotinu)

- **Těžká kombinovaná imunodeficience (SCID)**

- skupina vrozených závažných stavů charakterizovaných **poruchou jak buněčné tak humorální imunity**
- **bývá lymfopenie** (u některých forem chybí)
- společný znak – **hluboká funkční porucha T lymfocytů, které nejsou schopny proliferovat po stimulaci mitogeny či antigeny a nespolupracují s B lymfocyty**
- projevují se záhy po narození
- podezření na tento stav musí být vzneseno co nejdříve – jedinou léčebnou možností je transplantace kmenových bb., jejíž výsledky závisí hlavně na včasnosti

- nejtěžší forma – **retikulární dysgeneze** – defekt je již na úrovni kmenové bb.
- další příčiny – **enzymové defekty** – adenosideaminázy či purinnukleosidfosforylázy
  - **Ommenův sy** – SCID s hypereosinofilií a erytrodermií

- **Kombinovaná imunodeficience (CID)**

- hranice mezi SCID a CID je neostrá
- označují se jí zejména **fční poruchy T lymfocytů**
- obraz je podobný, i když infekce nastupují v pozdějším věku

**Proliferace a zrání neutrofilních granulocytů**
- odehrává se v kostní dřeni, trvá 8–14 dní
  - **proliferace** (mitotická fáze): **myeloblasty** → **promyelocyty** → **myelocyty** →
  - **maturace** (postmitotická fáze): → **metamyelocyty** → **tyče** (oboje schopny fagocytózy)
- zralé neutrofilní granulocyty jsou neustále uvolňovány do periferní krve (1-2×109 buněk/kg/den) - **v krvi mají životnost 6–8 hodin**, **ve tkáních 1–2 dny**
- polymorfonukleáry v krvi jsou zčásti cirkulující a zčásti marginální (ty adherují pomocí integrinových molekul k cévnímu endotelu)
- zrychlené vyplavování neutrofilních granulocytů z kostní dřeně do cirkulace (**leukocytózu – neutrofilii**) vyvolávají: **adrenalin** a **noradrenalin**, fragmenty komplementu (**C3e**, **C3d**), **stresové hormony** a **infekce**
  - **zánět (endotoxin**) stimuluje i G-CSF (granulocytární kolonie stimulující faktor), který **prodlužuje životnost a funkci neutrofilů**

Úloha neutrofilních granulocytů:
- neutrofilní granulocyty (**mikrofágy**, **polymorfonukleáry**, **neutrofily**) hrají ústřední úlohu v zánětlivé reakci
  - zrají v kostní dřeni, odkud jsou uvolňovány do krve a tkání, kde plní **první obrannou linii hostitele** - vstupují do krve bez schopnosti návratu do kostní dřeně
  - mají schopnost rozeznat cizorodý materiál, migrovat přes cévní stěnu do místa zánětu, pohltit, usmrtit, rozložit, nebo jinak zpracovat **fagocytovaný** obsah
  - v průběhu bakteriálního zánětu **tvoří převážnou část všech leukocytů (leukocytózy**)
  - aktivované neutrofily ve tkáních produkují **chemotaktické faktory pro monocyty a lymfocyty**, čímž zajišťují vstup těchto buněk do místa zánětu, kde vyvolají specifickou imunitní odpověď
- **posun doleva neboli nadměrné množství nezralých forem neutrofilů** v periferní krvi obvykle provází neutrofilní leukocytózu
- **těžkou bakteriální infekci provází také morfologické změny neutrofilů** – přítomnost toxických granulací, Döhleho tělísek a vakuolizace (například salmonelóza a brucelóza jsou charakterizovány vysokou leukocytózou a posunem doleva (až 60 %), které mají takřka diagnostický význam)
- **neutrofilie naopak nebývá u virových infekcí**
- systémové infekce způsobené plísněmi, protozoa, rickettsiemi či spirochetami mohou být provázané neutrofílií

- v počáteční fázi zánětu může být **přechodná neutropenie** v důsledku přesunu periferních neutrofilů do marginální části, v prvním dnu zánětu se vyplavují převážně vyzrálejší formy granulocytů (tyče a metamyelocyty), při septickém průběhu někdy i myelocyty a myeloblasty
- při déletrvající infekci dochází k **neutropenii v důsledku vyčerpání většiny dřeňových zásob neutrofilů (tento jev může být mylně považován za ústup zánětu, proto pozor když ji provází výrazný posun doleva**!)

Klinické projevy neutropenie:
- infekce sliznic (aftózní vředy, postižení periodontu)
- infekce kůže (vředy, abscesy, furunkly, prodloužené hojení ran)
- lymfadenopatie
- perineální a perirektální záněty
- záněty středního ucha, bakteriální a mykotické pneumonie
- prolongované těžké neutropenie → život ohrožující infekce GIT a plic
- nejčastější původci infekcí: Staphylococcus aureus, gram-negativní bakterie (Pseudomonas aeruginosa)
- NENÍ zvýšené riziko parazitárních a virových infekcí
- **CAVE! u pacientů s neutropenií chybí běžná reakce organismu na infekci** – chybí horečka, tvorba hnisu, pyurie při infekci močových cest, granulocytární pleiocytóza při meningitidě,…

**Poruchy fagocytózy**
- **Kostmannův sy** (= těžká kongenitální neutropenie) **a cyklické neutropenie**

- vrozené **agranulocytózy**, jsou vzácné
- projevy: časté a závažné infekce: horečka, infekce kůže a pupečníku, stomatitida – infekce mají sklon ke generalizaci
  - Kostman: chybění všech stupňů vyzrávání od promyelocytů, porucha fagocytózy
- léčí se aplikací rekombinantních GM-CSF

- **Chronická granulomatózní choroba**

- postižení některého **enzymu kyslíkového metabolismu tvořícího O radikály ve fagocytech**
- vede k neschopnosti zabít některé pohlcené patogeny
- jsou buď vázaně na X nebo AR
- projevy – od kojeneckého věku: hnisavé infekce kůže, abscesy a granulomy v orgánech, hnisavé lymfadenitidy
- laboratoř – **snížena baktericidní schopnost granulocytů**

**-terapie:** preventivně - ATB, antimykotika,
Komplikace – transplantace kostní dřeně,
Podpůrně - interferon-γ

- **Poruchy adhezivity leukocytů**

- **LAD syndrom** (Leukocyte Adhesion Deficiency) – porucha procesu adheze leukocytů (př. LAD I - **porucha integrinů**) - projeví se již u novorozence **omfalitidou**, později **tvorba abscesů s malou tvorbou hnisu, zhoršené hojení ran, bronchopneumonie, otitidy**
- v krvi je výrazná leukocytóza

***Imunodeficity spojené s dalšími syndromy***

- **Wiskott-Aldrich syndrom**

- X vázané
- dáno defektem cytoplazmatického proteinu WASP (Wiskott-Aldrich-syndrom-protein)
- chlapci trpí **ekzémem** již krátce po narození, **recidivujícími infekcemi** a **krvácivými** projevy z dysfunkce malých destiček (**trombocytopenie**, malá velikost trombocytů)
- indikace k transplantaci kmenových bb.

- **Chédiak-Higashi sy**

- zejména u některých Židů, AR – funkční poruchy leukocytů s polymorfním jádrem, nedostatek NK bb.
- **okulokutánní albinismus** (snížená pigmentace), stříbřitě blond vlasy, **hepatosplenomegalie**, hypertrofie ganglií, **recidivující infekce** kůže a dýchacích cest
- většinou agresivně probíhající **parodontitda**
- diagnostika – granulocyty mají velká lyzosomální granula
- terapie – transplantace KD

- **Ataxia teleangiektasia** (sy Louis-Barové) – AR

- komplexní sy: neurologické, imunologické (**snížené hladiny IgE a zejména IgA, hypoplazie tymu a lymfatických uzlin**), jaterní, kožní a endokrinologické abnormality
- oslabeny reparační mechanismy DNA, **náchylnost k malignitám**
- projevy – **mozečková ataxie**, **rozšíření cévek na** kůži a na spojivkách,

***Sekundární imunodeficity***

- **Sekundární granulocytopenie**

- při různých formách aplastických anémií a pancytopenií, komplikace u léků, při toxickém poškození dřeně
- klinicky – při poklesu pod 500/μl – třesavka, horečky, nekrotizující procesy v ústech, pablánové angíny, nekrózy okolo konečníku
- terapie – dle základního onemocnění, adekvátní **ATB** terapie, podání **G-CSF** nebo GM-CSF
  - příp. i.v. gamaglobuliny – jako pasivní imunizace

- **Sekundární protilátkové imunodeficience**

- obecně, sekundární imunodeficity jsou mnohem častější než primární, bývá u nich postiženo více složek imunity
- jsou způsobeny ztrátami Ig z plazmy nebo sníženou produkcí
- **ztráty**:

– postižení ledvin, ztráty proteinů trávicím ústrojím
  - při nefrotickém sy se ztrácí více IgG než jiné podtřídy
  - ztráty stolicí se vyskytují při exsudativních gastroenteropatiích (hlavně střevní lymfangiektázie) - dochází ke ztrátě všech tříd
  - v těžkém případě indikujeme substituci

- **porucha tvorby** – při lymfomech nebo lymfatických leukémiích (zejména B-řady)
  - hypogamaglobulinémie se vyvíjí zejména po intenzivní CHT
- léky způsobující hypogamagl. – preparáty zlata, hydantoináty

- **Imunodeficit po splenektomii**

- poruchy ve složce buněčné i látkové
- tíže poruchy závisí na základní chorobě, kvůli které jsme slezinu brali
- **ohroženi jsou zejména pneumokokem** (sepse či meningitida) – doporučuje se očkování
- v dětství je vhodné podávat **dlouhodobě PNC**
- při horečce je třeba co nejdříve aplikovat ATB účinná proti pneumokokům (**amoxicilin**)

***Další příčiny získaných imunodeficitů:***

- snížení T-lymfocytů provází řadu infekcí (hlavně virových) – u imunitně zdravých se to po infekci upraví
- porucha buněčné imunity a fagocytózy většinou provází všechny **stavy rozvratu homeostázy** – urémie, DM, sepse, popáleniny, polytraumata…
- různé poruchy imunity jsou při karenčních stavech, i u céliakie a mentální anorexie

## 26c) Parazitární onemocnění

- v dětském věku je organismus vnímavější k parazitárním nákazám
- základní vyšetřovací metoda – koprologické vyšetření
    - indikací je přítomnost **GIT obtíží a eozinofilie** (hlavně u osob, které někde **cestovaly**)
    - vyšetření by se mělo **2-3x opakovat (po 4-7 dnech**) neboť parazité mají cyklický výskyt

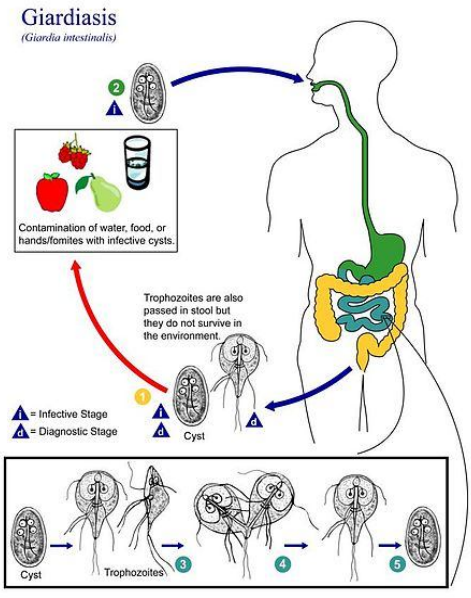
**Endoparazitozy**

- **Giardióza**

- jejím původcem je **Giardia intestinalis** = lamblie střevní, střevní prvok - šíří se **orofekální** cestou, manifestuje se **průjmovým onemocněním**
- **trofozoiti** se přichycují na střevní sliznici duodena a jejuna → zánět → změny - dochází hlavně k malabsorpci tuků a vitaminu A
- klinický obraz:
- **inkubace 7-8dní**, první cysty objevíme ve stolici asi 3-4 týdny po nákaze - u většiny je průběh asymptomatický či subklinický (i u těch ale nalezneme histologický nález a jistou malabsorpci D-xylózy)
- akutní fáze je spojena s GIT příznaky – **nauzea, anorexie, nízká horečka, vodnaté, páchnoucí průjmy s flatulencí a abdominální distenzí** - bolesti v nadbřišku, ztráta hmotnosti - **stolice obsahují vyšší množství hlenu a tuku**
- subakutní a chronická fáze – abdominální dyskomfort, **epizody průjmů, flatulence** - může se poté vyvinout céliakie
- terapie – **metronidazol** (6,25mg/kg 2xdenně p dobu 10 dnů), tinidazol, ornidazol, mebednazol (Vermox): 7,5mg/kg/den po dobu 5 dnů, **endiaron**
- prevence – obecná: zábrana fekální kontaminace potravy a vody, výchova dětí k hygieně

- **Kryptosporidióza**

- jejím původcem je kokcidie **Cryptosporidium parvum**, šíří se **orofekálně** – vodou, jídlem, vodou při koupání a **pohlavním stykem**
- množení parazita ve střevě vyvolává enterokolitidu se **změnami a úbytkem epitelových bb**., s **atrofií klků**
- může způsobovat i **pneumonie** (hlavně u HIV)
- klinický obraz: **inkubace : 2 - 10dní** - je častější u dětí do dvou let a u imunokomprimovaných
- u imunokompetentních – krátkodobé, samovolně se upravující průjmové onemocnění - cca 10 **vodnatých stolic** denně po několik dnů (**max. 2týdny**), silné **kolikovité bolesti** střev
- život ohrožující průběh má u imunokomprimovaných – **choleriformní průběh**, rychle vzniká dehydratace, chronická recidivující kryprosporidióza
- závažné komplikace může infekce způsobit i u malých dětí a starších osob
- dif.dg – bakteriální průjmy, jiné parazitózy, malabsorpční sy, celiakie, Zollinger-Ellisonův sy, Crohnova nemoc
- diagnóza – mikroskopický průkaz **oocyst ve stolici**
- terapie – specificky účinná terapie není známa - používáme **chemoterapeutika proti toxoplazmóze**, ale nemají žádoucí účinek (pyrimetamin, sulfadiazin, spiramycin)
    - zkouší se **paromomycin** a azitromycin (Sumamed)



- symptomatická léčba – **rehydratace**, **antidiarotika**, inhibitory střevní motility, **somatostatin** (blok sekrečních bb.), **chlorpromazin** (blok sekrece chloridů)

**Cestodózy (tasemnice)**

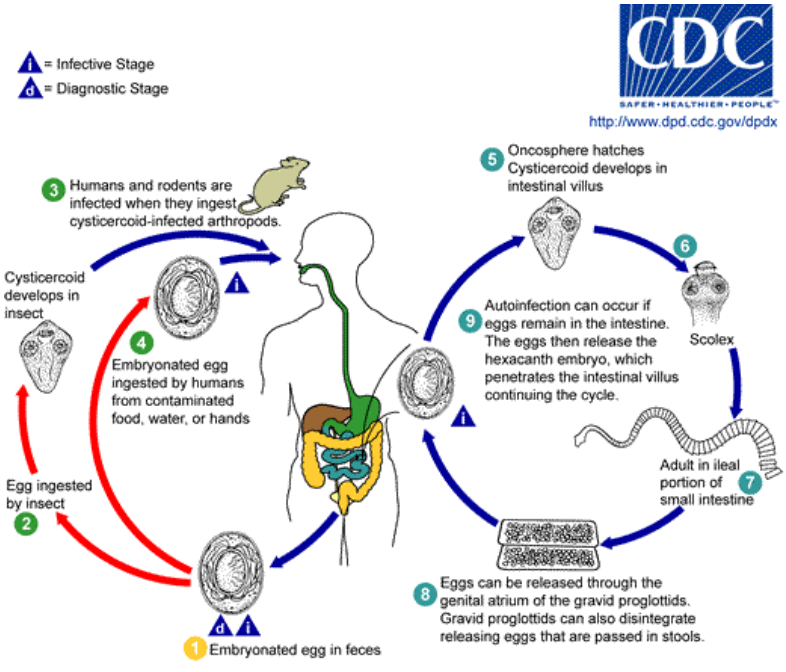
- **Hymenolepióza**

- jejím původcem je **tasemnice dětská (Hymenolepis nana**)
- šíří se **orofekálně** vajíčky tasemnice, působí průjmové onemocnění
- nakažení lidé především v tropických a subtropických oblastech
- paraziti mechanicky poškozují střevní sliznici a způsobují **poruchy trávení,** mohou vznikat nekrózy - dospělec dorůstá délky nanejvýš 40 mm
- příznaky – 1. rok bez příznaků, po 6 letech i výrazný úbytek hmotnosti, bolest hlavy, únava, bledost
- nákaza má **horší průběh** u dětí **podvyživených** a **s imunitní nedostatečností: tupé bolesti v břiše** bez závislosti na příjmu potravy, **anorexie**, **nevolnost**, zvracení, **pyróza**, **říhání**, **povlak jazyka** a hlavně průjmy
- parazit uvolňuje ze svého těla metabolity, které mohou být pro hostitele toxické – alergie a poruchy trávení proteinů
- diagnóza – vajíčka lze prokázat při vyšetření stolice, nevylučují se však pravidelně
- terapie – **niklosamid** (Yomesan) – podává se vícekrát (u dětí nad 6 let 1 den: 4 tbl po 0,5g, dalších 6dní: 2 tbl, u dětí 2 – 6 let: 1 den: 2tbl, dalších 6 dní 1tbl.)
  - **prazikvantel** (Cesol) – jednorázová dávka:
    2-5 let: 2 tbl.
    6 – 12 let: 4 tbl.
    12 let – dospělí: 6tbl po 150mg

- **Ténióza hovězí**

- **taenia saginata, tasemnice bezbranná** – u dětí je v našich podmínkách vzácná
- mezihostitelem je skot, případně buvol, tasemnice se ve střevě živí tráveninou, může dosahovat délky 3–5m
- terapie: jednorázově niklosamid:
  do 2 let: 1 tbl 0,5g,
  2-6let: 2 tbl,
  nad 6 let: 4 tbl

- **Askarióza**



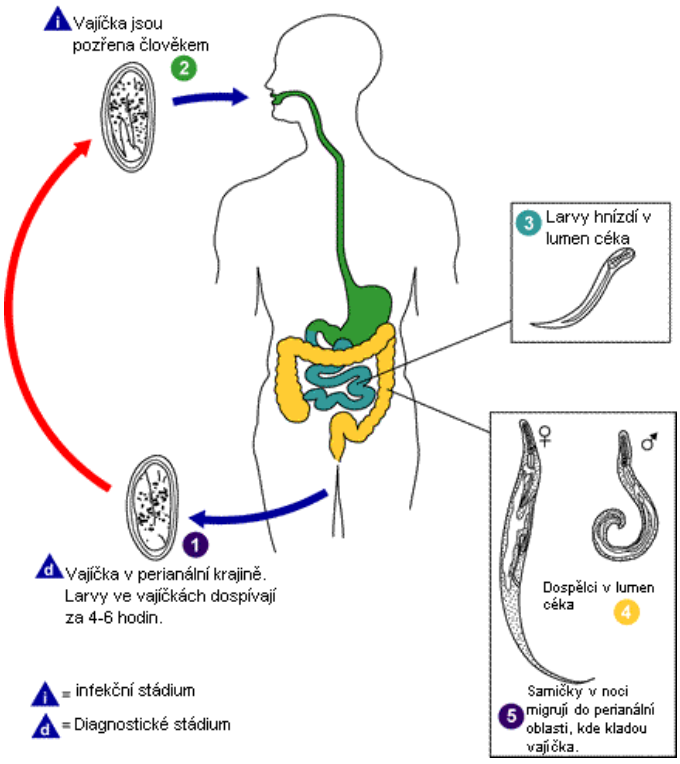

- endemická nematodóza, původcem je škrkavka dětská, **Ascaris lumbicoides** (hlístice)
- šíří se **orofekálně vajíčky** hlístice, působí střevní poruchy a průjmy
- první fáze – **prochází krví do plic a pak zpět do střeva** – převládají **zánětlivé a imunitní reakce**
- intestinální fáze – škrkavky si žijí ve střevě, nejvíce jich je v jejunu
- mají tendenci **pohybovat** se šroubovitě **proti peristaltice** a migrovat - můžou ucpat choledochus (obstrukční ikterus) - mají tendenci se **shlukovat** (obstrukční ileus – kolikovitá bolest spojená se zvracením a napětím břišní stěny)
- klinický obraz – **5.-6. den** se objevují příznaky plicní askariózy – **sputum** je **krvavé**, jsou v něm **eosinofily** - eosinofilie dosahuje 15-30%
  - intestinální fáze – **tupé bolesti břicha** (hlavně v epigastriu), poruchy trávení, **meteorismus**, **nechutenství**, **zvracení**, **průjmy** – enteritis verminosa
  - askarióza způsobuje laktátovou intoleranci
- diagnóza – při **odchodu škrkavek ve stolici nebo nosem**…, nebo mikroskopický nález **vajíček** ve stolici
- terapie – základní lék – **mebendazol** (**Vermox**) – 100mg 2x denně mezi jídlem po 3 dny
  - jiné – albendazol, piperazin, levamizol, tiabendazol

- **Trichurióza**

- endemická nematodóza, původcem je **tenkohlavec lidský** (**trichuris trichuria**)
- larvy se vylíhnou, žijí v kryptách tenkého střeva, pak se přestěhují do **tlustého** (hlavně **cékum**) - tam se přední částí zaboří do sliznice a uchytí se pomocí ústního ústrojí a proteolytických enzymů
- mechanismus působení – traumatický a toxoalergický
- klinický obraz – v našich podmínkách probíhá nákaza spíše **asymptomaticky**
  - bývá **sdružena s jinými parazitózami**, s **malnutricí** a s **chronickými poruchami** trávicího ústrojí
  - masivní (hlavně v tropech) - trávicí obtíže, bolesti břicha, **tenesmy**
    - **anémie**, **poruchy růstu** dětí, **prolaps rekta**
- terapie – mebendazol: 300 – 400 mg/den ve 3 – 4 dávkáchpo do 5 – 6 dní,
  - albendazol: 400mg/den ve 2 dávkách po 3 – 5 dní

- **Enterobióza**

. původce **enterobius vermicularis, roup dětský**
- někde až 40% obyvatel
- kosmopolitní, není vázán na hygienický standard
- v tropech málo, nejvíce mírné pásmo
- **perorálně** – zralé vajíčko→ larva→ dospívají v caecu → kopulace→ do análního otvoru→ klade vajíčka
- u dívek **nebezpečí zánětů pohlavních orgánů** (nesou střevní bakterie) → „oxyurové uzlíky“ v děloze
- nebezpeční zánětu apendixu (moc neprokázáno)
- **za 2-4 hodiny je larva v konečníku zralá** → možnost autoinfekce
- nákaza **ano-orální**, přímý kontakt s infikovanou osobou, zprostředkovaný kontakt
- člověk je jediný hostitel - doba života 30-45 dní, **problémem jsou tedy reinfekce**
- od roupů pomáhá **česnek**
- klinika - většinou mírný průběh nebo **bez symptomů**, **noční perianální pruritus** → nespavost → podrážděnost, roztěkanost
- diagnostika – perianální stěry, vyšetření před koupáním a mytím - perianální otisk na lepící pásku, průkaz vajíček..
- léčba – výjimečně - základní léčivo je **Pyrvinium** – podává se jednorázově – 5mg/kg - přípravek **barví intenzívně červeně stolici a prádlo** - doporučuje se léčit všechny členy rodiny a kolektivu současně
  - **mebendazol** 100mg jednorázově, albendazol 400 mg jednorázově




- **Toxokaroza:**

Etio: Toxocara canis, cati: **Parazitická vajíčka** jsou vylučována ve výkalech nakažených zvířat a dozrávají v půdě. Člověk se nakazí, pokud je jeho potrava takovou půdou kontaminována nebo pokud zanedbává hygienu (např. mytí rukou). Larvální stadia se **zachytí ve střevech**, napadají hostitele a **migrují** do jater a do plic. **Larvy** nejsou schopny dovyvinout se v dospělce, ale cestují po těle.

Klin: horečka, hepatosplenomegalie, lymfadenopatie, dušnost, eosinofilie
pokud se larva dostane do oka, může dojít k trvalému poškození zraku způsobenému místní zánětlivou odpovědí sítnice.

Dg: sérologicky za použití specifické EIA.

Terapie: Albendazol, na oční léze steroidy

**Ektoparazitozy**

- Pediculosis Capitis:

Klin: Vši mají vyvinuté bodavě sací ústrojí a živí se sáním krve hostitele .Způsobují podráždění kůže a silné svědění. V místech bodnutí nacházíme petechie a kopřivkovité papuly. Škrábáním vznikají lineární exkoriace, které se mohou sekundárně infikovat. [2] Hnidy pevně lnou k vlasům a nejhojněji se vyskytují nad spánky, za ušními boltci a v týlu. Regionální lymfatické uzliny bývají zvětšené.

Dg: silného svědění ve kštici a průkazu dospělých jedinců či hnid.

Terapie: šampon s 1% malathionem; lindan (Jacutin gel) – smytí po 3 dnech; různé oleje (sójový, kokosový) – zneprůchodní dýchací cesty vší.

- Pediculosis Corporis:
  - Klin: Veš saje zejména v místech těsného přilnutí oděvu, kde nacházíme svědivé papuly a exkoriace. Může dojít k impetiginizaci a ekzematizaci – *cutis vagantinum*. Stejně jako u vši hlavové jsou příčinou podráždění a svědění sliny, kterými se může přenášet např. skvrnitý tyfus nebonávratná horečka.
  - Dg: nález vší a hnid v oděvu, léze po celém těle a zejména v místech těsného přilnutí oděvu.
  - Terapie: především dezinsekce oděvů, zejm. vyvařením

- Pediculosis Pubis:
  - Klin: Pro toto onemocnění jsou patognomické šedomodré skvrny velikosti čočky v místě bodnutí –*maculae coerulae*, způsobené degradací hemoglobinu enzymy přítomnými ve slinách muněk. Svědění bývá mírné , proto většinou nenajdeme exkoriace.
  - Dg: svědivé šedomodré makuly typicky v oblasti genitálu, průkaz dospělců nebo hnid tamtéž.
  - Terapie: insteticidní prostředky s 0,5 % malathionu; přípravky s 1% permethrinem nebo karbarylem – opakovaně; přeléčit také sexuální partnery

- Scabies
  - Etio: Zákoška svrabová (Sarcoptes homminis). K přenosu dochází delším **kontaktem s nakaženým člověkem.** Samička si v rohové vrstvě epidermis vrtá chodbičky, obvykle v místech, kde je pokožka velmi jemná. Ve slepých koncích chodbiček **klade 40 až 50 vajíček**, z nichž se později líhnou larvy.
  - Klin: svědění (nejúpornější v noci),vyrážka na kůži (nejčastěji mezi prsty, v oblasti genitálií, na hýždích nebo prsou v oblasti areol). podoba narůžovělých či našedlých **chodbiček** a pupínků podobných kousnutí komára.
    Tyto symptomy se projevují **4 až 6 týdnů po nakažení**.
    **Při opakovaném nakažení** se může nemoc projevit **již za 24 hodin**.
    Jsou ale známy i případy, kdy se nemoc projevila po několika měsících až letech. V oblasti poraněné škrábáním se objevují exkoriace, strupy. Rozškrábané rány mohou být sekundárně infikovány bakteriemi a může tak dojít ke vzniku pyodermie.
  - Terapie: Permethrin 5% – jedna aplikace po dobu 12 hodin.
    Sirné masti – u dospělých 20% sirná vazelína, u dětí 5%. Aplikuje se 3 po sobě následující dny. Mast je nutné aplikovat od brady až po špičky prstů po koupeli a osušení kůže.

    **hygienická opatření**, která zabrání reinfestaci a šíření infekce.
    Ložní prádlo, oblečení i ručníky je potřeba vyprat a vyvařit.
    Postele se musí důkladně vyluxovat; matrace a oblečení, jež nelze vyvařit, je třeba postříkat vhodným insekticidním prostředkem.
    Současně s nemocným se musí léčit i osoby, které jsou s ním v kontaktu, a sexuální partneři.

## 27a) Porodní traumata

- predispozice porodních poranění – makrosomie, kefalopelvický nepoměr, protrahovaný porod

**Petechie, ekchymózy**
- nejčastěji na hlavě, méně často na krku a hrudníku
- při větším výsevu je třeba vyloučit novorozeneckou trombocytopenii
- petechie se do 3 dnů vstřebají
- u silnějšího postižení obličeje se mohou vyskytnout i hemoragie pod spojivkou, též se zhojí bez léčby do 2 týdnů
- u rozsáhlejšího subkonjunktiválního krvácení lze doporučit vyšetření očního pozadí (vyloučení hemoragií do sítnice)

**Porodní nádor (caput succedaneum)**
- měkké, těstovité, difúzní edematózní prosáknutí podkoží, nejčastěji na temeni/v záhlaví, lokalizován nad periostem
- vzniká na vedoucí prostupující části plodu, pokud prostupuje obličejová část (deflexní poloha), je výrazný obličejový porodní nádor, mohou být petechie a ekchymózy, většinou jsou pouze nevýrazné retinální nebo subkonjunktivální hemoragie
- přesahuje švy lebeční!
- léčba není indikována, resorbuje se několik dní

**Kefalhematom (KFH)**
- jedná se o **subperiostální krvácení**, nejčastěji nad parietální kostí
- KFH bývá ohraničen periostem – proto nepřesahuje lebeční švy!
- palpačně bývá fluktuace
- u větších KFH je dobré sledovat KO (nebezpečí anemizace) a hladinu bilirubinu (ikterus z extravazálního rozpadu ery)

- asi u 5% KFH je **lineární fraktura lebky** (nevyžaduje léčbu), výjimečně je současně **fraktura s impresí** či intrakraniální krvácení – při rozsáhlých KFH (hlavně po klešťových porodech) – zvažujeme UZ či rtg lebky
- léčba – není většinou nutná, resorbuje se během 1-2 měsíců
- **incize či aspirace jsou KI** – vysoké riziko infekce
- vzácně může dojít ke kalcifikaci a k hyperostóze – bývá přechodná

**Zlomenina klíční kosti**
- bývá zjištěna záhy po porodu – palpačně jako krepitace nad klíčkem
- někdy je i patrný otok měkkých tkání a omezený pohyb končetiny
- **může být ale zjištěna až po propuštění** 7.-10. den, až po vytvoření svalku
- dělat rtg není nutné
- léčba – doporučuje se pouze šetření HK a její fixace, když je dítě v klidu (při spánku)
    - fixace – flexe lokte do 90°, abdukce paže do 60° (tzv. „špendlení za rukávek košilky“)
    - kalus se vytvoří 7.-10. den, pak už není fixace nutná
- prognóze je excelentní, hojí se bez následků

**Paréza brachiálního plexu**
- *horní typ (Duchenne-Erb)* – častější (asi 90%)
    - jde o poranění v rozsahu **C5-C6**, obvykle dané stlačením plexu otokem či krvácením, méně často dochází k přerušení nervů
    - postiženo je ramenní, pažní a lopatkové svalstvo
    - HK je ve **vnitřní rotaci, extendována v loketním kloubu**
    - lze vybavit úchopový reflex
- *dolní typ (Klumpke)* – méně častý
    - poranění v rozsahu **C7-Th1**
    - postižena je **ruka, která je chabá, často lividní** (namodralá)
    - při postižení krčního sympatiku – **Hornerova trias** (ptosis, miosis, enoftalmus )
- terapie – prvních 7-10 dní má být končetina v klidu, poté započneme rehabilitaci
    - cílem je zamezit vzniku kontraktur
    - léčba má být vedena **dětským neurologem**
- prognóza – závisí na stupni postižení
    - ke zlepšení může dojít během několika týdnů (po vymizení otoku či krvácení)
    - většina se uzdraví během 3-6 měsíců, u 92% najdeme v 1 roce normální nález

**Paréza lícního nervu**
- častěji jde o periferní parézu způsobenou stlačením periferní části nervu přecházející přes ramus mandibulae v blízkosti foramen stylomastoideum
- centrální paréza, daná krvácením do CNS, je méně častá
- klinický obraz:
– periferní – chabá obrna **celé tváře**, včetně víček – lagoftalmus („zaječí oko“ – lagos = zajíc)
    - na postižené straně je víčko trvale otevřené, pokleslý koutek
    - při křiku je typický asymetrický pláč (ústa jsou přetažena ke zdravé straně)
– centrální – spastická obrna **poloviny až 2/3 jedné strany** obličeje (opačně než, kde je krvácení)
- **dif.dg** – hypoplázie či ageneze m.depresor anguli oris, paréza n.mentalis (je pokleslý pouze koutek)
- terapie – nespecifická – u periferní obrny – ochrana rohovky
- zlepšení hybnosti nastává zpravidla spontánně během 7-10 dnů (s ústupem edému)

**Torticolis**
- stočení hlavy k jedné straně
- je způsobena ischemií nebo krvácením do m. s-c-m, dojde ke kontraktuře či zkrácení svalu
- někdy je na jeho povrchu hmatný fibrom
- důležitá je včasná rehabilitace vedená **dětským neurologem**, aby nedošlo k trvalému zkrácení svalu a k deformitám lebky

**Subkutánní tuková nekróza**
- vzniká poruchou prokrvení během porodu – v místech zvýšeného tlaku→ raménka, zadeček
- nekrotická ložiska se objevují během 1. týdne života, nepravidelně ohraničená, tvrdá, lehce nad úrovní kůže, bílá až načervenalá, velikosti 1-10cm
- léčba není nutná, během 6-8 týdnů ložiska měknou a spontánně vymizí
- dif.dg – **pozor na záměnu se zánětlivým infiltrátem**

## 27b) Infekční exantemová onemocnění u dětí, klinický obraz, dif.dg. rozvaha

- změny na kůži jsou častým příznakem infekčních nemocí
- **náhle vzniklý výsev eflorescencí na kůži** se nazývá **exantém**
- nemoci, u nichž je exantém pravidelný a nápadný nazýváme **exantemové nemoci**

- **Spála (scarlatina, der Scharlach, scarlet fever)**

- vyvolavatelem je **beta hemolytický streptokok skupiny A** - Streptococcus pyogenes (podle struktury M proteinu má asi 80 sérotypů) - tvoří 3 druhy pyrogenního exotoxinu – dříve se označoval jako **spálový**, tedy **erytrogenní toxin**
– zdroj: nemocný nebo nosič streptokoka tvořícího exotoxin - přenos **kapénkovou nákazou** - vstupní cesta: nosohltan, ale i porušená kůže (raná spála)
- **inkubační doba 2-5 dní,** ve všech ročních obdobích, zejména školní věk - incidence – 5000-13000/rok
- spála vznikne **u dítěte vnímavého** k danému sérotypu streptokoka a k pyrogennímu exotoxinu
- klinický obraz:
– jde o **streptokokovou angínu se spálovou vyrážkou** - exantém je výsledkem **interakce mezi exotoxinem a Ig na úrovni kapilár**
- více méně dobrý celkový stav, horečka, bolest v krku, bolesti břicha, nauzea, zvracení, krční adenopatie
- generalizovaná **vyrážka** zejména na přední straně trupu - nejvíce v **podbřišku**, **třeslech**, na **vnitřní straně stehen** a v **podpaždí**, šíří se od hlavy, přes krk, po stranách hrudníku, jestli dítě nebylo léčeno PNC, objeví se na ploskách a dlaních olupující se šupinky, drsná kůže (**příznak husí kůže)**
- výraznější je vyrážka **v kožních záhybech**, kde dochází k flexi (znak Pastia)
- pokud je vyrážka i v obličeji, jedná se o **difúzní erytém s cirkumorálním výbledem**, **malinový jazyk**
- v současnosti je průběh lehký – **angína je katarální**, horečka nízká, vyrážky málo, trvá krátce, komplikace vzácné, mohou být petechie na patře
- komplikace: periamygdalární absces, akutní revmatická artritida, akutní glomerulonefritida
- rizik. sk.: anamnéza akutní revmat. artritidy nebo akut. GN
- diagnóza – diagnózu upřesníme **kultivací výtěru z mandlí**, **leukocytóza**, **posun doleva**, mírná **eosinofilie**
- dif.dg – kontaktní dermatitida, Kawasaki, spalničky, alergický exantém
  - skarlatiformní exantém mohou vyvolat – stafylokoky, Arcanebacterium haemolyticum, Corynebakterium ulcerans, Mycoplasma pneumoniae, enteroviry, adenoviry, alergie
- terapie – nemocné izolujeme (na infekčním odd. nebo doma)
  - lék volby – parenterální **prokain benzylPNC po dobu 3-5dnů**
  - nebo **perorálně fenoxymetylPNC** (2-3x vyšší dávky, po deset dní), nutno podávat před jídlem
- alternativní ATB – **makrolidy**, **cefalosporiny** I. nebo **klindamycin**
- prevence – při výskytu se provádí u kontaktů výtěr mandlí, při pozitivním nálezu streptokoka A – dáme PNC
  - **podléhá hlášení!**

**Infekce VZV**

- jedna z nejčastějších infekčních nemocí, ročně 45 000 varicelly a 500 pásových oparů
- zdroj nákazy – **nemocný s varicelou (vzácněji se zosterem**), virus se **vylučuje z eflorescencí**, přenos **vzdušnou cestou** - nakažlivost je značná, trvá **od posledního dne inkubace do proměny poslední eflorescence v krustu** (ty už nejsou infekční)
-inkubace: 1 – 3 týdny
- klin: vesikula, pustula, krusta, teploty – kštice, sliznice
- po prodělání onemocnění **vzniká dlouhodobá imunita**
- při primoinfekci vzniká nemoc s generalizovanou vyrážkou – plané neštovice, **po zhojení perzistuje virus v bb. senzitivních ggl. mozkových a míšních nervů** a může se reaktivovat – pásový opar

- **Plané neštovice (Varicella)**

- **inkubace 14-16 dní** (po imunoglobulinech až 20 dní)
- výskyt po celý rok, zejména u školních dětí
- nakažlivost 5 dní před výsevem exantému až po zaschnutí poslední krusty
- klinický obraz:
- dobrý celkový stav, horečka, **svědění**, úzdrava do týdne
– začíná vyrážkou - nové eflorescence se vysévají v několika vlnách po dobu 2-5 dnů – proto vidíme vedle sebe **různá stádia vyrážky** (makulo-papulózní, vezikulózní, s krustou) – generalizace (nejvíce trup), fotosenzibilita
- léze se hojí hyper- či hypopigmentovanou **jizvou**
- **erozivní léze na sliznici úst a genitálu**
- u zdravých dětí probíhá většinou bez komplikací
- s těžším průběhem se setkáme u novorozenců a kojenců matek, které neměli varicelu, u podvyživených a oslabených (vrozené defekty imunity, zhoubné tu, imunosuprese…) - dochází u nich k **bohatému rozsevu eflorescencí** na kůži i sliznicích, **postižení plic, jater**, rozvoj **hemoragické diatézy** (to se označuje jako **progresivní varicela**)

- u dospělých často prodromy - horečka a větší alterace celkového stavu, více kompl.
- komplikace: **impetiginizace** eflorescencí, celulitida, fascitida, **encefalitida** (často postihne mozeček), u dospělců hlavně **intersticiální pneumonie** (u dětí hlavně při **CF**, jinak vzácně), **serózní artritida**
- **rizik. sk.:** neonatální perioda, nedonošenost, dospělý věk, imunodeficit, aspirin
- riziko pro plod: slabý risk embryopatií:
  - poškození plodu **v 1. trimestru** těhotenství – vzácně - není důvodem k interrupci, může **vzácně** dojít k VVV lebky, oka a končetin
  - při postižení matky **v posledních 2 týdnech** před porodem může dojít k transplacentární nákaze a dítě se rodí s vyrážkou (nebo ta se projeví v prvních 10 dnech)
  - horší průběh je, když se matky infikují **5 dnů před až 2 dny po porodu, nebo u nedonošenců**
  - **těhotné, které varicelu neměly, musíme při styku s infekcí chránit podáním specifického Ig**
-dg: serologie, přímý průkaz virů z nasopharyngeálního sekretu
- dif.dg – je třeba odlišit streptokové impetigo, folikulitidu, pobodání hmyzem, enterovirový vezikulózní exantém, diseminovaný HSV a alergické exantémy, molluscum contagiosum, nemoc pusy-rukou-nohou…
-terapie: symptomatická, acyklovir, imunoglobulin

- **Pásový opar**

- u dětí je **vzácný**, **nebývá bolestivý**
- někdy vzniká u dětí matek, které měly varicelu v těhotenství, nebo u dětí, které onemocněly v prvním měsíci života
- těžší nebo opakovaný výsev provází nádory, hemoblastózu, vleklou insuf. ledvin, léčbu imunosupresivy
- dif.dg – kontaktní dermatitida a pyodermie
- diagnóza – VZV potvrdíme **sérologií** (je vhodná ke zjišťování vnímavosti či imunity)

terapie: **varicela** se většinou léčí doma - **symptomatická** léčba – místní (tekutý pudr, antiseptická mast) a celková (paracetamol, antihistaminikum proti svědění, ATB při bakteriální superinfekci)
- závažnější průběh – **acyklovir** (perorálně 20mg/kg 4x denně po 5 dnů)
- dbáme o dostatečný přívod **tekutin**

- prevence:
- nemocné izolujeme doma, před infekcí chráníme hlavně děti se snížením obranyschopnosti – těm po styku s infekcí podáme **specifické Ig** nejpozději do 72h po expozici – to buď zamezí infekci, nebo prodlouží inkubaci a zmírní pak průběh

- **Pátá exantémová nemoc** - syn. **megaerythema infectiosum, parvoviróza**

- etiologie – lidský **parvovirus B19** - **inkubační doba 4-20 dní**
- epidemiologie – zdrojem je člověk s manifestní či (častěji) inaparentní infekcí
- virus se přenáší **vzduchem**, hlavně mezi dětmi školního věku, zejména v zimě a na jaře
- **nakažlivost je největší 1 – 5 dní před vznikem vyrážky** (déle u aplast. krize či chron. anémie), poté rychle mizí
- po nákaze **dlouhodobá imunita**
- patogeneze:
– virus se **pomnoží v dých. cestách** → do krve → **do kostní dřeně**, tam se množí a způsobí útlum vyzrávání ery
- vzniká intenzivní virémie, virus se šíří **do kůže, do kloubů** (u těhotných do plodu)
- interakce s imunitním systémem brzy infekci zastaví, u části se může ta odpověď manifestovat vyrážkou nebo artritidou
- klinický obraz:
- většinou dobrý celkový stav, bez horeček, občas svědění (artralgie u dospělých), úzdrava za 2 až 5 týdnů
– motýlovitý erytém obličeje (**tváře**), **síťovitý** až velkoskvrnitý **exantém** (**extenzory předloktí, stehen, hýždě**), vyrážku zhoršuje otěr, teplo, slunce, **sliznice klidné**
- infekce může probíhat**:** inaparentně / jako chřipkové onemocnění / pátá exantémová nemoc / artritida nebo jako aplastická anémie
  - KO – leukopenie s mírnou eosinofilií
- komplikace – v dorostovém věku (hlavně u dívek) – **artralgie až symetrická artritida** (klouby ruky, kolen)
  - u citlivých jedinců: **aplastická krize**, **chronická anémie**
  - **meningoencefalitida, myokarditida, trombocytopenická purpura, transitorní neutropenie**
  - vyšší riziko u imunodeficitních, hemoglobinopatií, vrozených či získaných anémií
  - riziko pro plod: **útlum krvetvorby** – riziko poškození při nákaze je 5-10% - výsledkem může být i odumření plodu nebo jeho hydrops, malformace nevznikají!
- diagnóza – stanovení spec. IgM, kultivace viru
- dif.dg: alergický exantém, jiná virová on. (rubeola, enteroviróza)
- terapie – **symptomat**., obvykle postačí klid doma, při bolestech kloubů – analgetika
- prevence – protiepidemická opatření se běžně neprovádějí - před nákazou bychom měli chránit těhotné a osoby s chronickou anémií
  - **každé nejasné exantémové onemocnění těhotné by mělo být vedle zarděnek vyšetřeno i na parvoviry**!

- **Šestá exantémová nemoc - syn. exanthema subitum, roseola infantum**

- etiologie: HHV-6 (šestý lidský herpesvirus), rozeznáváme dva typy – **A a B**
– šíří se **vzduchem**, k primoinfekci dochází **ve věku 6-12 měsíců, nakažlivost** je malá **– během horečnaté fáze**
- stejně jako ostatní herpes viry, také **po infekci perzistuje v organismu**
- **inkubační doba 5-15 dní**, jakákoliv roční doba, věk **6 až 24 měsíců**
- klinický obraz – celkový stav spíše dobrý, vysoká horečka, otitida, iritabilita
– **začíná vysokou horečkou** (trvá až 4 dny) bez výrazných katarálních projevů, v době poklesu horečky se objevuje **vyrážka** – především na **trupu (břicho a lumbální krajina)**, **drobná skvrnitá vyrážka**, dále na obličeji (čelo), trvá několik hodin až 3 dny
- občas malé makulo-papuly na měkkém patře (skvrny Nagayama)
- KO – leukopenie s nápadnou lymfocytózou
- komplikace: **febrilní křeče,** benigní intrakraniální hypertenze, serózní meningitidu a encefalitidu
- rizik. sk.: transplantace, imunodeficity, risk pro plod zanedbatelný
- diagnóza – sérologický průkaz specifických IgM a IgG
- podobný obraz může vyvolat **HHV-7** a **některé adenoviry** (6. nemoc se tedy může opakovat…)
- dif. dg – alergický exantém po antipyretiku či ATB (které jsme podali na akutní horečnatou fázi) - lékový exantém – vzniká mezi 6.-8. dnem léčby, enteroviróza, rubeola, spalničky
- terapie **sympt**., izolace není potřeba

- **Rubeola (zarděnky, angl. rubella / german measles, něm. die Röteln, e Rubeola)**

- virus ze skupiny **togavirů**, šíří se **vzduchem**, inkubace **14 až 21 dní,** výskyt zejména v zimě a na jaře, u kojenců a adolescentů
- zdrojem nákazy: **nemocný** nakažlivost **7 dní před a po** objevení vyrážky, několik měsíců u vrozených zarděnek!
- lehce probíhající exantémové onemocnění (mnoho nákaz probíhá bez vyrážky a často bez příznaků)
- v těhotenství může poškodit plod!
- po nákaze je **doživotní imunita**
- klinický obraz:
- 1, prodromální stadium: dobrý celkový stav, zvýšená teplota či bez teploty, **zduří uzliny** (**šíjové**, **retroaurikulární**, týlní), u dospívajících a dospělých distální artralgie, na patře enantém
- 2, exantémové stadium: začíná **drobně skvrnitou vyrážkou, první na obličeji, šíří se na trup, nesvědí**, sliznice klidné
- **u dospělých prodromy** - bolest v krku, pálení očí, teplota do 38°C
- úzdrava u získané formy rychlá (3 dny)
  a) vrozené zarděnky - **Greggův syndrom**, přenos transplacentárně: viz ot 36c.
  b) získané zarděnky - **inkubační doba 18 dní**
- KO - leukopenie, lymfocytóza, více plazmatických bb.
- komplikace - **artralgie** - více u žen, na malých kloubech
  - u dospělých často vzrůstá ALT - postižení jater
  - vzácně - encefalitida, purpura, myokarditida, encefalitida, hemolytická anémie
- dif. dg. - spála, lehké spalničky, alergický exantém, rubeoliformní vyrážku u enteroviróz, adenovirózy či EBvirózu - klinicky je odlišení sporné, vždy když by mohlo dojít k poškození plodu
- teratogenní riziko pro plod!
  - záleží na imunitě matky a na období **těhotenství** při nákaze - k poškození dochází u neimunních žen, nejzávažnější je to **v prvním měsíci**, poté riziko klesá - mohou vést **k potratu, porodu dítěte s vrozenými vadami** (srdeční, katarakta, mikrooftalmie…), nebo narození zdravého dítěte a **poruchy vzniknou až později** (sluch, zrak, psychomotorická retardace)
  – pokud je u těhotné v okolí rubeola, **provádíme sérologii i tehdy, byla-li v dětství očkována**, totéž vyskytne-li se u ní exantém… (vzorek je nutno odebrat co nejdříve po vzniku vyrážky)
    - nejsou-li specif. Ig - **vnímavost**
    - akutně probíhající - **sérokonverze**, aspoň 4x vzroste specif. IgG titr
- **léčba - symptomatická, izolace**
- prevence a profylaxe - **při nákaze v prvním trimestru – potrat!**
- **podléhá hlášení!**

- **Enterovirové exantémy**

- původcem jsou různé sérotypy enterovirů – **coxsackie** A a B, **ECHO viry**
- nákaza se šíří **fekálně-orální cestou** (někdy ale i vzduchem)
- hlavně v létě, častěji postihuje malé děti
- **inkubace 3-7 dní**
- klinický obraz – projevy jsou značně variabilní
- **horečka**, někdy s katarem, **zvracením** či **průjmy**, záhy se objeví **exantém podobný spalničkám či zarděnkám**
- horečka trvá cca 3 dny, vyrážka mizí do 3-7 dnů, zpravidla nesvědí
- komplikace **– serózní meningitida**
- diagnóza – musíme odlišit spalničky, alergický exantém, při výsevu petechií – meningokokcémii

- **Morbilli (spalničky, angl. measles, rubeola, e Masern, fr. rougeole)**

- způsobeno **paramyxovirem**, provázeno typickou vyrážkou
- nákaza se šíří **vzduchem** = kapénková infekce
- díky očkování vakcínou MMR je výskyt v ČR minimální. Dnes jenom u dospívajících a dospělých, kteří nebyli očkováni vůbec.

- **inkubační doba 8-10 dní**, výskyt zejména v zimě a na jaře, u **kojenců** a **adolescentů, nakažlivost 5 dnů před a po začátku vyrážky**
- klinický obraz: **celková slabost, iritabilita, horečky** (40°C), **rýma, kašel**
- začíná obyčejně **prodromy**: kašel, **conjunctivitis**, rýma, na sliznici, v dutině ústní na bukální straně se můžou objevit bílé skvrny na červeném podkladě = **Koplikovy skvrny**, později pak **makulopapulózní vyrážka**, vzniká obyčejně na **hlavě** (za ušima) **a šíří se** dál, přes obličej na celé tělo, většinou nesvědí, **6.-7. den vyrážka ustupuje**, úzdrava za desítku dnů
- komplikace: otitida, průjem, febrilní křeče, laryngo-tracheo-bronchitida, pneumonie, encephalitis, subakut. sklerotizující panencephalitis, hepatitis, apendicititis, myokarditis, perivaskulární demyelinizace, GIT – NPB, zvracení, ikterus, DIC
- rizik.sk.: prvních 12 měsíců života, imunodeficity, malnutrice, těhotenství – risk pro plod slabý (vrozené spalničky)
- dif.dg.: Kawasaki, spála, jiné virové erupce, toxický nebo alergický exantém
- terapie **– izolace**, symptomatologická, u pacientů se sníženou obranyschopností – ribavirin

- **Nemoc rukou, nohou a úst**

- původci – některé enteroviry – hlavně **Coxsackie A16 – inkubace 3–6 dní**,
- výskyt zejména na jaře a v létě, školní a předškolní věk
- nakažlivost po 7 dní od výsevu exantému
- klinický obraz
- dobrý celkový stav, bez horečky nebo mírné teploty, nechutenství, bolest v krku
- spontánní úzdrava většinou so týdne
– na **zadku a horní části stehen**, občas na hrudníku a distálních částech končetin, na dlaních, na ploskách**, v ústech a na rtech** (aftózní stomatitida) se objeví **papulovezikuly**, s čirým obsahem, mohou erodovat, ale krusty netvoří
- dif.dg.: varicela, impetigo, herpetická gingivostomatitida, herpes
- terapie symptomatická, zvýšená hygiena

- **Kožní projevy menigokokcémie (meningokokcemická purpura)**

- invazivní meningokokové onemocnění – **neisseria meningitis**, inkubace 1 až 10 dní
- jakýkoliv věk, **více děti mladší 5 let**, **nakažlivost** až do prvního dne antibioterapie
- dochází zde k v různém stupni k poškození kožních kapilár a arteriol
- klinický obraz – kožní projevy jsou variabilní – může jít o několik bledě červenofialových skvrnek nebo **papulek** připomínajících kopřivku, ale většinou jde o **petechie** různé velikosti, které rychle generalizují
  - někdy je musíme hledat (**končetiny**, **hýždě**, tlakové body na zádech, vzácně v obličeji) jindy jde o generalizovaný výsev petechií - **eflorescence při tlaku na kůži nemizí!**
  - někdy se mohou tvořit rozsáhlé **ekchymózy** a dochází ke krvácení do vnitřních orgánů - **purpura fulminans:** purpura, bledost, cyanóza, chladné končetiny, šokový stav, hrozí smrt!
  - **sepse:** horečka, bolesti hlavy a břicha, zvracení, třesavka, iritabilita, bolesti kloubů a svalů
- komplikace: **meningitida, DIC, kožní nekrózy** (v rekonvalescenci vyžadují transplantaci kůže)**, gangrény končetin**
- rizikové skupiny: imunodeficientní stavy, promiskuita (rodina, školka…), risk pro plod zanedbatelný pokud je matka zdravá
- dif.dg: – je třeba odlišit výsev při sepsi jiné etiologie (u těch petechie vznikají až po několika dnech po vzniku horečky)
  - idiopatická trombocytopenická purpura – probíhá bez horečky, Henoch-Schönleinova purpura – vyrážka má zprvu urtikární charakter, bývá kolem kloubů a na extenzorech)
  - HUS
  - infekční endokarditida a gonokokcémie
  - virové – enterovirózy, virové hepatitida, mononukleóza, zarděnky
  - petechie mohou být i při úporném kašli či pláči (na obličeji a horní části trupu)
  - zneužívání
- terapie – urychlená **hospitalizace** na JIP, při nemožnosti rychlého transportu zvažujeme aplikaci prvé dávky **dexametazonu** a **krystalického PNC**
- **prevence: chemoprofylaxe pro okolní rodinu a děti v přímém kontaktu**
- dobrá prognóza při včasné léčbě a absenci fulminantní purpury

- **Syndrom toxického šoku**

- etiologie – původcem je S. aureus, který tvoří exotoxin TSST-1
- patogeneze – v ložisku infekce se množí aureus (folikulitida, furunkl, eflorescence varicelly, operační rána, peritonzilární absces) a uvolňuje toxin - **toxin vyvolává vyrážku, překrvení sliznic a hypotenzi** s následným rozvojem šoku a postižení řady orgánů
- klinický obraz – náhle vzniká **vysoká horečka s bolestmi svalů, hlavy, obluzením**, časté zvracení, průjem
- na kůži (hlavně **trup**) – **intenzivní skarlatiniformní exantém**, **hrdlo šarlachově zarudlé, jazyk malinový**

- laboratoř – zvýšení **urey**, **kreatininu** i **jaterních** testů
- rychle klesá tlak, dítě často kolabuje a rozvíjí se šok s multiorgánovým selháním
- **úmrtnost je 12%**
- diagnóza – na syndrom pomyslíme u dítěte s náhle vzniklou horečkou, spálu připomínajícím exantémem a rychle se rozvíjející hypotenzí, zvláště když objevíme ložisko infekce
- dif.dg – spála – nebývá tak vysoká horečka ani alterace celkového stavu, chybí konjunktivitida, ale bývá zduření krčních uzlin)
  - spalničky – 3 dny trvající prodromální stádium
  - meningikokcémie – výsev petechií
  - Kawasaki
  - často je podezření na spálu a podá se PNC, ale na toho je většina aureů rezistentní
- terapie – podezření je důvodem k časné hospitalizaci
  - energický přísun **tekutin**, protistafylokoková **ATB**, likvidace ložiska tvorby toxinu

**Diferenciální diagnóza běžných exantémů**

- v diagnostice je důležitá epidemiologická anamnéza – výskyt infekce v **okolí**, roční **období**
- OA – **prodělané exantémové** choroby, **očkování**, **nedávná pasivní imunizace**, **alergické** projevy
- NO – pobodání **hmyzem**, užití **léku** před vznikem vyrážky, **prodromální** příznaky, **místo vzniku**, charakter jejího **šíření**, přítomnost **horečky** a **celkových příznaků**
- fyzikální vyšetření – **změny na sliznici** ústní dutiny, zvětšené **uzliny**
- laboratoř – některé exantémy mají typický obraz, jinak stále častěji volíme specifická mikrobiologická vyš.
- klinicky snadno rozpoznatelné (spalničky, zarděnky) se po zavedení očkování stali vzácnými, naopak přibývá nemocí provázeným nekonstantním a atypickým exantémem, z jehož charakteru nelze dobře stanovit dg.
- vždy musíme **myslet na alergické vyrážky**, v indikovaných případech musíme **vyloučit luetickou etiologii**
- exantémové nemoci vyžadující bezprostřední diagnostiku a terapii

| Nákaza | Opatření | Ohrožení nemocného nebo okolí |
|---|---|---|
| Spála | **izolace**, ATB | onemocnění kontaktů, **revmatická horečka**, **nefritida** |
| Spalničky | **izolace**, sérologické ověření | onemocnění kontaktů, sledování účinnosti očkování |
| Zarděnky v těhotenství | sérologie | **poškození plodu**, indikace umělého přerušení těhotenství |
| Varicella | **izolace**, včasná virostatická léčba při těžkém průběhu | těžší průběh u imunodef. dětí a těhotných, onemocnění kontaktů |
| Pátá exantémová nemoc v těh. | sérologie, sono plodu | zjištění a léčba fetálního **hydropsu** |
| Herpes genitalis v těhotenství | porod císařem | profylaxe přenosu na novorozence |
| Erythema chronicum migrans | ATB | profylaxe dalších stádií boreliózy |
| Vysoká horečka se vznikem petechií (meningokokcémie, sepse) | **hospitalizace** | pozdní léčba zhoršuje prognózu |
| Syndrom toxického šoku | **hospitalizace** | pozdní léčba zhoršuje prognózu |

- opožděná či nesprávná diagnóza těchto nemocí může poškodit nemocného či jeho okolí

**Exantém u některých nákaz**

- virové nákazy – **enteroviróza** – rubeoliformní, morbiliformní, petechiální, nemoc rukou, nohou,…
  - **adenoviróza** – rubeoliformní, morbiliformní
  - **virová hepatitida** – makulopapulózní, petechiální
  - **EB viróza** – rubeoliformní, po podání ampicilinu – morbiliformní
- bakteriální – **pyogenní streptokok** – spála, růže, impetigo
  - **zlatý stafylokok** – impetigo, skarlatiniformní, epidermální nekrolýza
  - **meningokok** – petechiální
  - **mycoplasma pneumoniae** – multiformní erytém, vezikulózní
  - **yersinia enterokolica** – nodózní erytém
  - **pseudomonas** – gangrenózní ektyma, pustulózní

**Nejčastější příčiny exantémů**

- **makulózní** exantém – tinea verzicolor
- **makulopapulózní** – parainfekční, lékové
- **papulózní** – poštípání hmyzem, molluscum contagiosum, bradavice
- **vezikulózní** – kontakt s rostlinnými jedy (bolševník), kontaktní dermatitidy, HSV, VZV, pemfigus

## 27c) Onemocnění jater, žlučníku a pankreatu u dětí

**Hepatitidy v dětském věku**

- probíhají s různou intenzitou klinických projevů:
  - **inaparentní forma** – zcela bez příznaků
  - **abortivní forma** – krátce trvající onemocnění s chřipkovým či dyspeptickým syndromem
    - často ji provází mírné zvýšení aminotransferáz
  - **ikterická forma**
  - **aniktерická forma** – je u všech typů hepatitid **častější**
  - **cholestatická forma** – připomíná obstrukční žloutenku
  - **maligní či fulminantní** – jaterní selhání, rozvoj jaterního komatu s vysokou smrtností

průběh hepatitidy:

1) prodromální stádium
2) stádium jaterního poškození – obvykle trvá **2-8týdnů** (když je to déle, jde o protrahovanou hepatitidu)
3) rekonvalescence – nejčastěji se setkáváme s funkčními poruchami různých částí GIT
   - nechutenství, pocit plnosti po jídle, sklon k zácpě či k průjmu, tlak v podžebří…
   - dost častý stesk: bolesti v krajině jater při otřesech, větší námaze… - jde o **posthepatické heparalgie dané srůsty** mezi pouzdrem a peritoneem - během několika měsíců vymizí

laboratorní vyšetření:

- první biochemická změna – **vzestup aminotransferáz (již v prodromálním stádiu**)
- u akutních stoupá **ALT vždy více** než AST - dynamika hodnot ALT a AST hodnotí průběh nemoci a prognózu
  - **přetrvávající hladiny** po poklesu žloutenky – **možná chronicita**
  - vzestup po uzdravení – **relaps**
- u protrahovaných a chronických hepatitid – změny ELFO bílkovin: **pokles albuminu**, **vzestup gamaglobulinů**
- virové markry – viz dále
- u každého dítěte s neobjasněným zvýšením aminotransferáz musíme vyšetřit i CK! – můžou být ze svalu

dif.dg:

- anamnéza – v RA se ptáme na nemoci jater, žluč. cest, familiární hyperbilirubinémie, hemolytické stavy
  - OA – charakter novorozenecké žloutenky…
- důvody náhodně zjištěných vysokých aminotransferáz u zdravého dítěte:
  - laboratorní chyba – stará či hemolyzovaná krev (rozhodne další odběr)
  - počínající **akutní hepatitida** (rozhodnou markry)
  - jaterní poškození při **jiné infekci**
  - **lékové poškození** jater
  - **onemocnění žlučových cest či pankreatu** (doplníme ALP, GMT, amylázy)
  - onemocnění jiných orgánů s AST či ALT (**myokard**, **kosterní svaly**)
  - **jaterní steatóza** (cukrovka, obezita, poruchy tukového metabolismu, tyreopatie)

terapie akutní hepatitidy:

- **hospitalizujeme** na infekčním oddělení – kvůli izolaci, za účelem rychlé a komplexní diagnostiky a kvůli dodržování klidového režimu
- **antivirová léčba se neprovádí**, základem je klidový a dietní režim (**výjimka je VHC**, kde včasné podávání interferonu α snižuje pravděpodobnost přechodu do chronicity)
- fyzická zátěž v akutní fázi je škodlivá
- strava – nadměrný přísun bílkovin či omezení tuků je zbytečné
  - škodlivé jsou látky vznikající z přepalování tuků a alkohol
  - dbáme, aby nemocný nebral hepatotoxické léky
- **hepatoprotektiva** (sylimarin – Flavobion) výrazně neovlivňují průběh
- dítě **propouštíme při vymizení subj. potíží**, **žloutenky** a po **poklesu enzymů na 2x normy**, po propuštění dítě sledujeme - první kontrola: **2-3týdny po propuštění** (palpace, jaterní testy)
  - po VHA – sledujeme vymizení IgM **anti VHA**
  - po VHB – vymizení **HBsAg**
  - u VHC je vhodné se přesvědčit o vymizení **virové DNA** ze séra pomocí **PCR**
  - podmínka pro návrat do školy: normalizace aminotransferáz, ústup žloutenky

**Hepatitida A**

- etio: VHA Pikornavirus – značně odolný na vnější vlivy
- epidemiologie – **virus se vylučuje stolicí nejméně 2 týdny před vznikem příznaků a asi týden po vzniku**

- šíření závisí na hygienických standardech
- u nás se od malých dětí přesouvá k dospělým, začíná narůstat podíl importovaných
- v populaci do 19 let je prevalence VHA antigenů asi 5%

- klinický obraz – **manifestnost nákazy stoupá s věkem**
- u dětí do 5 let asi 90% proběhne asymptomaticky, u dospělých se asi v 90% projeví
- **stádium jaterní poruchy trvá 1-4týdny**

- diagnóza – vyšetření specif. IgM v séru → svědčí pro aktivní nákazu virem: **přetrvávají i 3-6měsíců po nákaze**
- pro dokonalou úzdravu svědčí: normální ALP, AST, neg. IgM anti-VHA

- profylaxe – děti v přímém styku s nákazou chráníme co nejdříve aktivní imunizací **do 7. dne – lidským Ig**
- prevence – máme několik **inaktivovaných očkovacích látek**

**Hepatitida B**

-etio: VHB hepadnavirus

- epidemiologie – šíří se parenterální cestou, stačí minimum infikované krve - i jiná vehikula: **sliny, ejakulát, poševní sekret, zánětlivý exsudát kožních lézí, slzy**
- přenos – vertikálně – od matky na novorozence
- horizontálně – v pozdějším věku (iatrogenně, narkomani, sex)

- klinický obraz:

– manifestuje se jako akutní hepatitida, chronická hepatitida nebo jako asymptomatické nosičství

- **čím je dítě mladší, tím je nákaza méně nápadná a tím častěji přechází do chronicity** (vertikální nákaza vede k chronicitě až v 90%) - chronická hepatitida je pak často přítomna celý život, **hrozí přechod do cirhózy a později do karcinomu**
- asymptomatické nosičství – projeví se pouze **přítomností HBsAg a dalších markrů** v séru - virus se v játrech množí, ale nepoškozuje hepatocyty
- diagnóza – sérologie
- jako **první známka nákazy se objevuje HBsAg** (může předcházet kliniku i o několik týdnů), během uzdravování HBsAg mizí, **jeho přetrvávání svědčí o přechodu do chronické fáze, pro kterou jsou typické i anti-HBe**
- **protilátky HBc** – **přetrvávají po celý život**, jsou známkou překonané nákazy
- **protilátky anti-HBs** jsou spíše ukázkou úspěšné postvakcinační imunity
- nejnovější vyšetření – PCR vyšetření virové DNA v séru

- profylaxe – při poranění o jehlu – necháme ránu několik minut krvácet, vymyjeme a desinfikujeme Jodisolem, odebereme krev a zjistíme anti-HBs - profylaxí přenosu na novorozence je zjišťování HBsAg u těhotných žen → v případě pozitivity se v prvních dnech života novorozence provádí pasivně-aktivní imunizace
- prevence – očkování

**Hepatitida C**

- **virus z čeledi Flaviviridae, vyniká velkou genetickou variabilitou**
- epidemiologie – v ČR kolísá výskyt od 0,3 do 0,5%
- přenos – **parenterálně, těsným tělesným stykem, sexuálně**
- riziko vertikálního přenosu je menší než u VHB
- **nakažlivost VHC je asi 100x nižší než VHB**

- klinický obraz – průběh bývá nenápadný
- **žloutenka** VHC provází **jen asi u 25%**

- hlavní příznaky – **únava**, **nechutenství**, **pobolívání břicha**
- často ji zjistíme při náhodně při vyšetření jaterních testů
- **fulminantní průběh nebývá častý**, **do chronicity však přechází více než 80% nákaz**

- diagnóza – průkaz sérových Ig
- prevence – vyšetřování **anti-VHC** u dárců krve vedlo k poklesu výskytu potransfúzní VHC

**Hepatitida D**

- původcem je **defektní virus delta**, k replikaci potřebuje VHB
- epidemiologie – člověk se buď nakazí spolu s béčkem, nebo až po tom, co má VHB
- u nás je výskyt celkem zanedbatelný

- klinický obraz – **exacerbace** jaterního poškození, **může vyústit v jaterní selhání** nebo způsobit **rychlý rozvoj cirhózy**

**Hepatitida E**

- šíří se fekálně-orální cestou
- v ČR jen velmi ojediněle, většinou import
- průběh připomíná VHA, do chronicity nepřechází

**Hepatitida G**

- šíří se parenterálně

**Neinfekční chronická jaterní onemocnění:**

**Autoimunitní hepatitida**

- může se projevovat **jako akutní virová hepatitida, která neustupuje**
- **může začít jako infekční nemoc** a pokračovat jako AI proces
-U AIH 2 můžou vést k fulminantnímu jaternímu selhání s encefalopatií
- jindy je začátek plíživý – **letargie, ztráta na váze, vzedmutí břicha**
- **u části je i jiné AI onemocnění** – DM, tyroiditida, vitiligo
- AIH typ I. – charakterizovaná hypergamaglobulinémií (nad 20g/l), vysokým IgG (nad 16g/l), Ig proti hladkému svalu (ASMA), ANA a Ig proti membráně hepatocytu
- AIH typ II. – typické jsou pozitivní Ig anti-LKM1 (liver kidney microsomal antibody), LC1 (protilátky proti jaternímu cytosolu)
- terapie – **kortikoidy (prednison: 1 – 2mg/kg/den), azathioprin (1-2mg/kg/den)**

**Wilsonova nemoc (hepatolentikulární degenerace)**

- vrozená porucha metabolismu mědi (**defekt enzymu transportujícího $Cu^{2+}$)** kdy se **Cu ukládá v játrech**, **mozku, ledvinách**, **endokr. žlázách a oční rohovce**
- AR, prevalence 1:30 000 (přenašeči – 1:90)
- asi polovina onemocní v dětském věku, velká část s jaterním onemocněním
- klin. obraz – nejčastěji se projevuje v neurologické formě: **třes, zhoršení řeči, snížená mimika, poruchy koordinace**
  - v pokročilejším stádiu: **psychiatrické příznaky, poruchy chování, deprese, psychózy**
  - poškození jater se projeví nespecificky: ikterus, trombofilní stavy, ascites, únava, projevy portální hypertenze
- vývoj nějakou dobu trvá, nejmladší dítě bylo diagnostikováno ve 4 letech
- **neléčení vede k progresivnímu poškození CNS a jaternímu selhání s** následnou předčasnou smrtí
- na možnost Wilsona je nutné myslet u každé nejasné hepatopatie!!!
- diagnóza – ceruloplasmin v séru (patologie je pokles pod 0,2g/l) – ale někteří homozygoti ho můžou mít v normě a naopak někteří heterozygoti ho můžou mít snížený…
  - oční vyšetření – nález Kayser-Fleischerova prstence (nepřítomnost nevylučuje diagnózu)
  - důležitý je průkaz vylučování Cu močí a nejdůležitější je nález Cu v jaterní biopsii (def. diagnóza)
- terapie – **penicilamin (20mg/gkg/den) současně s vitaminem B6, acetát zinku**, léčba se nesmí náhle přerušit
  - dieta s omezením mědi
- vyšetříme i sourozence postiženého!
- nemoc se může projevovat **hemolytickou anémií** – hemolytická anémie **s produkční koagulopatií svědčí pro selhání jater** při Wilsonovi!

**Deficit $\alpha_1$-antitrypsinu**

- může se projevovat jako neonatální hepatitida s cholestatickým ikterem, jako chronická hepatitida nebo asymptomaticky
- incidence – 1:1600 – 2000
- nejčastější **metabolická příčina** jaterního onemocnění u dětí, a časného plicního emfyzému u dospělých pacientů
- dg: snížená hladina antitrypsinu, normální hodnota je 1,5 - 3g/l
- **účinná léčba neexistuje**, u části pacientů je nutná transplantace jater
- prognóza – **někteří jsou asymptomatičtí, u jiných se rozvíjí cirhóza jater**

**Nemoci žlučníku**

- **anomálie žlučníku** – provázejí atrézii žlučových cest nebo CF
- **akutní hydrops žlučníku** – v průběhu systémových infekcí, sepsí nebo Kawasakiho choroby (mukokutánní sy mízních uzlin, vaskulitida neznámé etiologie vedoucí k tvorbě aneurysmat)
  - projevy – vysoké **horečky**, **ikterus**, více hmatný žlučník
  - léčba – konzervativní, chirurgie je indikovaná jen při gangréně žlučníku
- **cholecystitida** – G+ (streptokoky) ale i G- bakterie (salmonely, shigely), paraziti (ascaris, giardia)
  - někdy je jako komplikace periarteriitis nodosa a jiných vaskulitid nebo u Kawasakiho, příp. také při Wilsonově chorobě
  - terapie – ATB, dobrá hydratace
- **cholelitiáza** – u dětí je poměrně vzácná - hlavně u obézních děvčat v pubertě nebo při opakovaných hemolýzách (pigmentové kaménky) – u nás nejčastěji po sférocytóze (u černochů po srpkové anémii)
  - může být i u CF, Wilsona, vrozených anomálií žl. cest, při deficitu IgA
  - klinický obraz – **nauzea**, **zvracení**, **žloutenka**, **horečky**, často kolikovité **bolesti** v břiše s vyzařováním dozadu a pod pravou lopatku nebo až pod pravé rameno
  - terapie – chirurgická, při kolice – dobře hydratovat, zavést přísnou dietu a dát krátkodobě spazmolytika resp. analgetika (Algifen)

**Extrahepatální atrézie žlučových cest**

- **chybění extrahepatálních žlučovodů**
- výskyt – 1:14 000 porodů
- předpokládá se, že jde o následek sklerotizujícího zánětlivého procesu, který začne fetálně, při porodu nebo bezprostředně po něm, etio neznámá
- novorozenci se obvykle narodí z normálního těhotenství a bezprostředně po porodu jsou OK
- atrézie se projeví ve věku několika dní, max. týdnů – **cholestatickým syndromem** (tj. **protrahovaná žloutenka** se **změnou barvy moči** (tmavá) a **stolice** (světlá, acholická)
- důležitá je perkutánní jaterní biopsie, ale neexistují typické histo nálezy, které by to odlišily od jiného jaterního onemocnění
- neprůchodnost cest můžeme ověřit izotopově nebo pomocí ERCP
- chirurgie – u všech kojenců, u kterých jsme vyloučili jiné jaterní choroby - nejčastěji se používá hepatoportoenteroanastomóza (Kasaiova operace) – vytváří se komunikace mezi porta hepatis a střevem

**Nemoci pankreatu**

- nejčastější chorobou pankreatu u dětí je CF (viz. ot. 39.a)
- ostatní jsou vcelku vzácné
- diagnóza – vyšetření pankreatické sekrece – odběr duodenální šťávy po stimulaci sekrece (náročné a zatěžující)
  - **screeningový test** na poruchu sekrece pankreatické lipázy – vyšetření tukových kapiček ve stolici
  - **PABA test** – podáváme peptid, ze kterého chymotrypsin odštěpuje PABA (kys. paraaminobenzoová) – ta se vstřebá a vylučuje se močí

**Vrozené anomálie pankreatu:**

- pancreas anulare – vzniká neúplnou rotací ventrální části, pankreas se točí kolem duodena a jejuna a dělá typický **obraz vrozené obstrukce GIT** - častější u Downova sy
- pancreas divisum – patří k nejčastějším anomáliím GIT, u většiny ale dělá jen minimální problémy nebo se zjistí náhodně
  - výskyt se odhaduje na 10% populace
  - výsledkem poruchy je to, že část pankreatu (kauda, korpus a část hlavy) nevylučuje **sekret** do ductus Wirsungi, ale vyprazdňuje se samostatně **přes ductus Santorini**
  - přední část může být přitom stlačována a může vzniknout chronická pankreatitida
- ektopická tkáň pankreatu – může být lokalizovaná v tenkém střevě nebo v žaludku, obvykle nečiní problémy
  - občas může způsobit **krvácení**, částečnou **obstrukci** nebo vedoucí **bod intususcepce**

**Vrozené poruchy exkreční funkce pankreatu**

- izolované deficity pankreatických enzymů – zřídkavé
  - **Johanson–Blizzadrův syndrom** – vrozená insuficience pankreatu, hluchota, mikrocefalie, defekty kůže na lebce, hypotyreóza, nanizmus a aplázie nosních křídel
  - **Schwachman–Diamondův syndrom** – z vrozených poruch sekrece je nejčastější
    - AR, výskyt 1:20 000, **tkáň pankreatu je infiltrovaná tukem**
    - klinický obraz – výrazný **malabsorpční syndrom, retardace růstu a vývoje**
      - připomíná CF ale bez nálezu chloridů v potu, bývá více přidružených VVV
      - **neutropénie** (neutrofily vykazují ztrátu chemotaxe), zřetelná metafyzální dysplázie → porucha růstu - přetrvává i při substituci pankr. enzymů (na rozdíl od CF)
      - neutrofilie je cyklická, vede k častým bakteriálním infekcím a nezřídka k sepsím s letálním průběhem
    - diagnóza – z klinického obrazu malabsorpce, změn kostry, poruchy sekrece pankreatu, norm. koncentrace Cl v potu, ze změn v KO
      - na CT je **hypodenzní pankreas**
    - terapie – substituce enzymů, důsledná a včasné léčba bakt. infekcí, na neutropénii – G-CSF
    - prognóza – závažná

- **Akutní pankreatitida**

- může provázet nebo komplikovat mnoho celkových chorob dětského věku
- etiologie – z infekcí – virus parotitidy, VHA, coxsackie, pankreas je také citlivý vůči mnohým toxinů a lékům
  - u adolescentů může nastat po alkoholu a drogách, u všech dětí po některých imunosupresivech či antimikrobiálních lécích (tetracykliny, sulfonamidy), diuretických, antiepileptikách, preparátech Au
  - občas se objeví při vrozené chybě žlučových cest a pankreatu, MODS
  - – nejčastěji při – CF, DM, difúzní poruchy pojiva, HUS, Reyův sy, Kawasaki
  - příčinou může být i trauma a obstrukce vývodu žlučových cest
- patogeneze:
- – předpokládá se vliv **ucpání vývodů zánětem**, který vyvolá daný etiologický činitel, po ucpání následuje aktivace enzymů a únik do stromatu – nejdůležitější je aktivace **trypsinu** a **chymotrypsinu**

- autoaktivaci řídí **enterokináza**, regurgitace žluče, aktivace IC mechanismů při poškození bb.
- **stáza** destruuje inhibitory proteáz, které jinak brání aktivaci v pankreatu
- dochází ke tvorbě **nekróz s kalcifikacemi a zmýdelněním**, penetrace procesu do okolí
- při velmi těžkém průběhu hrozí cirkulační šok a ARDS (akutní respirační distress sy)
- klinický obraz:
– často probíhá hodně akutně, až pod obrazem NPB, dítě vypadá těžce nemocné
- náhle vzniklá bolest v epigastriu, pacient ji lokalizuje v hloubce, jako vrtavou, prakticky trvalou bolest, vyzařuje do zad (při postižení kaudy může vyzařovat do levého ramene s drážděním bránice) - bolest je mimořádně intenzivní, dítě zaujme skrčenou polohu, končetiny přitahuje k břichu, leží obvykle na boku, brání se jakékoli změně polohy a jakémukoli vyšetřování
- **zvracení**, **horečka**, **tachykardie**, **tachypnoe**, potí se a má **hypotenzi** se sklonem ke kolapsu
- **břicho** je na pohmat tvrdé, rozšířené, **vyklenuté** nad úroveň hrudníku, někdy se dá v hloubce levého epigastria vyhmatat rezistence
- bolest se zhoršuje, peristaltika je oslabená nebo chybí
- z ukládání solí může vzniknout **hypokalcémie** s následnou latentní či manifestní tetanií
- nejzávažnější forma – **akutní hemoragická pankreatitida** – v dětském věku je vzácná, může být u adolescentů po drogovém či alkoholickém excesu, vzniká **ikterus, ascites, šok, akutní renální insuff., DIC, krvácení z GIT, respirační poruchy**
- laboratoř:
– zvracení vede k dehydrataci, hyponatrémii, hypochlorémii a depleci K, charakteristická je **hypokalcémie**
- v séru a v moči stoupá během 2-12h hodnota **amyláz** (za 24-48h klesá) – převaha pankreatických izoenzymů
- stoupají v séru **lipázy** – při trojnásobném zvýšení je to hodnota specifičtější a senzitivnější než amylázy
- stoupají ALT, AST, LDH
- je **leukocytóza** a **hyperglykémie**
- diagnóza:
– opěrným bodem je hyperamylazémie
- zobrazovací metody – zvlášť cenné – nejvíc údajů poskytne **sono břicha** a **CT** – zvětšení slinivky, hypoechogenní edematózní pankreas, přítomnost pseudocyst vyplněných tekutinou či krví, často je dilatace duktu, někdy až hnisavé abscesy
- rtg – nespecifické nálezy – elevace levé brániční klenby, malý pleurální výpotek vlevo, menší infiltráty v bazi plic nebo plicní atelektázy
    - rozšířené colon transverzum, kalcifikace ve slinivce - ERPC při recidivujících pankreatitidách
- **dif.dg** – jiné příčiny bolestí – apendicitida, peptický vřed, střevní obstrukce, cholecystitida
    - **jiné příčiny zvýšených amyláz** – choroby parotis (příušnice, EBV, CMV, HIV, sialoadenitida), poruchy příjmu potravy (anorexie, bulimie) - i při jiných NPB, chorobách žlučových cest, některých systémových stavech (popáleniny, úrazy hlavy, renální insuficience, MAc, rejekce transplantátu)
    - akutní pankreatitida si vyžaduje opakované chirurgické konzilium a úzkou spolupráci s dětským chirurgem
- terapie:
– specifická terapie neexistuje
- **rehydratace**, tlumení bolesti, **tlumení pankreatické sekrece** a prevence a léčba komplikací
- hospitalizujeme na JIP a trvale **monitorujeme vnitřní prostředí**
- tlumení bolesti – jsou kontraindikovány opiáty, neboť zvyšují tonus Oddiho svěrače, nejvíc používáme **tramadol**
- dítěti **přerušíme perorální přísun čehokoli** (tím snížíme sekreci)
- dbáme na dostatečnou rehydrataci (**monitorujeme CVP**), dle akutních změn upravujeme vnitřní prostředí
- neustále **odsáváme žaludeční a duodenální obsah** sondou
- prognóza – akutní hemoragická p. má stále až 50% mortalitu
    - vážné prognostické ukazatele – vysoká leukocytóza (nad $16.10^9$/l), neúměrná glykémie, vysoká hodnota LDH a aminotransferáz, hypokalcémie pod 2mmol/l, hypoxie a resp. insuficience
    - akutní p. bez hemoragie se obvykle upraví při konzervativní léčbě v průběhu 2-4 dnů, ale rekonvalescence je dlouhá (0,5-2 roky dodržovat přísnou dietu)

- **Chronická pankreatitida**

- vzniká nejčastěji na genetickém podkladě – jako **familiární chronická pankreatitida**
    – **AD**, **penetrace je vysoká** (postihne všechny potomky s defektním genem)
    - ale **expresivita** (stupeň postižení) **je velmi různorodá**
- kromě toho se může chronická relapsující pankreatitida vyskytovat i u jiných chorob – u dědičné hyperlipidémie I., IV. a V., při CF, hyperparathyreóze nebo jako následek anomálií slinivky
- klinický obraz:
– na začátku jsou příznaky mírně, často jen **dyspepsie**
- často začínají na počátku školní docházky a dávají se do souvislosti se změnou stravování (školní jídelna)
    - probíhá formou krátkodobých, několikahodinových **záchvatů** - záchvaty se stávají těžšími
    - postupně vznikne **chronická insuficience** pankreatu – trpí trávení tuků – první **steatorea**, pak obraz **malabsorpčního sy**
- diagnóza – pečlivá RA
    - při záchvatu můžeme zjistit biochemické změny pankreatitidy
    - mimo záchvaty můžeme zjistit **kalcifikace pankreatu** a **vývoj pseudocyst**

- dif. dg – musíme stanovit chloridy v potu, vyšetřit sérové lipoproteiny (vyloučit hyperlipoproteinémie), koncentrace Ca a P, příp. testy na hyperparathyreózu, **vyšetříme stolici na vajíčka ascaris**
- terapie – substituce enzymů, **dietní opatření** (zákaz alkoholu a toxinů, dostatečný přísun bílkovin, **omezení tuků** na 35% E příjmu, **omezení jednoduchých sacharidů**, **preference vlákniny** (pokud pankreas úplně neselhává), jíst častěji menší dávky

## 28a) Prenatální diagnostika,indikace,metody,genetické poradenství

**Standardní metody prenatální diagnostiky**

Biochemický screening
- abnormální karyotyp plodu – I. trimestr, ↑β-hCG se ↓endometriálních peptidů (PAPP-A, CA 125) + NT
- **triple test** – 16. týden
  - hodnocení trojkombinace fetoplacentárních antigenů v mateřském séru
    - **AFP** – má vztah k vadám nervové trubice
    - **hCG** – odráží riziko Downova sy ( PAPP-A je snížen )
    - nekonjugovaný **estradiol E3** – odráží celkové riziko těhotenství
    - *inhibin* – jako čtvrtý, používá se v screeningu v U.S.A.
  - zároveň se posuzuje gestační věk, hmostnost těhotné a její věk, vyhodnotí se poté poměr rizika postižení plodu a na jeho základě se indikuje invazivní vyšetření k upřesnění diagnózy
  - m. Down - ↓AFP, ↑hCG, ↓E3
  - defekt neurální trubice - ↑AFP
- v II. trimestru – Rh protilátky, krevní obraz, oGGT

UZ vyšetření
- *první v 18.-20. týdnu* – aby bylo možno provést potrat do 24. týdne (kultivace u AMC trvá 3 týdny), provádí se změření velikosti plodu (biparietální průměr, obvod hlavičky, délka femuru), nuchální translucence a detekce vrozených somatických vad
- *druhé v 30. týdnu* – provádí se změření velikosti a polohy plodu, vyloučí se placenta praevia

Měření nuchální řasy – nuchální translucence
- UZ měření ztluštění na šíji plodu, prováděno ideálně v 11.-13. týdnu gravidity
- hodnotí pomocí UZ tloušťku anechogenní zóny v nuchální oblasti plodu mezi kůží a pojivem, které pokrývá krční páteř
- při ztluštění >3mm je zvýšené riziko chromozomální aberace → indikována prenatální diagnostika karyotypu plodu (amniocentéza)

**Rozšířené metody:**

Fetální echokardiografie
- detailní UZ v 21-22 týdnu odborníkem na fetální echo
- indikace – ženy s VSV nebo s VSV v rodině, ženy v tzv. „hraničním" věku pro AMC (35-37let) nebo ženy s pozitivním triple testem, které odmítají invazivní metody

Amniocentéza
- provádí se ve II. trimestru *od **15. týdne*** gravidity (15+1)
- provádí se transabdominálně jehlou síly 0,9mm (12cm dlouhou)
- první mililitr pro kultivaci nepoužijeme (nebezpeční kontaminace mateřskými bb.), odebíráme 15-20ml
- provádí se ve sterilním prostředí bez anesteze či sedace matky
- materiál se zpracuje v cytogenetické laboratoři – kultivují se amniocyty – získáme tak celý karyotyp – detekce **strukturálních anomálií chromozomů**, molekulární diagnostika (FISH, PCR)
- hlavní nevýhodou je nutnost kultivace bb., která trvá 10 i více dní, eventuální indukovaný potrat v této době je častěji provázen komplikacemi
- riziko ztráty těhotenství je stejné jako u biopsie choria – 1 ze 100-200 případů (důvod se neví)
  - amniocentéza by se proto měla provádět u žen, kde riziko výkonu je nižší než riziko chromozomální aberace plodu

KI: střevní kličky před dělohou, extrémní obezita, myomy na přední stěně dělohy, krvácení, příznaky abortus imminens, děložní kontrakce, Rh-izoimunizace

Biopsie choria (CVS)
– transabdominálně (bezpečnější než transcervikálně, méně infekcí, méně hematomů)
- *časná – **12. týden*** gravidity, jehla se pod kontrolou UZ zavádí přes stěnu břišní do choriové tkáně v její příčné ose (podélně, nejdelší osa), odebraný materiál se hodnotí pod mikroskopem, může se provést cytogenetické vyšetření po krátkodobé kultivaci, ze získaných choriových klků se dá zjistit polymofrismus genové DNA (časná diagnostika **monogenně dědičných vývojových vad**)
  - u matek Rh-negativních se musí před vyšetřením aplikovat *imunoglobulin anti D*, protože je riziko fetomaternálního přestupu erytrocytů
- komplikace – hematom v choriu, částečný odtok plodové vody, děložní kontrakce, krvácení, *vyšetření se nesmí*

*provádět před 10. týdnem*, protože je vyšší riziko vzniku amniálních pruhů z krvácení, které mohou deformovat končetiny plodu
- KI (jako u amniocentézy) – střevní kličky před dělohou, extrémní obezita, myomy na přední stěně dělohy, krvácení, příznaky abortus imminens, děložní kontrakce, Rh-izoimunizace

- *pozdní (placentocentéza)* – ***po 12. týdnu*** gravidity, vyšší riziko komplikací (kontrakce, předčasné odloučení placenty), méně kvalitní vzorek tkáně (lze hůře odebrat, větší příměs buněk matky)
- indikace – pozdní záchyt geneticky rizikové gravidity, oligohydramnion, suspektní VVV plodu nebo placenty na UZ před 20. týdnem, výrazná IUGR (kdy nelze provést kordocentézu), patologický triple test (biochemický screening) před 20. týdnem těhotenství
- detekce Rh typizace fetálních erytrocytů – u rodičů s anamnézou těžké Rh-izoimunizace v předchozí graviditě a současně vysokém titru anti-D protilátek, provádí se genotyp obou rodičů, pokud je otec heterozygot, je možné stanovit Rh faktor plodu pomocí CVS již na konci 1. trimestru
- krevní elementy plodu se inkubují s lidskou monoklonální protilátkou anti-D a označí se protilátkou proti igG značenou fluoresceinem, pomocí průtokové cytometrie se následně počítá množství krevních elementů reagujících s protilátkou anti-D, výsledkem je histogram
- pokud se prokáže Rh negativita plodu, je prognóza těhotenství dobrá a stačí sledovat titr protilátek

Kordocentéza

– ***20. týden***, přímý *odběr fetální krve* z žíly pupečníku transabdominálně za kontroly UZ v místě úponu na placentu, karyotyp novorozence z lymfocytů je znám do 2-3 dnů

- indikace – rychlá karyotypizace plodu (IUGR, selhání AMC, CVS, susp. VVV), Rh-izoimunizace plodu (KO, krevní skupina plodu), susp. infekce plodu (TORCH, parvovirus, HIV), hemoglobinopatie, transfuze plodu při Rh- izoimunizaci, aplikace léků (sedativa, antiarytmika)
- ověření fetální krve – po alkalizaci vzorku krve aplikací $NaHCO_3$ se fetální krev nezmění (fetální erytrocyty jsou alkalicky rezistentní, mateřské erytrocyty by hemolyzovaly, zelená barva), vzorek fetální krve neobsahuje hCG
- komplikace – hematom pupečníku, těžká bradykardie plodu, předčasné odloučení placenty, zavlečení infekce

Fetoskopie

– ***17.-20. týden***, používá se jehlový fetoskop, lze zavést i bioptické kleště, většinu indikací nahradil UZ

- indikace – nejasný nález na UZ, biopsie kůže (epidermolysis bulosa), jater (průkaz abnormálních jaterních enzymů) nebo svalů (Duchenova muskulární dystrofie)

Embryoskopie

– ***5.-13. týden*,** používá se ohebný endoskop, zavádí se transcervikálně, po průchodu choriem se prosvítí a tím prohlédne amniová dutina

## 28b) Otoky, diferenciální diagnostika

- otoky vznikají hromaděním tekutiny v intersticiu
- **lokalizované otoky** – bývají zánětlivého či alergenního původu, vznikají následkem **venostázy** či **lymfostázy**
  - nad zánětlivým otokem – kůže napjatá, **zarudlá** a teplejší, bývá bolestivý
  - venostatické otoky – zpravidla měkké, kůže napjatá, může být **cyanotická**
  - lymfostatický otok – tužší konzistence, **barva se nemění**
- **generalizované otoky** – výsledek **retence tekutin**, bývají nápadné **zejména periorbitálně**, kde je řídké podkoží
  - lokalizace **závisí také na poloze** – chodící – kotníky, ležící – bedra
  - anasarka – pokročilé generalizované prosáknutí kůže
  - odlišná povaha – myxedém při hypotyreóze – hlavně v obličeji a na extenzorech
  - tekutina se může hromadit i v některých dutinách (fluidothorax…), nebo orgánech (edém mozku, plic)
- patogeneze:

– zánětlivé a alergické otoky – **zvýšená propustnost kapilár**

- venostatické otoky – **blok žilního odtoku**, **zvýšení filtračního tlaku**
- u pravostranného selhání – dva mechanismy: 1. zvýšený **tlak ve venulách**, 2. při poklesu systémového tlaku se uvolňuje **renin** → až k aldosteronu → retence Na a vody
- snížení proteinů – buď při **hypoproteinémii** (podvýživa) nebo při **hypoalbuminémii** (ztráty při ledvinných poruchách nebo při nedostatečné funkci jater)
- také hormony (**estrogeny**) nebo hormonální přípravky mohou působit na retenci vody
- etiologie:
- lokalizovaný - **zánět** , alergie (**Quinckeho edém**), **venostáza**, **lymfostáza**, otok víček při **infekční mononukleóze**
- generalizovaný - venostáza, **kardiální** (↑ náplň krčních žil, zvětšená játra-hepatojugulární reflux, fluidothorax - větší vpravo, ascites), **žilní** - útlak pánevních žil
  - **symetrické** - **pravostranné srdeční selhání**, **renální onemocnění** s retencí $Na,H_2O$, **nefrotický syndrom**, **hypoalbuminémie** (chron. jaterní onem., malnutrice)
  - **asymetrické** - **hluboká žilní trombóza, chron. žilní insuficience, útlak mízních cév (filarióza, radiace)**

- další příčiny:
    - hromadění Na při sekundárním hyperaldosteronismu (prim. je neudělá)
    - hereditární angioedém (dysfce/chybění $C_1$ inhibitoru)
    - (myxedém) hromadí se mukopolysacharidy
    - (sklerodermie)

Dif. dg**. vyšetření srdce, bílkoviny v séru**

## 28c) Syndrom rizikového chování v dospívání

- synonyma – risk behavior syndrome, syndrom problémového chování v dospívání, risk tasking beheviour, nová morbidita mládeže
- k syndromu patří –
    - zneužívání návykových látek – nikotin, alkohol, drogy
    - negativní jevy v reprodukční oblasti – předčasný sex, střídání partnerů, STD, nechtěná těhotenství
    - negativní jevy v psychosociální oblasti – poruchy chování, agresivita (až kriminalita), úrazy, deprese, sebevraždy
- tyto jevy se navzájem prolínají, ale také se často podmiňují (alkohol a drogy sníží zábrany... vedou k úrazům...)
- výskyt – tento problém stoupá hlavně v rozvinutých západních zemích
    - v ČR jsou následky těchto jevů nejčastější příčinou úmrtí u 15-19 tiletých
    - dnes se dospívání považuje za nejtěžší období v cestě ke zdravé dospělosti (oproti dříve – časnému mládí)
- zdraví dospívajících je definováno –
    - úspěšným přechodem do dospělosti (zvládnutí vývojových úkolů)
    - nepřítomností tělesné a duševní choroby
    - zdravé chování a vyvarování se rizik
- <u>rizikové faktory pro vývoj SRCH</u> -
    - v předchozím dětství – problémové chování, zanedbávání a zneužívání dětí
        - významná ztráta v rodině
        - rodiče chronicky nemocní
    - v adolescenci – těhotenství a rodičovství v dospívání
        - chronická nemoc a hendikep v dospívání (často těžké poruchy sluchu)
        - malá sebeúcta a sebedůvěra a velká chudoba
        - malé a nejisté perspektivy pro budoucnost, nezaměstnanost
        - nenacházení smyslu života (+nuda, + touha po silných zážitcích)
    - obecně ve společnosti – příslušnost k menšinám (rasové, etnické, náboženské)
        - rychlá urbanizace, velká neosobní sídliště, oslabení rodiny a mizení širších rodinných vazeb
- <u>ochranné faktory</u> –
    - dobré vztahy v rodině, otevřená komunikace, neautoritativní podpora dospívajícího
    - sebeúcta a sebedůvěra dospívajícího, vysoká inteligence
    - pozitivní perspektivy
    - vztah k pozitivní skupině vrstevníků
    - pozitivní vzory dospělých v okolí
- <u>zneužívání návykových látek</u> –
    - výrazný nárůst a šíření do nižších věkových skupin a mezi dívky (biologicky zranitelnější organismus)
    - tím snáze pak droga brzdí psycho-vývoj a jde o circulus vitiosus
- abúzus nikotinu – v dospívání se podceňuje rychlý vývoj závislosti (vyvíjí se do dvou let)
    - přeceňují schopnosti pozdějšího odvykání
    - začíná se kouřit převážně kolem 14.roku
- abúzus alkoholu – stoupá výskyt a intenzita v dospívání, klesá věk začátku
    - motivem je často snaha o snížení úzkosti
- abúzus drog – viz dále,
    - v pozdním dětství a časném dospívání je nejčastější čichačství
    - často je nedostatečná informovanost o závažnosti marihuany
    - marihuana se považuje ze takovou vstupní drogu
    - mladí lidé (především vysokoškoláci) jsou pak rizikovou skupinou i pro sociální závislost (sekty)
- <u>rizika</u> –
    - sociální maladaptace – pomezí normality a poruch chování
        - nevhodné zvládání stresu – vzdorem, agresí, úzkostí, hádkami
        - budí to protireakce – circulus vitiosus
    - poruchy chování – lhaní, krádeže, krutost ke slabším, chození za školu, útěky z domova i žhářství
        - často je v dětství přítomen sy hyperaktivity (ADHD) a deficit pozornosti
    - školní problémy, vyloučení ze školy
    - agresivita až kriminalita
    - deprese až suicidální jednání – výskyt depresivních nálad se udává u mladých lidí až 30%

- skutečná klinická deprese je asi u 1-3%
- sebevražda je častější u dívek – převažují však pokusy, u chlapců převažují dokonané sebevraždy
- úrazy – včetně dopravních, vyšší je u učňovské mládeže
- častá příčina smrti v dospívání

- terapie – velmi obtížná, zatím jen málo úspěšná
  - ukazuje se, že je nutno k tomu přistupovat celostně – intervence jen vůči jedné složce (kouření, alkohol...) jsou sporné
  - je třeba hlavně pomáhat celkovému zdravému životnímu názoru a stylu mládeže
- prevence – úkoly zdravotníků v primární péči –
  - být dobře erudováni v této oblasti
  - informovat správně adolescenty a jejich rodiče, učit je mediální gramotnosti (odhalování desinformací v médiích)
  - nutno pátrat po typech rizikového chování (i u nespec. příznaků – bolest hlavy, břicha...)

**Projevy intoxikace u jednotlivých skupin drog**

- *kanabinoidy* – marihuana, hašiš
  - zarudlé oči, zrychlený puls (to mám teď taky... :) )
  - bolesti na prsou, kašel, pocit sucha v ústech
  - pot páchne po spálené trávě
  - apatie, úzkost, zhoršená paměť, zpomalení reakce
  - terapie: symptomatická, psychoterapie, v krajním případě anxiolytika, neuroleptika
- *stimulancia* –pervitin, kokain, crack
  - vzrušenost, zrychlené psychomotorické tempo, působí dojmem zbrklosti
  - tep zrychlený, zornice rozšířené
  - pocity pronásledování, halucinace
  - terapie – ochlazování, i.v. podat diazepam, hypertenzi léčit β-blokátory
- *halucinogeny* – LSD, extasy
  - vyvolávají halucinace s rozšířenými zornicemi, zčervenáním, tachykardií, hypertenzí
  - zhoršuje se kontakt s realitou
  - vyvolávají toxické psychózy
  - terapie – uklidnění, křeče a úzkost léčíme diazepamem
- *opioidy* – kodein, morfin, heroin
  - zlepšení psychického stavu, pak útlum a zúžení zornic
  - výrazné abstinenční příznaky
  - terapie – při předávkování – naloxon (ale rychle vznikají abstinenční příznaky!), lehké odvykací symptomy: BZD, anxiolytika, β-blokátory
- *těkavé látky* – toluen, trichlóretylen, lepidla
  - z dechu cítit chemikálie, postižený je obluzený, pobledlý, je mu špatně
  - zornice rozšířené, zarudlé, pohled nepřítomný
  - terapie: dostat nemocného z atmosféry těmito látkami zamořené, podpora ventilace, případně léčba arytmií

## 29a) Ošetření novorozence po porodu

- u 90% novorozenců probíhá poporodní adaptace fyziologicky
- u 5-10% je adaptace narušena a dochází k hypoxii (porodní či perinatální asfyxie) – vyžaduje okamžitou resuscitaci
- příčiny počátku spontánního dýchání po porodu: chlad (na obličej), pH, $pCO_2$, $pO_2$, bolest, poloha, sluchové a vizuální podměty

- základní otázky při vyšetření: adaptace? Donošenost? trofika? Porodní poranění?
- popis dechu: eupnoe, dýchá pravidelně (nemá apnoické pauzy)
- tep – nebývá pravidelný
- hlava – nejčastěji je dolichocefalická, „porodní nádor" – běžná věc, uděláme v něm důlek
- zlomenina klíční kosti – subperiostální (vrbového proutku) zapraská pod prstem při zatlačení
- játra mají být po porodu max. 2cm pod žebry, slezina nemá být hmatná
- **pozor!** – sestouplá varlata nejsou u chlapců znak donošenosti, mohou být i u NNPH, **hlavní je rýhování skrota**
- mekonium – černé, nesmrdí
- rozštěp páteře – často v bedrech + často pigmentace a chloupky v té oblasti
- **stagnační cyanóza** – označujeme tak krvácení do kůže po porodu

**ošetření novorozence:**

- urgentní porod v terénu – problém s teplotou
- na sále – někdo se stará o matku, někdo o dítě
- přerušení pupečníku – u donošených rychle (do 10s), u nedonošenců se neví – patrně by bylo s výhodou 30s počkat

- používat rukavice (plodová voda je infekční), pozor! Novorozenec totiž padá vždy na hlavu!
- asi 30s po narození:

1, zajištěné tepelné pohody
2, osušení kůže od plodové vody (jemnými dotyky, ne třením, **mázek se neodstraňuje**, protože slouží jako ochrana ještě nedostatečně zrohovatělé kůže (při tření hrozí vzniku pozdějšího **erythema toxicum,** které svědí a hrozí sekundární infekce při rozškrábání))
3, pečlivá kontrola podvazu pupečníku
4, ošetření konce pupečníku dezinfekčním roztokem, pokrytí sterilním čtvercem
5, zvážit dítě, určit délku, obvod hlavičky
6, kredeizace: vykapávání spojivkových vaků dezinfekčním, nebo antibiotickým roztokem
7, aplikace vit.K im, nebo P.o
8,označení dítěte

- pokud nebylo v plodové vodě mekonium, neodsáváme
- **1min – Apgar**, poslech, identifikace (minimálně dvěma systémy dle porodnice)
- kontrola a **definitivní podvaz pupečníku** – porodník dělá jen provizorium (často jen peán) (pupečník nemá senzitivní inervaci)
- nesmíme nechat tampón s desinfekcí na kůži!!! – popáleniny II. stupně!, **neužíváme jodové dezinfekce**
- třeba někdy po 10 minutách – změříme, zvážíme
- PH – vážíme netto (**2500-4200g**) – odečteme hmotnost plíny – je to přesný údaj (čistá váha)
- PD – **47-55cm**, měří ve speciálním korýtku bodymetr
- obvod hlavy – **33-37cm**, měření páskovým metrem v nejdelším okcipitofrontálním obvodu (přes čelo na záhlaví)
- obvod hrudníku – 30-37cm, měří se páskovým metrem v úrovni bradavek, obvod bývá o 1-2 cm menší než obvod hlavy
- zabalíme do plen, vykapeme očička (**kredeizace** – dělá se všem, ale nemá 100% účinnost – prevence proti gonokokové nebo jiné bakteriální nebo chlamydiové konjunktivitidě)

**skóre podle Apgarové:**
- hodnotí 5 parametrů, každý se boduje 0-2, výsledek tedy nabývá hodnot 0-10
- posuzujeme stav za 1,5 a 10 minut po porodu

| Skore | Tepová frekvence | Dýchání | Reakce na podráždění | Barva kůže | Svalový tonus |
|---|---|---|---|---|---|
| 0 | žádná | Žádné | žádná | Centrální cyanoza, bledost | Těžká hypotonie, extenze končetin |
| 1 | <100/min | Nepravidelné, pomalé, utlumené | Chabá, grimasa | Akrocyanoza | Snížený tonus, určitý stupeň flexe přítomen |
| 2 | >100 | Pravidelné, Křik | Aktivní, křik, | růžová | Normální tonus, flexe, aktivní pohyb |

- normální je hodnota nejméně 8 (typické hodnoty pro donošence – 9-10-10)
- hodnota **pod 8 svědčí pro asfyxii (**nízké skóre ale nemusí vždy znamenat asfyxii – dítě s poruchou neuromuskulárního převodu bude hypotonické...)

-asfyxie I.st: AS = 5 – 7, asfyxie II.st: AS = 3-4, asfyxie III.st: AS = 0-2

- hodnocené parametry: akce srdeční, dýchání, svalový tonus, barva kůže, odpověď na podráždění
- význam skóre – pro okamžitý postup – **asfyktické dítě resuscitujeme**
  - význam prognostický – nízké skóre v první minutě nemusí znamenat pozdější poškození, pokud úspěšně resuscitujeme, ale **nízké skóre v 5. a 10. minutě je prognosticky nepříznivé** (zvýšená pravděpodobnost ireverzibilního poškození CNS)

Vyšetření na sále
- laboratorně – odběr pupečníkové krve (z pahýlu od placenty, ne od plodu)
  - **povinně: sérologie syfilis**
    **u Rh- matek** stanovíme z krve ABO a Rh systém, Coombsův test / protilátky proti červeným krvinkám / bilirubin (dítě nemůže mít prenatální jádrový ikterus – bilirubin leze přes placentu do matky)
  - **Astrup** – není povinný, ale dobrý hlavně při podezření na dyskomfort in utero
    - jak z arterie, tak z žíly (cave! Vyšší pO2 bude v žíle!)
    - **nejdůležitější je pH z artérie** (jde z aorty plodu)
    - novorozenec vydrží mnohem vyšší acidózu – **7,2!**, přežijí krátkodobě i pod **6,6**

-pH > 7,25: norma, pH = 7,15 – 7,25: asfyxie I.st, pH= 7,05 - 7,15: asfyxie II.st, ph<7,05:asfyxie III.st

Další:
- dokumentace – zápis do porodní knihy (podle ní se dělá hlavní zápis do matriky a r.č.)
- na odd. podáme **vit.K i.m**. (nedáváme i.m. pokud by už mohl mít krvácivý stav)

- **kalmetizace** – během hodin – zarudnutí, stroupek, odloupne se, trvá to několik týdnů
    - nevede ke vzniku úplné imunity, i očkované dítě může dostat tbc (ale ne vážné formy)
    - vážná komplikace – osteomyelitida (vzácná)

Ošetřování pupku
- je důležité v **prevenci omfalitidy** a šíření infekce touto cestou
- po porodu se podvázaný pahýl překrývá sterilním mulovým čtvercem
- pahýl se buď 3.-4. den chirurgicky snese (to se dělá u nás) – má to lepší kosmetický efekt, nebo se nechá zaschnout a spontánně odpadnout
- desinfekční prostředky : Cutasept F, chlorhexidin, 98% alkohol, nedoporučují se jodové preparáty

Močení
- v prvních dnech je diuréza malá, později stoupá s přísunem potravy
- 92% novorozenců močí do 24h, 99% do 48h po narození
- případné příčiny **oligurie (méně než 1ml moči/kg/h**) – obstrukční ureteropatie, infekce, dehydratace…

Stolice
- smolka – odchází v 94% do 24h po narození (v 99% do 48h)
    - opožděný odchod smolky bývá provázen příznaky – vzedmuté břicho, zvracení…
- s nástupem kojení – tzv. přechodná stolice – zelenočerná, řidší
- stolice plně kojeného – žlutá, řidší
- frekvence je variabilní (od x-krát za den po jednou za x-dní...)
- novorozenci na umělém mléku mají stolici zelenou (zelená značí přítomnost redukujících látek)

Váhová křivka, růst
- průběh váhové křivky je typický
- poporodní váhový pokles (10-15%) – max. kolem 4.dne
- porodní hmotnosti dosáhne dítě asi 10. dne
- týdenní přírůstek v prvním půlroce je asi 100-200g
- růst hodnotíme z několika parametrů – délka, hmotnost, obvod hlavy, obvod hrudníku

Osifikace lebky
- zdravý donošenec má otevřenou velkou fontanelu, švy nejsou srostlé
- velká fontanela se uzavírá do 12-18 měsíce života
- malá (pokud byla otevřena) – do 2-4 měsíců

Hormonální reakce
- u některých donošenců můžeme pozorovat hormonální jevy dané vlivem mateřských estrogenů, progesteronu a prolaktinu
- reakce prsní žlázy (**Halbanova reakce**) – přechodné zduření žlázy, někdy i se sekrecí
- může dojít k hlenovému výtoku z pochvy děvčátek (příp. i ke krvácení)
- obě afekce se upraví bez léčby

## 29b) Poruchy růstu, diferenciální diagnóza

**Růstová retardace** (porucha růstu ve směru minus)
- rozumíme tím **tělesnou výšku dítěte pod 3. percentilem pro daný věk** a/nebo **růstovou rychlost pod 25. percentilem pro daný věk**, spočítanou ze dvou přesných měření v odstupu alespoň 6 měsíců

Etiologie - 4 skupiny :

**1) děti malé, ale zdravé** („short-normal“) – největší část, **asi 80%**
- jejich výška je malá, ale růstová rychlost je zpravidla normální
- má dvě hlavní formy – **familiárně menší vzrůst** (familiar, short stature, FSS)
- **konstituční opoždění růstu a puberty** (constitutional delay of grown and adolescence, CDGA)
- tyto dvě varianty se mohou **kombinovat**
- společný znak – nepřítomnost prokazatelné zdravotní poruchy spojené s růstovou retardací a perspektivita dospělé výšky v souladu s rodičovskou předpovědí
- považují se za variantu normálu, nevyžaduje léčbu

**2) děti s endokrinní poruchou**
– jen u zlomku dětí s malým růstem (1-2%)

- včasné odlišení je důležité : zdravotní stav je vážně narušen, poruchy jsou však obvykle dobře léčitelné, lze dosáhnout i normální výšky

- růstová retardace prvním příznakem při :
- **deficit růstového hormonu, terapie substituční**
- **Laronův syndrom** (necitlivost k růstovému hormonu, GHIS), terapie rekombinantní IGF-I
- **Hypotyreóza, terapie: L-thyroxin**

- první příznak spolu s nadváhou při :
- **nadbytek glukokortikoidů terapie: odstranění tumoru hypofýzy/nadledviny**

- pozdním následkem při :
- **předčasná puberta terapie analogy GnRH**
- **předčasná pseudopuberta**, včetně **kongenitální adrenální hyperplázie, terapie dle typu poruchy**

**3) děti s chronickým onemocněním systémové povahy**
– většina chronických stavů vede k zpomalení růstu, růstová retardace může být jediným příznakem
- většina z nich působí mechanismy, které interferují s normální funkcín osy růstový hormon - IGF-I, příp. kalciofosfátový metabolismus, a tak přímo růst kosti
- jednotlivé mechanismy se mohou kombinovat, př. u dětí s cystickou fibrózou nebo chronickou renální insuf.
- úprava růstu je zpravidla závislá na úspěšném léčení základního onemocnění, i když u některých diagnóz byl prokázán účinek léčby růstovým hormonem (zejména u chronické renální insuficience) – selhává však u Crohnovy choroby

**ovlivnění osy růst. h. - IGF :**
- **sekrece růst**. h. v hypofýze řízena hypotalamickými regulačními peptidy (GHRH) a somatostatinem, jejichž výdej je kontrolován prostřednictvím neurotransmiterů z vyšších etáží CNS
- sekrece může být snížena při **psychosociálním strádání – „psychosociální nanismus“**
- sekreci i účinky snižuje **hypotyreóza** a **Cushingův syndrom**

- hlavní regulátor růstu **IGF-I** (je také klíčovým regulátorem buněčné proliferace a diferenciace, proteoanabolismu a některých dalších speciálních buněčných funkcí):

– sekrece řízena především růstovým hormonem, může však klesat také při:
- **proteoenergetické malnutrici: malabsorpční syndrom, mentální anorexie**, hladovění, celiakie, Crohnova nemoc, cystická fibróza, chron. renál. insuf., glykogenózy
- tkáňové **hypoxii: cystická fibróza, cyanotická vrozená srdeční vada, chronická anémie** (př. thalasémie)
- **acidóze**: **renální tubulární acidóza** (1. typu AD)**, chronická renální insuficience**, špatně léčený diabetes mellitus
- **chronickém zánětu**: **Crohnova nemoc, juvenilní idiopatická artritida, cystická fibróza**
- poruše vodního a elektrolytového metabolismu: diabetes insipidus renalis, chronická renální insuficience, Bartterův syndrom
- **poruše kalciofosfátového metabolismu**: rachitida z deficitu vit. D, vitamín D rezistentní rachitida - AD, **chronická renální insuficience**

**4) děti s primární poruchou růstu skeletu**
– typické jsou zcela normální hladiny hormonů, včetně IGF
- růst je většinou disproporcionální: narušen poměr mezi výškou horního a dolního tělesného segmentu (u některých dětí lze zjistit pouze přesným měřením, př. výška vstoje a vsedě)
– **achondroplázie** (nebo mírnější varianta **hypochondroplázie - AD**) – narušení vlivem defektu FGFR-3 (3. typ receptoru pro fibroblastový růdtový faktor), a **jiné formy kostní dysplázie**
- u většiny **chromozomálních aberací** – Turnerův sy (haploinsuficience SHOX homeoboxu v důsledku chybění jednoho X chromozomu nebo jeho části
- u **genetických syndromů** s typickými dysmorfickými stigmaty či vývojovými odchylkami bývá též narušen fetální a postnatální růst skeletu
- postanálně pokračuje růstové opožďování i u některých dětí s **prostou intrauterinní růst. retardací neznámé etiologie**

**Diagnostika:** Jedná se o „short-normal“ dítě nebo o dítě růstově retardované z důvodu zdravotní poruchy?

**1) Základní klinické údaje**:
- přesně změřená tělesná výška stadiometrem a rekonstrukce anamnestické růstové křivky z předcházejících dat (umožní většinou retrospektivní posouzení růstové rychlosti)
- aktuální výšku porovnáme s rodičovskou výškovou predikcí, posoudíme stádium puberty
- porovnáme současné výšky i růstové tempa s populační normou

- budoucí dospělou výšku dítěte můžeme též odhadnout tak, že současnou pozici dítěte promítneme v percentilovém grafu do věku 18 let. Číselně:
rodičovská predikce – pro chlapce: (výška otce + výška matky + 13) /2
- pro dívky : (výška otce + výška matky - 13) /2
- tato výška ± 8,5 cm vyjadřuje interval 95% pravděpodobnosti budoucí výšky dítěte

Navíc je vhodné vždy uvážit možnost autosomálně dominantního přenosu choroby s vlivem na tělesnou výšku, zejména je-li jeden z rodičů nápadně malé postavy

**2) Pomocná vyšetření:**

– **běžná laboratorní vyšetření** – příklady:
- vysoká sedimentace může poukazovat na M. Crohn či jiná AI onemocnění, zvýšený kreatinin odhalí chronickou renální insuficienci, porucha kalciofosfátového metabolismu naznačuje možnost vit.D rezistentní rachitis či pseudohypoparatyreózy, MAc budí podezření na renální tubulární acidózu, antiendomyziální a antiretikulinové protilátky (AEA, ARA) – céliakie (indikace pro biopsii), hypokalémie – Bratterův sy, porucha hospodaření s Na a K + hypertenze – Crohnův sy? Cushingův sy?, TSH, fT4 – hypotyreóza?
- snížené hladiny IGF-I a IGFBP-3 mohou naznačit deficit růst. h. , jsou však snížené i u jiných stavů (nutriční strádání, chronická zánět…)

- pokud ani předcházející kroky nevedly k objasnění příčiny růstové poruchy, následují speciální vyšetření u specialisty
- **u všech dívek s význačnou růstovou retardací** by měl být vyšetřen karyotyp (vyloučení Turnerova syndromu)
- posoudíme **proporcionalitu** (postihuje-li onemocnění pouze dlouhé kosti: výška vsedě normální, vstoje snížená)
- disproporcionálně snížená postava typicky u kostních dysplázií, u některých metabolických vad (tesaurismóza), u poruch kalciofosfátového metabolismu

- další krok: **screeningové vyšetření sekrece růstového hormonu** jednoduchým stimulačním testem (když není sníženo IGF-I a IGFBP-3, pokud je normální obvykle tento test nemá smysl) - různé varianty s různými látkami (klonidin, pyridostigmin)
- **stimulační test na růst.h. provádíme u všech dětí bez pubertálních známek ve věku obvyklém pro pubertu** (vždy po tzv. primingu estrogeny u obou pohlaví)
- při nedostatečné stimulované hladině růst. h. provádíme **„definitivní stimulační test" – obvykle test s inzulinovou hypoglykémií** (glykémie pod 2,2 a současně alespoň na 50% výchozí hodnoty, růst.h., kortizol
- jsou-li hladiny růst. h. normální, pátráme po příčině nízkých hladin IGF-I – klasivky **Laronův sy** (vzácně necitlivost vůči růst.h.)

**Kostní věk** stanovujeme, jsou-li hormony v normě a neodpovídá-li pacient geneticky definovanému syndromu, má dnes spíše význam prognostický
je-li kostní věk dítěte opožděný a jeho růstová prognóza po korekci na kostní věk odpovídá rodičovské predikci, jedná se zřejmě o **konstituční opoždění růstu a puberty** – dg. per exclusiponem!!!

- závěrečný krok u dětí s deficitem růstového hormonu je MRI – zobrazení hypotalamo-hypofyzární oblasti (hledáme selární, supraselární tumor)
- idiopatický deficit růstového hormonu – IMR: nic nebo malá hypofýza, ektopická hypofýza, „empty sella",..

**Terapie:**
- u dětí s deficitem růstového faktoru – substituční léčba, každý den večer s.c. injekce
    - úspěšná léčba byla prokázána u Turnerova sy, u chronické renální insuff
    - u Turnerova sy je třeba navíc regulovat pubertu

**Nadměrný růst (porucha růstu ve směru plus)**
- tělesná výška **nad 97. percentilem pro daný** věk a/nebo **růstová rychlost nad 75. percentil** pro daný věk

etiologie a diagnostika:
- **fyziologická varianta vyšší postavy** („tal-normal") - bývá vnímána jako společensky výhodná - **– familiární vysoký vzrůst, konstituční urychlení vzrůstu a puberty**
- zdravotní poruchy spojené s vysokou postavou jsou mnohem méně časté než syndromy spojené s postavou malou
- **pravá předčasná puberta** – idiopatická
- organicky podmíněná
- **předčasná pseudopuberta** – adrenální tumor
- gonadální tumor
- kongenitální adrenální hyperplázie
- testotoxikóza
- McCune-Albright sy

- ektopická produkce gonadotropinů (např. hepatoblastomem)
- jiné endokrinopatie – tyreotoxikóza
- akromegalogigantismus (nadprodukce růstového hormonu)
- s dysmorfickými příznaky:
-**Marfanův sy** – dlouhé štíhlé končetiny, arachnodaktylie, skolióza, disekující aneurysma aorty...
- **Homocystinurie** – marfanoidní tělesný habitus, mentální retardace
- **Klinefelterův sy** – disproporcionálně dlouhé končetiny (eunuchoidní vzrůst)...
- kongenitální arachnodaktylie s kontrakturami
- cerebrální gigantismus - makrosomie při narození, prominující tělo, velké ruce a nohy...

Terapie :
- někdy přijdou rodiče dívek s fyziologickou „tall-normal" variantou postavy s žádostí o redukci výšky
    - teoreticky to lze pomocí estrogenů, je ale zapotřebí zahájit indukci puberty před 10. rokem
    - otázkou zůstává riziko nádorů, léčebný postup je sporný
- podobně lze teoreticky snížit dospělou výšku chlapců, indukujeme-li pubertu testosteronem

## 29c) Asthma bronchiale

- závažné **chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest** dětského věku
- v Evropě je prevalence asi 5% (s rozptylem 10-12%), až v 63% vzniká před 5. rokem života
- hlavní riziková skupina – **atopici** (alergie v RA)
- za **preastmatický** stav lze považovat – atopickou dermatitidu (40-60% riziko vzniku astmatu), alergickou rýmu
    - často se v tomto smyslu mluví o **atopickém syndromu**

<u>podmínky vzniku</u>:
- **predispozice** – rodinná či osobní (atopie)
- příčinné **alergeny** – čím častější a větší expozice, tím větší riziko
- **podpůrné** vlivy – respirační infekce, imunodeficience, pasivní kouření, škodliviny prostředí
- **spouštěcí** vlivy – alergeny, infekce, škodliviny, tělesná či psychická zátěž, prudké změny teploty, chlad

- úlohu hrají hlavně **Th2 lymfocyty**, **žírné bb**. a zejména **eozinofily**
- buňky svými produkty zvyšují reaktivitu průdušek→ vznikají opakované stavy **výdechové dušnosti**, záchvaty kašle (hlavně **v noci a ráno**)
- obstrukce je dána **spazmem hladkých svalů**, **otokem sliznice** a zvýšenou tvorbou **vazkého hlenu**

- astma tedy charakterizuje:
    - eozinofilní zánět dýchacích cest
    - **reverzibilní bronchiální obstrukce**
    - bronchiální hyperreaktivity

<u>diagnóza</u>:
- projevuje se stavy ztíženého dýchání či výdechové dušnosti, často s **hvízdáním či sípáním ve výdechu**
- typický je vznik **v druhé polovině noci či po námaze**
- dítě pociťuje **tíseň, tlak na hrudi**, pocit nedostatku vzduchu
- často je to provázeno dráždivým suchým kašlem
- **anamnéza** – info o rodinné zátěži, vztah příznaků k místu, sezóně, životní situaci…
- fyzikální vyšetření – mimo akutní stav bývá v normě
- funkční vyšetření plic – u dětí nad 5 let, patří k základním postupům
    - **FEV1** může být v normě, ale na křivce průtok-objem je nález **obstrukce malých dých. cest**
    - nejasné případy – <u>inhalační provokační test histaminem</u> k **posouzení bronchiální reaktivity**
    - při nálezu obstrukce je dobré provést <u>bronchodilatační test</u> k **posouzení reverzibility**

<u>věková hlediska</u>:
- astma může vzniknout v kterémkoli věku (čistě teoreticky nemůže vzniknout před 1. rokem – ještě nejsou vyvinuté hladké svaly bronchů a těžko se to dá považovat v prvním roce za chronické onemocnění, obdoba astmatu v tomto věku – **recidivující obstruktivní bronchitida**)
- v polovině případů začíná před 3. rokem – **dětské astma** – nejsou ještě typické příznaky – dítě trpí respiračními infekty (hlavně viry), společným jmenovatelem je **obstrukční bronchitida**
- **astma školního věku** a **adolescence** se už moc neliší od příznaků v dospělosti (liší se jen tzv. spouštěči akutního stavu)
- dif.dg: <u>akutní virové resp. infekce</u>, <u>recidivující obstrukční bronchitida</u>, <u>recidivující sinusitida</u>, <u>bronchiolitida</u>, <u>CF</u>, <u>VSV</u>, <u>stenózy bronchů</u>, <u>tracheomalacie</u>, <u>cizí těleso</u>
    - stále je dost podceňována možnost <u>cizího tělesa</u>, i <u>anatomické odchylky</u> jsou častou příčinou těžkých akutních stavů

- častá příčina nočního kašle může být i GER - vyšetříme 24hod. pHmetrií a bronchoskopií
- **bronchoskopie** je stále neprávem považována za příliš invazivní vyšetření
  - indikace – stridor, atelektáza, perzistující hvízdavé dýchání, podezření na cizí těleso, recidivující a perzistující plicní infiltráty, nevysvětlený kašel, opakované těžké akutní bolesti

Klasifikace:
- opírá se o podrobný popis příznaků, jejich četnost a tíži (důležitý ukazatel – **spotřeba úlevových bronchodilatancií**)
- k úplnosti též patří **zhodnocení bronchiální reaktivity** a **plicní funkce**
- cílem je, aby se na posouzení podílel sám pacient (školní děti, adolescenti) a rodiče (malé děti)
- průběžné hodnocení zahrnuje:
  - **záznam četnosti nočních příznaků** – v noci a ráno, pocity tísně na hrudníku
    - jak to omezuje běžné denní aktivity
    - součástí záznamu je i označení použití $\beta_2$-agonistů pro akutní obtíže
  - **monitorace plicní funkce a bronchiální reaktivity**
    - spirometrie
    - záznam křivky průtok- objem spolehlivě odhalí i latentní obstrukci
    - podáním bronchodilatancia hodnotíme reverzibilitu obstrukce
    - astma (i bezpříznakové) by mělo být min. jednou ročně spirometricky kontrolováno
  - **inhalační provokační test**
    - histaminem nebo acetylcholinem, slouží k objektivizaci bronchiální reaktivity
    - použití – pro diagnostiku astmatu, pro hodnocení terapie, pro posudkové účely
  - **orientační vyšetření PEF výdechoměrem (paekflowmetr)**
    - měl by ho mít každý astmatik
    - ve stoje, po usilovném nádechu, usilovný výdech do přístroje (ze tří pokusů zaznamenáme nejlepší hodnotu), měří se obvykle ráno a večer
    - normou je nejlepší hodnota pacienta nadýchnutá v klidovém stavu
    - důležitá hodnota je variabilita denních hodnot

      IV = (PEF večer – PEF ráno) / průměr těchto PEFů x 100
    - variabilita do 20% vyjadřuje stabilizované astma

klasifikace tíže:
1. **intermitentní astma** – občasné epizody záchvatů, **denní nejvýše 1x týdně, noční nejvýše 2x měsíčně**
   - mezi záchvaty normální funkce, variabilita PEF do 20%, plná životní aktivita
2. **lehké perzistující astma** – denní příznaky **i několikrát týdně**, noční obtíže **několikrát měsíčně**
   - variabilita PEF je mezi 20-30%, spirometrie mezi záchvaty ještě do 80% hodnot
   - projevuje se již **narušení spánku a denních aktivit**
3. **středně těžké perzistující astma** – denní záchvaty **i každý den**, noční **i několikrát týdně**
   - pacient vyžaduje **téměř denně bronchodilatancia**
   - variabilita PEF nad 30%, hodnoty spirometrie v klidu – 60-80%
4. **těžké perzistující astma** – trvalé příznaky s **výrazným omezením tělesné aktivity, noční obtíže**
   - PEF je často neměřitelný, na spirometrii je stav trvalé obstrukce (hodnoty pod 60%)

Terapie astmatu:
- hlavním cílem je uvést astma pod kontrolu, aby se neprojevovalo dušností a neomezovalo dítě v běžných činnostech
- kontrola astmatu znamená:
  - vymizení chronických příznaků
  - snížení příznaků na ojedinělé akutní exacerbace
  - žádná nebo minimální spotřeba úlevových léků
  - stabilizace plicní funkce, nízká variabilita PEF
  - normální tělesná výkonnost
- informace o nemoci – informujeme rodinu, dítě, u školních dětí by měl informace dostat i učitel
- péče o prostředí – optimální teploty a vlhkosti (19-20°C, 40-50% relativní vlhkost), vytváření bezalergenního prostředí (úprava lůžka, domácí zvířata)
  - odstranění škodlivých látek z bytu (nad plynový sporák digestoř, kuřáctví rodičů…)
  - sanace infekčních ložisek – opakované infekce HCD mohou často astma spouštět, nebo ho doprovází
- u předškoláků patří k rutinnímu vyšetření **ověření adenoidní vegetace**, při pozitivitě vždy adenotomie
- **specifická alergenová imunoterapie (SAIT**) – zásadní léčebný zásah, hlavně u sezónního pylového astmatu nebo u astmatu s alergií na roztoče, jde vlastně o naočkování, léčba trvá tři roky

Farmakoterapie
- máme dvě hlavní skupiny farmak: **léky úlevové** s krátkodobým účinkem, které pomáhají **na akutní stavy**
  **léky preventivní**, protizánětlivé pro udržovací léčbu, **kontrolující astma**
- přednost je dávána inhalačnímu podávání

- způsob inhalace je stejně důležitý jako léčivo samo – mělo by se to s pacienty pořádně nacvičit
- vždycky, když podání léku selhává, je nutná kontrola způsobu podávání, teprve pak je možné uvažovat o úpravě dávky, změně intervalu či dokonce léku

**Léčba akutní exacerbace astmatu (status astmatici) dětí do 5-ti let:**

**1, Oxygenoterapie:** přesné dávkování, ohřátí, zvlhčení, monitorování

**2, Aplikace 2 vstřiků SABA** (short activity beta-agonist) tj. **0,2 mg salbutamolu jednotlivě přes aerochamber**, při nedostatečném efektu **po 20 min další 2 vstřiky á 20 min během první hodiny nebo nebulizací 2,5 mg s FR**

**3, Ipratropium bromid** (Atrovent) přidat při výraznější dušnosti a nedostatečném efektu SABA, podávají se **2–4 dávky obvykle v intervalech 2–6 hodin, ev. nebulizací 0,125–0,5 mg.**
Suplementace kyslíku – kontinuálně zvlhčený ohřátý kyslík nosními brýlemi, ev. maskou, saturace > 95 %.

**4, Systémové kortikoidy** – **Prednisolon p. o. 1–2 mg/kg/ den** (doporučuje se na prvním místě perorální aplikace kortikoidů, v případě nutnosti **žilního vstupu** je možno podat **metylprednisolon 1 mg/kg každých 6 hod**, druhý den á 12 hod). S podáním systémových kortikoidů nemá smysl čekat, jestliže není dostatečný efekt bronchodilatační léčby během 30 min nebo se jedná o rizikového astmatika, je dobré podat úvodní dávku kortikoidů.

**5,** při těžší dušnosti má lepší klinický efekt salbutamol v izotonickém roztoku MgSO4**.**
**10 % $MgSO_4$: 0,25 – 0,5 ml/kg/20min**

**6,** při globální respirační insuficienci: UPV objemově řízená
Aminophyllin – zvážit podání, je nutné zhodnocení klinického stavu a event. rizika nežádoucích účinků v kombinaci se SABA.
Perorální beta-mimetika nepodávat.
LABA (formoterol) – není dostatek klinických studií s aplikací u dětí do 5 let.

**Léčba akutní exacerbace astmatu u dětí nad 5 let:**

**1, Oxygenoterapie:** přesné dávkování, ohřátí, zvlhčení, monitorování

**2,RABA** (rapid acting beta-agonist), **2–4 vstřiky jednotilivě přes chamber**, při nedostatečném efektu **po 20 min další 2 aplikace během první hodiny**, při těžší dušnosti je možné podat **až 10 vstřiků během první hodiny**. Je možné podat SABA nebulizací, max. 5 mg na jednu inhalaci

**3, Ipratropium bromid** – jako u dětí do 5 let: **2–4 dávky obvykle v intervalech 2–6 hodin,**
**ev. nebulizací 0,125–0,5mg.**

**4, Systémové kortikoidy** – **Prednisolon p.o. 0,5–1 mg/kg/den**. Při nutnosti **žilního vstupu: metylprednisolon 0,5 – 1 mg/kg/6 hod**. Další postup vč. kontraindikací je stejný jako u dětí do 5 let.

**5,** (u těžší dušnosti v roztoku izotonického MgSO4). Dále dle stavu SABA po 2–4 hod, úprava dle klinického nálezu
**10 % $MgSO_4$: 0,25 – 0,5 ml/kg/20min**

**6,** při globální respirační insuficienci: UPV objemově řízená

**!!!Kontraindikace: sedace, mukolytika!!!**

**Inhalační systémy:**
- dávkovaný aerosolový inhalátor:
  – nejrozšířenější, dávka je stlačena v nádobce, po stlačení se uvolní dávka látky
  - je třeba dokonale koordinovat nádech s aplikací látky
  - děti do pěti let nejsou samy schopny aplikaci provést
  - nádech musí být pomalý, po začátku nádechu stiskneme, po ukončení nádechu zadržíme na 5-10s dech
  - nejčastější chyby: neprotřepání, rychlý nádech, pozdní vstřik
  - inhalační nástavce – k usnadnění podávání, u malých dětí

- dechem aktivované aerosolové inhalátory – k inhalaci není třeba koordinace s dechem
  - v systému je pružina, která při nádechu uvolní požadovanou dávku

## 30a) Vyšetření krevních plynů a ABR, indikace, interpretace

**Vyšetření dle Astrupa:** pH krve; parciální tlak kyslíku ($pO_2$); parciální tlak oxidu uhličitého ($pCO_2$); procento okysličené krve v tepnách ($sO_2$)

**ABR:** $HCO_3^-$, Base excess, Aninon gap

**Indikace:** poruchy ventilace a respirace (např. astma bronchiale, srdeční vady, těžká plicní onemocnění, srdeční onemocnění), poruchy vnitřního prostředí (u onemocnění ledvin a jater, některých otrav, při intenzivní infuzní léčbě, u poruch vnitřního prostředí vyvolaných léky) aj

**Interpretace:**

**pH:** Norma: **7,36 – 7,44**
Vychýlení pH krve od normy se označuje jako **acidémie** či **alkalémie**.
Výsledné pH informuje o závažnosti poruchy vnitřního prostředí a o stupni kompenzace či korekce případné poruchy ABR.
U kompenzovaných a korigovaných poruch přitom téměř vždy platí, že je-li primární poruchou acidóza, je aktuální pH nižší než 7,4 a naopak, je-li primární poruchou alkalóza, je aktuální pH vyšší než 7,4.

**$pCO_2$:** Norma: **5,3 ± 0,5 kPa**,
Informuje o respirační složce acidobazické rovnováhy.
Hypokapnie provází hyperventilaci a respirační alkalózu, hyperkapnie naopak respirační insuficienci a respirační acidózu.

**Bikarbonáty: aktuální** Norma: **24 ± 2 mmol/l:** aktuální koncentrace hydrogenuhličitanů ve vyšetřované krvi.
Závisí na metabolické i respirační složce acidobazické rovnováhy, interpretace komplikovaná.

**Bikarbonáty: standartní** Norma: **24 ± 2 mmol/l:** Udává koncentraci hydrogenuhličitanů ve vyšetřovaném vzorku krve **po vyloučení respirační poruchy**, tj. po nasycení krve na $pCO_2$ = 5,3 kPa
Informuje tedy pouze o metabolické složce acidobazické rovnováhy. Poklesem standardních hydrogenuhličitanů je charakterizována metabolická acidóza, jejich **vzestupem** metabolická alkalóza.

**Base excess:** Normální hodnoty: **0 ± 2 mmol/l**
hodnotí pouze metabolickou složku acidobazické rovnováhy.
Množství silné kyseliny, které by bylo třeba k vyšetřovanému vzorku přidat, aby jeho pH dosáhlo hodnoty 7,4, a to za předpokladu, že je vyloučena respirační porucha ABR (tj. $pCO_2$ = 5,3 kPa).
Při metabolické acidóze by bylo nutné přidávat silnou zásadu; odpovídající parametr se označuje jako **nedostatek bazí**, *base deficit*, BD, nebo (častěji) se vyjadřuje jako záporný BE.

Metabolické acidóze odpovídá záporný BE a metabolické alkalóze odpovídá kladný BE.

Parametr se snadno hodnot; lze z něj, zejména při metabolických acidózách, přímo vypočíst vhodné složení infuzních roztoků pro úpravu vnitřního prostředí.

**MAC:** **pH < 7,36, $HCO_3^-$< 22mmol/l, anion gap (AG) = $Na^+ – (Cl^- + HCO_3^-)$ = 8 – 16 mmol/l** (sníží hypoalb, hypoNa)

Etio: *ztráta bikarbonátů* (průjem, RTA, diuretika),
*zvýšená tvorba nebo přísun H+* (DKA, LA, intoxikace salicyláty, OH),
*nedostatečná exkrece H+* (RI)

Klasifikace 1.MAC s vysokým AG (HAGMA) - MAC z kumulace neuhličitých kyselin:
Ketoacidóza,
laktátová acidóza - typ A, typ B,
renální selhání
otravy (etylenglykol, metanol, formaldehyd, salicyláty, paracetamol, toluen, NSAID, paraldehyd)
Anion Gap Metabolic Acidosis: MUDPILES (Methanol, Uremia, Diabetic ketoacidosis/Alcoholic KA, Propyleneglycol , Infection/Iron/Isoniazid/Inborn, Lactic Acidosis , EthyleneGlycol/Ethanol , Salicylates/NSAID)

2.MAC s normálním AG - hyperchloremická MAC ze ztrát bikarbonátu:
ztráty GIT (průjem, pankreatické, biliární, střevní fistuly)
Renální tubulární acidoza
iatrogenní MAC

Klinika: tachykardie, arytmie, Kussmaulovo dýchání, bolesti břicha, hyperkaliémie, hyperkalciúrie

Dg.: ↓ pH, ↓ $HCO_3^-$, negativní BE, laktát (LAA), ketolátkyU (DKA), $pCO_2$ normální nebo nízké u kompenzace, zvýšené Cl

Th.: léčba základní příčiny, alkalizace $NaHCO_3$

**MAL:** pH > 7,44, $HCO_3^-$ > 26mmol/l

Etio: *primární deficit chloridů* (zvracení, odsávání žaludečních šťáv, kličková diuretika),
*nadměrný přívod bikarbonátů* (alkalizační léčba),
*snížené vylučování bikarbonátů* (deficit K, Bartterův syndrom, primární hyperaldosteronismus,...)

Klinika: hypoventilace, zvýšená neuromuskulární dráždivost a tetanie, arytmie, prodloužení QT, hypokalémie

Dg.: ↑ pH, ↑ $HCO_3^-$, ↑ BE, ↑ $pCO_2$ kompenzačně, zvýšení pH moče vylučováním $HCO_3^-$

Th.: léčba základní příčiny, roztoky s obsahem $Cl^-$ (F1/1)

**RAC:** pH < 7,36, $pCO_2$ > 6,5 kPa

Etio: *poruchy CNS* (deprese DC traumatem, otravou, anestézií,..),
*choroby dýchacích cest a plic* (RDS, aspirace, AB, BP, CF, ..),
*neuromuskulární porucha a porucha hrudníku* (trauma míchy, myopathie, PNO, syndrom G-B, ..)

Klinika: příznaky respirační insuficience – nepokoj, dezorientace, dyspnoe, tachypnoe, cyanóza, porucha cirkulace – tachykardie, hypotenze

Dg.: ↓ pH, ↑ $pCO_2$, ↓ $pO_2$

Th.: zlepšení ventilace, UPV

**RAL:** pH nad 7,44, $pCO_2$ pod 4,5 kPa

Příčiny: *poruchy CNS* (trauma, IKK, infekce, tu, otravy, horečka),
*hypoxie* (astmatický záchvat, atelektázy,..)
*jiné příčiny* (hystérie, strach s hyperventilací, sepse, srdeční, jaterní selhávání)

Klinika: hypokapnie vyvolává bolesti hlavy, zmatenost, parestézie, tonicko-klonické křeče

Dg.: ↑ pH, ↓ $pCO_2$, ↑ pH moče, hypoK

Th.: léčba základní choroby, UPV, zklidnění

**Praktický návod vyšetření ABH**

Pravidlo 1: porucha ABR je přítomna, pokud je abnormální $paCO_2$ nebo pH

Pravidlo 2: pokud je abnormální pH i $paCO_2$, srovnej směrování odchylky:
pokud je změna stejným směrem, je primární porucha ABR metabolická
pokud je změna opačná, je primární porucha ABR respirační

Pravidlo 3: pokud je pH nebo $paCO_2$ normální, je přítomna kombinovaná porucha ABR

Kompenzační odpověď:

Pravidlo 4: v případě primární metabolické acidózy vypočítáme očekávaný $paCO_2$
$paCO_2 = (1,5 \times HCO_3) + (8 \pm 2)$

v případě metabolické alkalózy vypočítáme $paCO_2$
$paCO_2 = (0,7 \times HCO_3) + (21 \pm 2)$

Pravidlo 5: v případě respirační acidózy vypočítáme očekávané pH:
akutní respirační acidóza: $pH = 7,4 - [0,008 \times (paCO_2 - 40)]$
chronická respirační acidóza: $pH = 7,4 - [0,003 \times (paCO_2 - 40)]$

v případě respirační alkalózy vypočítáme očekávané pH:
akutní respirační alkalóza: $pH = 7,4 + [0,008 \times (40 - paCO_2)]$
chronická respirační alkalóza: $pH = 7,4 + [0,003 \times (40 - paCO_2)]$

každá odchylka v **koncentraci hlavních iontů** ($Na^+$, $K^+$, $Cl^-$) způsobuje poruchu ABR;
každá změna koncentrace **celkové bílkoviny a albuminu** způsobuje poruchu ABR;
každé **orgánové selhání** (renální insuficience, těžší hepatopatie, srdeční selhávání) je provázeno poruchou ABR.

## 30b) Onemocnění štítné žlázy, klinické obrazy, dif.dg.

Hormony:
– tyreocyty produkují pod vlivem **TSH tyroxin (T4**), **trijódthyronin (T3**) a **reverzní trijódthyronin (rT3)**, který je metabolicky neúčinný (poměr je udávám **5 : 1 : 0,5**)
- denní výdej tyroxinu – 70-100µg
- po opuštění žlázy se většina hormonů ihned váže na bílkoviny (**TBG 75%,** méně na **albumin 20%** a **prealbumin 5%)**
- TBG ovlivňuje mnoho léků - ↑TBG – **estrogeny**, **marihuana**
  - ↓TBG – **androgeny**, **anabolické steroidy**, **glukokortikoidy**, **hypoproteinémie**
- **volný T4 (fT4**) je k dispozici buňkám, které si ho dejodují na **účinný T3** (cirkulující T3 odráží stupeň periferní dejodace T4 a také trochu tvorbu ve žláze…)
- působení – univerzální, receptory na ně má téměř každá buňka - ovlivňují **činnost enzymů**, **expresi genů** a **proteosyntézu**
- nevýznamnější klinické účinky:
  - růst a zrání **neuronů**, tvorba **myelinu**, rozvoj **kapilár v CNS**
  - **oxidační** reakce organismu
  - **metabolismus** základních živin, iontů, vody, minerálů
  - **rychlost životních fcí** (pasáž GIT, kinetika oběhu, nervový přenos, psychické reakce…)
  - tvorba a výdej **tepla**
  - diferenciace a zrání **kostí**, proces **remodelace**

vývoj funkce štítné žlázy:
– je vyvinuta a schopna funkce okolo 12. týdne gestačního věku
- TSH se zapojuje okolo 15. týdne a pak pomalu stoupá až do porodu - tím také stoupá T4, zatímco T3 stoupá až po 28. t
- **předpokladem stavby žlázy je placentární přívod jodidu a aminokyselin**, a také enzymatická výbava (**peroxidáza**, **1,5-dejodáza)**
– přenos jódu přes placentu je bez problému díky **aktivní jodidové pumpě**
- **mateřské hormony** pronikají placentou omezeně, ale **v případě aplázie žlázy u plodu jsou schopny saturovat potřeby** plodu a zajistí téměř normální vývoj
- matčino TSH placentou neprochází, ale placenta sama produkuje TRH (**i matčin TRH může projít placentou**) - tím je zajištěna dvojitá aktivace hypofýzy u plodu
- přes placentu ale prostupují i protilátky proti TSH receptorům
  – jsou-li blokující, mohou způsobit **útlum fetální tvorby**
  - jsou-li stimulující, jsou příčinou vzácné **transientní fetální tyreotoxikózy**
- eutyreóza matky během gravidity je velmi důležitá, věnuje se jí proto pozornost v těhotenské anamnéze - u matek na substituční léčbě tyroxinem se dávky někdy až zdvojnásobují

vyšetřovací postupy:
– hlavní metody jsou aspekce a palpace – signál tyreopatie lze diagnostikovat velmi záhy
- orientačně – velikost laloku žlázy by měla odpovídat objemu terminální falangy palce dítěte
- objem se stanoví pomocí UZ, normální hodnoty dle věku a pohlaví určují tabulky (**závisí na oblasti, dostupnosti jodu v potravě…)**
- v anamnéze je dobré se ptát na rodinnou zátěž tyreopatií, hlavně u dívek**, rodinná zátěž je až u 40%**
- **vyšší pravděpodobnost vzniku je u pacientů s autoimunitní chorobou** (DM I. typu, Crohn, myasthenia aj)
- laboratoř – hladina TSH, fT4, T3, případně stanovení Ig proti mikrosomálnímu antigenu (TPO = thyroid peroxidase) a thyreoglobulinu

četnost a závažnost tyreopatií:
1) nejčastější tyreopatií v populaci je **eufunkční struma** z nedostatku jódu (asi 80%)
2) na druhém místě jsou **autoimunitní tyreoiditidy**
3) na třetím místě jsou (obvykle subklinické) **výkyvy ve smyslu hypo či hypertyreózy**
- pořadí co se týče závažnosti – primární kongenitální hypotyreóza (1:3500 živých narozených), je podchycena screeningem
  - druhé jsou karcinomy a na třetím místě neonatální tyreotoxikózy

**Nedostatek jódu**

- při podezření na tyreopatii, když potvrdíme anamnesticky nízkou spotřebu **jódem bohatých potravin** (mořské ryby, mléko, mléčné výrobky, vejce, cibule, česnek, hlávkový salát, hruška, chřest, květák, čerstvá mrkev, třešně), je dg. téměř jistá
- stupeň zásobení organismu jódem lze orientačně určit stanovením odpadu jódu do moči - **jodurie** (z ranní moče / z moče za 24h) - zrcadlí denní obrat jodu v těle, nevýhodou je pracnost a horší dostupnost stanovení
- ne vždy je nedostatek jódu provázen strumou, ale je tomu tak dost často
- struma je dána **hypetrofií** (zpočátku) a pak **hyperplázií** tyreocytů - **první fáze hypertrofie je plně reverzibilní (pouze u dětí a adolescentů**), pokud se zmnoží buňky a žláza se uzlovitě přemění, není již návratu
- podobné účinky může mít i nedostatek selenu – selen je potřeba v dejodázách (ořechy, maso, ryby, vejce, brokolice, česnek, rajčata, cibule…)
- klinické příznaky z nedostatku jódu:
  - **struma** (endemická)
  - **zhoršení mentálních funkcí** dětí i dospělých
  - **snížená výkonnost**, **únavový syndrom**
  - **porucha reprodukčních cyklů** (hlavně u žen), vyšší výskyt **folikulárních neoplázií** (štítnice, prs)
- léčba – u eufunkční jodopenické strumy se doporučuje úprava životosprávy, příp. jodidové tablety tam, kde je nesnášenlivost mořských ryb, kde musíme omezovat solení apod.
  - jodidové tablety nepředepisujeme při podezření na autoimunitní tyroitidu, u pacientů majících v RA Basedowovu chorobu či mají dostatečný přísun jódu potravou
- **DDD jódu: 150 - 200 µg**

**Hypotyreóza**

- **vrozená hypotyreóza - primární kongenitální hypotyreóza**

- většinou podmíněna špatným vývojem žlázy (aplázie, dysplázie, ektopie)**,** méně často chybným enzymatickým vybavením
- je předmětem **screeningu novorozenců 4.- 5. den po porodu (sledujeme hladinu TSH**)
- proto se dětský praktik setkává s touto chorobou obvykle již diagnostikovanou a s dítětem na substit. léčbě (i tak je na ni třeba myslet)
- klinické příznaky – **mnoho nespecifických** příznaků – **prolongovaná gestace, vyšší PH i délka, makroglosie**
  - **myxedém** (kožní změny charakterizované voskovitým tužším prosáknutím kůže, podkoží a dalších tkání v důsledku hromadění mukopolysacharidů)
  - **zpomalený růst**, **ment. retardace**
- diagnóza – dle stanovení TSH, při primární poruše ve žláze TSH stoupá
  - horní hranice normálu je 10mUI/l, **hladina mezi 10 a 17,5 vyžaduje laboratorní kontrolu**, nad 17,5 je to pozitivní
  - negativní výsledek se nedává vědět, při nejasném výsledku se měří i jiné parametry (TRH-TSH test)
- léčba – spočívá v substituci **tyroxinovým přípravkem:** 25 - 50 µg/den v prvním roce, pak 100-150 µg/$m^2$
  - čím dříve je substituce nasazena, tím lépe
  - děti s aplázií žlázy, i když mají včas nastavenou substituci, mají často výpady v psychomotorických fcích

- **získaná hypotyreóza**

- častý, mnohdy ale diskutabilní nález, **často** totiž **vidíme netypický klinický nález** – tzv. subklinickou hypotyreózu
- nejčastější příčina – chronická AI zánět, dále pozdní dopad dysplázie či špatných enzymů, déletrvající jodový deficit, strumektomie aj.
- stanovíme **TSH –** je-li sníženo, jde o poruchu primární
  - pokud je **T4 a T3** v normě, jde o subklinickou hypotyreózu, pokud jsou sníženy, je to manifestní h.
- léčba – **tyroxin**, vázne-li periferní dejodace, lze podávat **kombinované preparáty** (mají T4 i T3)

**Myxedemové koma:**
vystupňování příznaků hypotyreózy do život ohrožujícího stavu.

Etio: Dlouhodobě neléčená nebo špatně léčená hypotyreóza + provokující moment (zátěž,prochladnutí, infekce, úraz, operace, léky)

Klin: Pokles tělesné teploty (až pod 30 °C),
hypoventilace + zvýšená retence $CO_2$,
extrémní ospalost; postupně přechází až v kóma,

bradykardie,
hyponatremie + hyperkapnie → arytmie → srdeční selhání + zástava.

Dg: periferní etiologie výrazně ↑ TSH + ↓ fT4, hyperkapnie, ↓ $Na^+$ + $Cl^-$, ↑ CK,jaterní testy, LDH, stanovení kortizolu + ACTH.

Terapie: Glukokortikoidy (např. hydrocortison 100 mg i.v./d – u většiny pacientů nelze vyloučit současnou adrenální insuficienci),
úprava vodní + elektrolytové rovnováhy,
levothyroxin (200–500 µg/d gastrickou sondou),
preventivně ATB, th. srdečního selhání, postupné oteplování,
UPV (při respirační insuficienci), kardiostimulace (při závažné bradykardii).

**Hypertyreóza**

- **neonatální tyreotoxikóza**
- je to vzácné, dáno **patologickými Ig matky, které aktivují** štítnici dítěte (mohou zůstávat v těle matky **i mnoho let po strumektomii)**
- nejčastější příčiny – GBT, polynodózní toxická struma, adenom
- asi **3 měsíce po porodu Ig z těla dítěte mizí** a dochází ke spontánní úpravě
- dominující klin. příznaky – **tachykardie** (přes 180/min), zvýšená **dráždivost**, **hypertenze**, **potivost**, **váhové neprospívání**, bývá struma, někdy exoftalmus a kraniosynostózy (**časná kraniostenóza**), hepato(spleno)megalie , příp. srdeční selhání
- diagnosticky – vysoké hladiny periferních hormonů v krvi, suprimované TSH, Ig v krví (matky i dítěte)
- léčba – hyperkinetickou cirkulaci ovlivňujeme **beta blokátory**, obvykle použijeme **Lugolův roztok** či **tyreostatika**

- častěji se setkáváme s **hyperfunkcí v pozdějším věku, obvykle subklinické**
- příčinou je nejčastěji autoimunitní tvorba Ig stimulujících TSH receptory (**Graves-Basedow**), potom také přechodná hyperfunkční fáze tyreoitidy nebo nadměrný přísun jódu
- u dětí je to **hlavně v dospívání** – příznaky podobné jako u dospělých, jen **není exoftalmus**
- laboratoř – zvýšeny hladiny fT4 a T3, velice nízké hodnoty TSH
- léčba – patří do kompetence endokrinologa - je třeba kontrolovat možnost vzniku agranulocytózy po podávání některých tyreostatik, obvykle kontrolou krevního obrazu á 3 měsíce
  - obecně – léčba **tyreostatiky** se volí na prvních 1,5-2 roky, pak dle odpovídavosti na léčbu se může volit **tyreoidektomie** s následnou substituční léčbou - dnes se častěji kloníme k operačnímu řešení

**Tyreotoxická krize:**
vystupňování příznaků hypertyreózy do takové míry, že ohrožuje život nemocného

Etio: neléčení nebo špatné léčení hypertyreózy, ke které se přidruží infekce, operace nebo úraz.
Přerušením zavedené tyreostatické léčby.
Může být vyvolaná i jodovými přípravky.

Klin: Výrazná tachykardie (až 150/min)
neklid, třes, zvýšená teplota;
bolesti břicha, nauzea, zvracení, průjmy, dehydratace;
deliriantní stavy.

Dg: ↑$T_3$,$T_4$

Terapie: Podání tyreostatik (karbimazol p.o. nebo NGS), popř. i Lugolova roztoku.
β-blokátory pro úpravu kardiovaskulárních potíží.
Glukokortikoidy, jejichž podání zabrání srdečnímu selhání.
Fyzikální chlazení nebo paracetamol pro snížení teploty
Úprava dehydratace organizmu, oxygenoterapie.
Preventivně ATB a zklidnění pacienta.
Po neúspěšném vyčerpání veškeré léčby přistoupíme k plazmaferéze a peritoneální dialyze.

**Záněty štítné žlázy - tyreoiditidy**

- dochází k rozdílným histologickým změnám ve štítné žláze
- mohou vyvolat poruchu funkce štítné žlázy, a to přechodně nebo trvale

- různorodost etiologie a pestrost klinických projevů - tyreoiditidy jsou velmi nehomogenní skupinou s problémy při klasifikaci a v diagnostice
- jsou zpravidla děleny podle průběhu na akutní, subakutní a chronické, což nemusí odpovídat klinickým projevům

- pro odlišení jednotlivých typů tyreoiditid má mimořádný význam **aspirační cytologie**

1. **Akutní tyreoiditida** (bakteriální, purulentní)
- etiologie: bakterie, mykózy, parazité (často stafylokoky a streptokoky, ale také aktinomycety a paraziti)
- patogeneze: infekce
- cytologie: polymorfonukleáry ve shlucích

**2. Subakutní tyreoiditida (velkobuněčná, de Quervainova)**
- etiologie: viry
- patogeneze: infekce, **dědičná dispozice** (HLA), imunologické změny
- cytologie: obrovskobuněčný granulom, destrukce folikulů, lymfocyty, makrofágy, fibróza

**3. Chronické tyreoiditidy**
**A. Fokální lymfoidní tyreoidita**
- etiologie:?, patogeneze:?, cytologie: ojediněle lymfocytární ložiska

**B. Difúzní lymfoidní (autoimunní) tyreoiditida: (dělení dle Volpého)**
– **Hashimotova** tyreoiditida
– **lymfocytární tyreoiditida dětí a mladistvých**
– **chronická fibrózní varianta**
– **atrofická tyreoiditida**
– **idiopatická asymptomatická hypotyreóza**
– **nebolestivá němá poporodní tyreoiditida**
- etiologie:?
- patogeneze: autoimunita, dědičná dispozice (vazba na HLA antigeny)
- cytologie: lymfocytární infiltrace, germinativní centra, plazmocyty, proliferativně-atrofické změny folikulárních buněk, oxyfilní buňky, fibróza

**C. Riedlova tyreoiditida**
- etiologie:?
- patogeneze: invazivní proliferace vaziva
- cytologie: fibróza, málo lymfocytů

**4. Jiné tyreoiditidy (postradiační, tbc apod.)**

- **lymfocytární tyreoiditida dětí a mladistvých**

– nejčastější (3-4% dívek), **nejčastější příčinou juvenilní strumy**
- **nebolestivá**, chronická
- postihuje hlavně **dívky**, má **familiární** vazbu, často je **sdružena** s jinými AI chorobami
- **příznaky hypotyreózy** u 25% nemocných, nejsou výrazné: **anémie**, **oligomenorea** nebo **únava** (symptomy časté v pubertě)
- tkáň žlázy postupně infiltrují mononukleáry (**snižuje se echogenita UZ obrazu**)
- laboratoř – titry protilátek nižší nebo dokonce negativní, dg. pomocí sonografie, cytologie a protilátek
- léčba – u hypotyreóz a latentních hypotyreóz substituce
    - u eufunkčních forem supresní terapie
    - suspenzarizace s kontrolou TSH 1x za rok
- u části dívek může dojít k vyléčení, ale v průběhu života jsou náchylnější k funkčním poruchám štítné žlázy v kombinaci s některými exogenními vlivy (léky, těhotenství apod.)
- u chlapců je autoimunní tyreoiditida vzácná, probíhá však stejně
- vzácněji se vyskytují akutní a subakutní tyreoiditidy, obvykle navazují na zánět HCD:

- **Akutní tyreoiditida**

- dívky : chlapci = 3:1, více též pac. se sníž. Imunitou
- P: zánět nejčastěji přímo s okolí (angína, peritonzilární absces, zubní infekce) nebo lymfatickou či krevní cestou ze vzdáleného ložiska (pyelonefritida)
– náhlé **bolestivé zduření v olb. jednoho laloku štít. žl.**, někdy zarudnutím a reakcí uzlin (navazující zpravidla na akut. laryngitidu) – bolest se zvýrazňuje při pohybu hlavy, polykání a palpaci, vyzařuje do ucha nebo do dolní čelisti
- celkové příznaky (**horečka**, zchvácenost) a markry zánětu
- dg. potvrdí jedině FNAB (aspirační biopsie)

- vyžaduje okamžitou **antibakteriální** a symptomatologickou (protizánětlivou) léčbu, obvykle s přechodnou substitucí tyroxinem
- má dobrou prognózu, nemá sklon k recidivám

- **Subakutní tyreoiditida** (**deQuervain**)

- mívá sezónní charakter dle průběhu virových onemocnění
- postihuje více ženy (8:1), většinou ve věkovém rozmezí 30 – 50 let
– **silně bolestivá zvětšená štít. žláza**, horší při pohybu, palpaci, zívání…, mívá **vystřelující charakter do čelisti, brady, ucha, ramene apod.**
- často se septickými **teplotami** a s **celkovou zchváceností**
- počáteční fáze hypertyreóza (uvolnění hormonů z destruovaných buněk zánětem), posléze hypotyreóza
- labo: zvýšená sedimentace bez leukocytózy, zvýšený T4, Ig bývají normální
- léčba – **antiflogistika** (salyciláty, NSA), ATB, někdy i přechodně kortikoidy
    - fce žlázy bývá zvýšena, někdy je potřeba podat beta blokátory
- má tendenci ke spontánní remisi a k **recidivám** - po uzdravení je nutná dispenzarizace (deset let, sklon k trvalé hypotyreóze)
- dif.dg.: GBch, Hashimoto, maligní struma, neuróza se strumou, tonzilitida, faryngitida, záněty zubů…

- **Hashimotova tyreoiditida**

- nejčastěji se vyskytující formou tyreoiditidy
- převládají ženy (22:1), nejčastěji bývá diagnostikována v období klimakteria (incidence 4-6%)
- Etio: multifaktoriální: působení virů, jodu, zevní prostředí, genetická dispozice (často familiárně, u bělochů je prokázána vazba k antigenům HLA-DR 5, HLA-DR 3 a HLA-B 8)
- **klinický obraz:** typická **symetrická struma s mírnými nodozitami**, zpočátku spíše elastická a později tuhá, palpačně **nebolestivá**
- **labo:** typický výskyt **protilátek proti peroxidáze**, **tyreoglobulinu** či **mitochondriím** štítné žlázy
    - titr protilátek ale nekoreluje s intenzitou zánětu, a ani nemá jednoznačný prognostický význam
    - **FW a KO v normě**
    - hladina periferních hormonů bývá zpočátku v normě, většinou jsou nalézány již vyšší hodnoty TSH, nebo alespoň latentní hypotyreóza v TRH testu
- latentní hypotyreóza, pokud není léčena, **zpravidla přechází během let do hypotyreózy**
- velmi zřídka se Hashimotova tyreoiditida projeví hyperfunkcí, která je vyvolána stimulujícími protilátkami, a spontánně přechází do hypotyreózy
- histo: **difúzní infiltrace lymfocyty**, bývá atrofie parenchymových buněk, jejich oxyfilní změny a fibróza
    - oxyfilní (Hürthleho nebo Askenazyho) buňky jsou transformované folikulární buňky, které mají excentricky uložené jádro a bohatou oxyfilní cytoplazmu. V ní jsou hojné mitochondrie naznačující živou metabolickou aktivitu, přesto tyto buňky netvoří tyreoidální hormony.
- T - u Hashimotovy tyreoiditidy se strumou nebo při zvýšení TSH se podávají **supresní dávky levotyroninu** ke zmenšení strumy, potlačení aktivity autoimunitního procesu a k zábraně akcelerace aterosklerózy
- terapie hormony štítné žlázy je celoživotní a pacienti mají být dispenzarizováni u endokrinologa
- chirurgická léčba pouze v případě podezření na současný výskyt nádoru
- v případě rychlého růstu strumy je nezbytné vyšetření **sonografií a FNAB** pro **možnost častého výskytu lymfomu**

- léčba GBT u dětí:
- liší se od léčby v dospělosti (liší se i mezistátně…)
- u dospělých – lék 1. volby – **tyreostatika**, pak **tyreoidektomie** nebo ablační terapie radiojódem
- u dětí – na prvním místě zase **tyreostatika**, **radiojód se u nás neprovádí**

**Vliv léků na štítnici**

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

- **Nádory štítné žlázy**

- u dětí jsou spíše vzácné
- více jich je u dětí ozářených v oblasti hlavy a krku a u dětí žijících v oblastech s vysokou radiací
- nejčastěji bují tyreocyty a nalézáme diferencovaný papilární, vzácně folikulární karcinom
- klinicky – **solitární, nebolestivý, rostoucí uzel, tuhý**
- výjimečně nalezneme sporadický medulární ca z C-buněk (familiárně je součástí MEN II)

- pro praktika v terénu platí – při podezření na přítomnost uzlu ve štítnici, odešleme dítě k endokrinologovi - ten dle zobrazovacích a laboratorních metod odliší cystu, adenom či zánět, zváží indikace FNAB, poté případně indikuje chirurgické řešení

**Pomůcka na klinický obraz hypo a hypertyreóz (Šilinkova klasifikace)**

- hypotyreóza:
K – kůže – příznak oteklého Eskymáka (myxedém), plechové předloktí, makroglosie, prořídlé ochlupení, vlasy
L – „labor" – svalová slabost, únavnost
M – metabolismus – stoupá váha, obstipace, intolerance zimy
N – nervy – únava, spavost
O – oběh - bradykardie

- hypertyreóza:
K – kůže – zpocená, teplá, vlasy řídké, vypadávají, štěpivost nehtů
L – „labor" – únava, atrofie, šplhavé napřimování
M – metabolismus – snížení váhy, zvýšení střevní motility, osteoporóza, oligomenorea
N – nervově – psychiatrické – tremor, nespavost, nervozita, anxiozita, neklid
O – oběh – zvýšení TF, fibrilace síní, hypercirkulační sy
P – protruze, oftalmopatie

## 30c) Pneumopatie u novorozence, IRDS

- klinický obraz poruchy dýchání u novorozence:
  - **tachypnoe (> 60/min**), dyspnoe (retrakce sterna, jugula, mezižebří, podžebří), grunting (naříkavý výdech, typický pro RDS), inspirační stridor, centrální cyanóza, asymetrické vyklenutí hrudníku (pneumotorax), auskultace {jednostranné oslabení (pneumotorax, atelektáza, brániční kýla), oboustranné oslabení (RDS), chrupky (pneumonie)}
- dif. dg.:
Nedonošenci – nejčastěji **RDS**, **apnoické pauzy**, **bronchopulmonální dysplazie**, **chronická plicní onemocnění**
Donošenci – nejčastěji **tranzitorní tachypnoe novorozenců** (vymizí do 3 dnů), **perzistující plicní hypertenze**, **aspirace mekonia**
Nedonošenci i donošenci – časná **pneumonie** (streptokoky B), **intersticiální emfyzém**, **pneumotorax** (komplikace UPV), vrozené **malformace** (atrézie choan, brániční kýla, tracheoezofageální píštěl, plicní hypoplazie, kongenitální lobární emfyzém, kongenitální atelektáza, plicní cysty), **inspirační stridor** (laryngitida, chondromalacie, obstrukce, zevní komprese)

**Syndrom dechové tísně (RDS)**
– společné označení pro respirační poruchy, které vznikají z plicních a mimoplicních příčin
- dělí se na formu časnou (vzniká hned po narození) a pozdní
- podílí se významnou měrou na mortalitě a morbiditě novorozenců a **může způsobovat ireverzibilní poškození CNS**
- etiologie:
  - nejčastěji plicní příčiny: syndrom hyalinních blanek, přechodná tachypnoe novorozence, aspirace mekonia, pneumonie, méně často hypoplazie plic aj.
  - mimoplicní příčiny: KVS (přetrvávání plicní hypertenze, VSV…), krevní (anémie, polycytémie), metabolické (acidóza, hypoglykémie), neuromuskulární (krvácení, edém mozku, choroby svalů, míchy, poškození freniku)
- chronická dechová tíseň je při bronchopulmonální dysplazii
- patogeneze: základním mechanismem je **porucha ventilace a oxygenace**
- klinický obraz: dýchací systém – tachypnoe, dyspnoe, bradypnoe, apnoe...
  KVS – tachykardie, cyanóza, bledost, bradykardie, hypotenze, šok
  CNS – nepokoj, křeče...
- stupeň respirační dechové tísně můžeme hodnotit dle Downese (viz. SGL)
- laboratorní nález: pravidelný nález je různý stupeň poruchy v krevních plynech (**hypoxemie, poté i hyperkapnie)**
- při postižení plic: rtg, na CNS (krvácení, hypoxická ložiska) – sono
- terapie: léčba kauzální, léčba respirační insuficience – podávání kyslíku, distenční léčba, UPV

**Přechodné tachypnoe novorozenců**
= **syndrom vlhkých plic, syndrom dechové tísně II**
- benigní onemocnění postihující hlavně donošené nebo mírně nedonošené, které se narodí v klinicky dobrém stavu
- příčinou je opožděné vstřebávání plicní tekutiny v poporodním období
- klinický obraz: převažují lehké formy s nástupem příznaků 30minut až 3h po porodu (ústup do 3 dnů) - typická je **tachypnoe (do 100/min), lehká dyspnoe**, hrudník je soudkovitý, někdy je mírná cyanóza, auskultační nález na plicích je chudý
- laboratoř: mírná hypoxie **bez hyperkapnie a acidózy**

- na rtg výrazná cévní kresba, přítomnost tekutiny v interlobiu, plošší bránice a občas pleurální výpotek
- diagnóza – začátek se může podobat jiným, vážným, pneumopatiím (třeba sy hyalinních blanek)
  - hlavní rozdíl je **rychlé uzdravování, a zlepšující se rtg nález**
- terapie: na úpravu hypoxie obvykle stačí léčba kyslíkem
- prognóza dobrá, bez trvalých následků

**Apnoe**

- zastavení dýchání na dobu **20s a víc**, nebo **kratší ale s bradykardií, cyanózou a hypotonií**
- incidence je nepřímo úměrná gestačnímu věku
- etiologie – *primární apnoe* se vyskytuje u nedonošených bez zjištěné příčiny
  - předpokládá se účast obstrukce HCD nebo nezralost center v CNS
  - *sekundární* – při chorobách, které způsobí přímou depresi CNS (intrakraniální hemoragie, hypoxie, léky, meningitida, hypoglykémie), při poruchách metabolizmu (dysbalance minerálů, hyperamonémie), při sepsi, šoku, hyponatremii…
- klinický obraz – dva typy:
  - **centrální typ** – před apnoí nebylo zvýšené dechové úsilí
  - **obstrukční typ** – s dechovým úsilím
  - po 20s hypoxie dojde k poklesu saturace, cyanóze, bradykardii, postupně se zjevuje bledost, hypotenze, hypotonie (dítě nereaguje na taktilní stimulaci)
- diagnóza – včasná diagnostika apnoe je možná jen kontinuálním monitorováním saturace, dýchání a srdce u rizikových a patologických novorozenců
- terapie: - kauzální
  - symptomatická – při apnoi jemná taktilní stimulace, kyslík, dýchání maskou a vakem
  - u nedonošenců bez identifikovatelné příčiny – medikamentózní léčba (teofylin, kofein)
  - při smíšené nebo obstrukční apnoi – přetlaková léčba, v krajním případě UPV

**Pneumonie u novorozenců**

- jde o intrauterinní, intrapartální nebo postnatální **postihnutí plicního parenchymu infekcí**
- přenos je **hematogenní nebo vzduchem**, průběh bývá závažný a život ohrožující
- etiologie – *bakteriální*: streptokok sk. B, e.coli, s. aureus, s. epidermidis, klebsiella, pseudomonas, listeria…
  - *virové*: rubeola, CMV…
  - *mykotické*
  - *protozoální*
- významné **predispoziční faktory**: perinatální infekce matky, tachykardie plodu, inkompetence hrdla, odtok plodové vody…
- klinický obraz:
- **kongenitální pneumonie**: příznaky se objeví bezprostředně po porodu (pokud se dítě infikovalo při porodu, tak se projeví až tak 2.-4.den)
  - velmi těžký průběh mají zejména bakteriální pneumonie
- **získané pneumonie** – včasné (3.-7. den) a pozdní (po 7. dni)
  - lehký průběh, nevýrazné příznaky: slabé pití, mírná tachy-dyspnoe, termolabilnost, někdy apnoe
  - těžký průběh – příznaky se zdůrazňují, připojuje se hlasitý výdech (**grunting**), tachykardie, distenze břicha, zvracení, teploty, rozvoj sepse
  - auskultační nález je nespecifický
- laboratoř: pozitivní markry zánětu, **pozitivní kultivace a sérologie**
– rtg je necharakteristický (nepravidelné drobné infiltráty s tendencí ke splývání)
- terapie: kombinace ATB, úpravy hypoxemie, podpůrné léčby

**Syndrom aspirace mekonia**

- je vyvolán vdechnutím plodové vody s obsahem mekonia
- postihuje hlavně novorozence **přenášené a hypotrofické**
- etiopatogeneze: akutní i chronická intrauterinní hypoxie způsobí vyprázdnění smolky do plodové vody, jejímu rozptýlení, může dojít k aspiraci – vzniká **chemický zánět**, pokud se smolka ve vodě nestačí rozptýlit (únik při porodu) hrozí **akutní obstrukce a dušení**
- klinický obraz:
- při porodu vidíme na kůži, v plodové vodě a v orofaryngu části mekonia
- při aspiraci velkých kusů dojde k akutní obstrukci s dušením: lapavé dýchání a těžká asfyxie s cyanózou
- při aspiraci jemně rozptýlené smolky: bezprostředně po porodu se rozvíjí **těžké RDS** (dyspnoe, hlasitý výdech, tachypnoe, cyanóza)
- hrudník je ve významném inspiračním postavení, auskultačně jsou přítomné difúzní chrůpky a vrzoty, někdy je dýchání oslabené
- **obávané komplikace**: **rozvoj aspirační pneumonie, syndrom perzistující plicní hypertenze, hypoxicko-ischemická encefalopatie, pneumotorax, šok**
- laboratoř: **hypoxie, hyperkapnie, acidóza**

- při aspirační pneumonii jsou pozitivní zánětlivé markry
- rtg: hyperinflace, difúzní hrubé skvrnité a pruhovité zastínění s ložisky emfyzému, příp. větší atelektázy
- predilekčně je postižena pravá strana
- diagnóza a dif.dg.: nález mekonia, rtg, klinický obraz - musíme vyloučit jiné příčiny RDS
- terapie: pozornost se věnuje **účinnému a včasnému odsátí dýchacích cest**, příp. s výplachem trachey a bronchů fyziologickým roztokem
- prevence: dobrá prenatální péče, odsátí HCD ještě před porodem ramínek, po porodu okamžitá intubace a účinné odsávání
- prognóza: největší letalita je v průběhu prvního dne, z dlouhodobých následků je nejčastěji DMO a bronchopulmonální dysplazie

**Pneumotorax**

- etiopatogeneze: nejčastější faktor je **změněná plicní tkáň** (syndrom hyalinních blanek, aspirace mekonia, stafylokoková pneumonie, hypoplázie plic) **a UPV**
- klinický obraz:
- asymptomatický pneumotorax – asi u 1-2% novorozenců, nalezneme oslabené dýchání s tachypnoí
- symptomatický - respirační tíseň různého stupně (od zvýšené frekvence až po závažnou dyspnoi, tachypnoi a cyanózu)

**Syndrom hyalinních membrán**

- **idiopatický RDS**
- **pneumopatie** novorozenců, kterou **podmiňuje nedostatečná tvorba surfaktantu**
- vyskytuje se **nejčastěji u nedonošenců narozených před 32. týdnem**
- etiopatogeneze: pneumocyty 2. řádu jsou nezralé a je jich málo
- při nedostatku surfaktantu vzniká kolaps alveolů a vytvářejí se **drobná atelektatická ložiska**, na opakovanou expanzi těchto alveolů je třeba velkého tlaku, který poddajná hrudní stěna neumí vyvinout - postupně se tvoří rozsáhlé atelektázy, zhoršuje se výměna plynů a vznikají **intrapulmonální pravo-levé zkraty** - výsledkem je **hypoxémie, acidóza** s následnou vazokonstrikcí v plicním řečišti a **refetalizací cirkulace**
- následná porucha endotelu kapilár se projeví zvýšenou propustností, pronikáním plazmy a fibrinu do alveolu, kde spolu s nekrotickým endotelem vytvoří hyalinní blanky
- těžký průběh **se komplikuje** kardiomegalií, dekompenzací srdečních funkcí a CNS hemoragiemi
- klinický obraz:
- krátce po narození vzniká **tachypnoe**, která při lehkém průběhu do 2 dnů ustoupí
- při těžkém průběhu se dyspnoe zvýrazňuje a objevuje se **typický výdech**
- průvodní příznaky – **otoky končetin, hypotenze, oligurie**, stupňující se svalová hypotonie až atonie
- klinické projevy vrcholí 2.-5.den
- prognosticky **nepříznivé příznaky – bradykardie, apnoické pauzy**
- laboratoř: hypoxémie, hyperkapnie
- na rtg – jemná disperzní retikulární kresba a vzdušný tracheobronchogram
- při progresi vznikají splývavá lobulární nevzdušná ložiska až tzv. **bílé plíce**
- diagnóza: odlišit musíme hlavně sepsi (dle zánětových markrů)
- terapie: JIP, opatření na zmírnění či odstranění resp. insuficience – kyslík, přetlaková léčba, UPV
- opakované intratracheální podávání surfaktantu
- komplexní péče o cirkulaci, výživu a vnitřní prostředí
- prevence: předcházení předčasným porodům a asfyxie
- při hrozícím předčasném porodu dáváme matce 48-72h před porodem dexametazon, který urychlí dozrávání plic plodu
- prognóza: mortalita těžkých forem je 20-40%
- **trvalé následky můžou mít komplikace** – hemoragie do CNS, hypoxické poškození mozku, bronchopulmonální dysplázie

**Bronchopulmonální dysplázie**

- **chronická progresivní fibroproliferativní** choroba plic **nedonošenců, kteří byli léčeni UPV**
- projevuje se **přetrvávající respirační tísní** a typickým rtg nálezem
- etiopatogeneze – faktory vzniku: nezralost plic, časné pneumopatie, UPV, toxicita kyslíku, edém a infekce plic
- klinický obraz:
– u nedonošence na UPV – místo zlepšení stavu respirační příznaky přetrvávají (týdne až měsíce)
- lehká forma – mírné respirační příznaky, závislost na kyslíku není dlouhodobá, **sklon k respiračním infektům**
- středně těžká forma – dlouhodobá závislost na kyslíku, možná kardiální dekompenzace, závažnější respirační příznaky
- těžké formy – vyžadují dlouhodobou UPV
- hromaděním hlenu, edémem, bronchospazmem a kolapsem z tracheomalácie (získané) vzniká **obstrukce DCD** - ta spolu **s hypoxémií**, **plicní hypertenzí** a **cor pulmonale** vedou k **cyanotickým záchvatům**

- komplikace: neprospívání, přechodná psychomotorická retardace, osteopénie, stenóza subglotického prostoru
- laboratoř – **hypoxémie, hyperkapnie a acidóza**
- rtg obraz: mění se s průběhem choroby
    - počáteční difúzní retikulární granulace přecházejí do závojovitých zastínění, drobná nepravidelná cystoidní ložiska, kardiomegalie
    - pozdní stádia – hrubá sytá trabekulizace plic (fibróza) s cystickými a emfyzematózními partiemi
- terapie: optimalizace léčby respirační insuficience (minimalizovat střední tlak v DC, kyslík v co nejnižších možných koncentracích)
    - boj proti edému plic – omezení tekutin, diuretika
    - ovlivnění obstrukce a hyperreaktivity bronchů (beta2mimetika, teofylin)
    - zabezpečení pozitivní energetické bilance
    - léčba infekcí
    - terapie kortikoidy je kontroverzní
- prevence: nutné snižovat riziko prematurity a RDS, omezujeme faktory intenzivní léčby, bráníme následkům oxidačního stresu (alopurinol, vit. E,A,C, blokátory Ca kanálu, barbituráty)

**Primární pulmonální hypertenze novorozenců (PPHN)**
- P: aspirace mekonia, polycytemie (hyperviskozita), brániční hernie, plicní hypoplazie, VVV srdce, poporodní hypoxie, hyperkapnie a acidóza **způsobí vazokonstrikci plicních cév**, tím se ještě více zvýší plicní hypertenze, **typický je významný kompenzační levo-pravý shunt skrze latentní foramen ovale a PDA**

D – rtg hrudníku, echokardiografie

## 31a) Hyperbilirubinémie, diferenciální diagnóza a léčba

- Hlavním příznakem poruch metabolismu bilirubinu je **hyperbilirubinémie = zvýšení hladiny bilirubinu v krvi nad 25 µmol/l**
- Při zvýšení hladiny **nad 30 µmol/l** pozorujeme **žluté zabarvení sklér, později i kůže a sliznic (při hodnotách nad 85 µmol/l)** = **ikterus (žloutenka)**, které je způsobeno ukládáním bilirubinu ve tkáních.
- postihuje 50% donošených a 80% nedonošených novorozenců

**Bilirubin:**

= konečný degradační produkt hemoglobinu
- hlavním zdrojem jsou erytrocyty odstraněné z cirkulace a destruované retikuloendoteliálním systémem
- v krvi vázán na albumin (pokud není překonána jeho vazebná kapacita) – **nekonjugovaný, nepřímý bilirubin** – rozpustný v tucích (→ usazuje se v tukových tkáních a CNS) → vychytáván játry → konjugován s kyselinou glukuronovou → **konjugovaný, přímý bilirubin** – rozpustný ve vodě → vylučován do žluče.

**Juvenilní hyperbilirubinemie**
- velmi častá (a často svízelná) problematika v péči o dospívající
- obecně ve výskytu dominují **chlapci**
    - familiární poruchy - nekonjugované - **Gilbertův** sy, **Crigler-Najjar II** sy
      - konjugovaná frakce musí být zastoupena do 15%
    - konjugované - **Dubin-Johnsonův** sy, **Rotorův** sy
- bilirubin – norma **17-20 µmol/l**
    - při hodnotě 20-30 – **kontrola jaterních testů**
    - nad 30 – podrobnější vyšetření
- **průkaz hemolýzy** – v krvi je 3x více retikulocytů než obvykle (norma je do 10%)

***Gilbertův syndrom***
- jde o benigní stav charakteristický **mírnou, kolísající nekonjugovanou hyperbilirubinémií**
- etio - snížená aktivita jaterní UGTA1 (= gen pro UDP-glukosyltransferázu, Uridine 5'-diphosphoglucose)- porucha TATAA boxu, snížená exprese
- **AR**, **10-12% populace**
- hodnoty **bilirubinu** jsou mezi **30-50 µmol/l**
- asi u třetiny postižených jsou období, kdy je bilirubin naprosto v normě
- **vzestup** je často spojen s infekcemi, tučnou stravou, hladověním, požitím alkoholu, fyzickou námahou či premenstruační tenzí
- část pacientů trpí **nespecifickými příznaky** – trávicí obtíže, slabost, zvýšená unavitelnost
- diagnóza – vychází z pečlivé anamnézy, fyzikálního vyšetření a ze skutečnosti, že jedinci jsou prakticky asymptomatičtí
    - laboratoř – opakovaně prokážeme **kolísavou, izolovanou, nekonjugovanou hyperbilirubinémii**
    - musíme vyloučit hemolýzu (**normální krevní obraz**, včetně retikulocytů)

- musí být **normální jaterní testy**, **negativní HBsAg** a **anti-HCV**
- biopsie není považována za nutnou
- po dobu sledování se mění jen hodnoty bilirubinu a žádný jiný laboratorní nález

- terapie – není nutná
  - při intenzivní žloutence můžeme podat každý večer **fenobarbital**
  - pacienta musíme upozornit, že jde o benigní stav s výbornou prognózou
- dif. dg mezi Gilbertem a jiným postižením hepatocytů:
- anamnéza – prodělaná monokukleóza, kontakt s hepatitidou
- sérologie, jaterní testy
- přítomnost hepatosplenomegalie
- stavy po infekci mají intermitentně zvýšený konjugovaný bilirubin
- **genetické vyšetření**
- nutno též odlišit Wilsonovu chorobu (neurologické symptomy, Cu v moči, při pomyšlení na tuto diagnózu děláme ihned jaterní biopsii – najdeme steatózu, hodně mědi v jaterní sušině, molekulární diagnostika – postihuje asi 90%)
- defekt $\alpha_1$-antitrypsinu (u dětí se neprojeví typickým emfyzémem, spíš opakovanými respiračními infekty, zde je velmi výtěžná molekulární diagnostika)
- algoritmus vyšetření: **KO + retikulocyty** - **sérová biochemie** - **jaterní funkce** (hlavně úroveň proteosyntézy – Quick, INR, aPTT) - cholinesteráza (stupá i při toxickém postižení jater), prealbumin → jsou to ale také proteiny akutní fáze
  - imunologie – může být chronická žloutenka, Ig, CIK, ANAb
  - ceruloplasmin, $\alpha_1$-antitrypsin, haptoglobin (marker hemolýzy)
  - sérologie – VHA, VHB, VHC, EBV, CMV, HSV, toxoplasma
  - stolice na parazity
  - sono jater, sleziny, žlučníku
- dif.dg izolované nekonjugované hyperbilirubinémie hepatálního typu
  - Chronická hepatitida nízkého skóre – nutná histologie, často ale u ní stoupají aminotransferázy
  - Posthepatická bilirubinémie

**Crigler–Najjar sy**

- provázen **těžkou nekonjug. hyperbilirubinémií** s **těžkým postižením mozku**
- **I. typ** – velice vzácný (0.6–1 / 1mil) **AR**, **Bi více než 345 µmol/l**
  - Úplné chybění bilirubin-uridin-difosfát-glukuronyl-transferázy hepatocytů → porucha konjugace bilirubinu → bilirubin nemůže být vylučován ledvinami – porucha způsobí poškození jaterní tkáně, proto nereaguje na léčbu fenobarbitalem
  - novorozenec: ikterus s prudkým vzestupem nekonjugovaného bilirubinu během prvních hodin života
  - žluč je bezbarvá, stolice je hnědá (přestup nekonjugovaného bilirubinu střevní sliznicí), moč je světlá, nelze v ní prokázat bilirubin
  - bez terapie se brzy rozvíjí **jádrový ikterus**.
  - Dnes **výměnné transfúze** (v novorozeneckém obd.), 12hod/d fototerapie, **inhib. hemové oxygenázy,** p.o. **calciumfosfát** (-carbonát), který ve střevě tvoří konjugáty s Bi
  - Nakonec transplantace jater
- **II. type** – **AR**, Bi méně než 345 µmol/l, příznaky se rozvíjí později, kernikterus je vzácný
  - žluč je pigmentovaná, nízké hodnoty UDP-G1
  - léčba **fenobarbitalem**

*Dubin–Johnsonův sy*

- **AR**, velmi vzácný
- způsoben mutací genu pro pumpu (CMOAT - Canalicular Multispecific Organic Anion Transporter), která transportuje glukuronidovaný bilirubin a některá xenobiotika z hepatocytu do žlučových cest - konjugovaný bilirubin se pak z hepatocytů dostává účinkem podobné pumpy do krve
- může probíhat asymptomaticky, většinou se rozvíjí příznaky v raném věku - kromě **žloutenky** a **bilirubinurie** se mohou objevovat bolesti břicha, únava a mírné zvětšení jater. Příznaky se zhoršují při interkurentních (současně probíhajících) onemocněních
- labor. testy - **zvýšené gamaglutamyltransferázy** (GGT), **zvýšený konjug. Bi bez elevace AST, ALT**
- prognóza je dobrá. Pacient je **asymptomatický, nevyžaduje léčbu**. U některých novorozenců je cholestáza.
- **kontraceptiva a těhotenství můžou způsobit ikterus**

*Rotorův sy*

- **AR**, vzácná porucha
- současný defektu dvou transportérů organických aniontů
- sy lze rozlišit od D-J sy speciálními vyšetřeními (při Rotorově syndromu játra pomaleji vychytávají diagnostické látky anionické povahy; Dubinův-Johnsonův syndrom je naproti tomu charakterizován pigmentovými depozity v hepatocytech).
- hl. příznakem je **nesvědivá žloutenka**

- některé léky podané v obvyklém dávkování mohou u pacientů s Rotorovým syndromem vykazovat i život ohrožující toxicitu.

**Metabolismus bilirubinu u novorozence**
- ve fetálním období je bilirubin transportován transplacentárně, játra jsou málo aktivní
- po porodu nastává **rychlý nárůst koncentrace bilirubinu (kratší životnost erytrocytů – 70 až 90 dnů**, větší objem krve – vyšší HTK, minimální pasáž GIT a reabsorpce nekonjugovaného bilirubinu ze střeva)
- **konjugační systém jater je nezralý** (nedostatek ligandinu a glukuronosyltransferázy)

- Hyperbilirubinémie může nastat **i při normálním metabolismu bilirubinu** a to při:
    - při zvýšené tvorbě bilirubinu
    - při sníženém vychytávání bilirubinu játry
    - při snížené konjugaci bilirubinu v játrech
    - při poruše vylučování bilirubinu do žluče
    - při extrahepatální poruše odtoku do žluče

**Nekonjugované hyperbilirubinemie**:
- hyperbilirubinemie způsobená převážně vzrůstem hladiny nekonjugovaného bilirubinu
– nekonjugovaný bilirubin nenavázaný na albumin prochází nezralou HEB a je toxický pro CNS, zejména **bazální ganglia, jádra hlavových nervů, mozeček a sluchové dráhy**
- viz.ot 24a

Toxicita bilirubinu:
- pro CNS je toxický jen tzv. volný bilirubin – ta část nekonjugovaného bilirubinu, která není navázána na albumin - **vazebnou kapacitu albuminu snižuje acidóza, sepse, nezralost a léky vážící se na albumin – furosemid, ampicilin, gentamycin...)**
- propustnost hematoencefalické bariéry může být zvýšena díky nezralosti, **hypoxémii, hyperkapnii**.

**Fyziologická novorozenecká žloutenka**
- je součástí ochrany organismu proti kyslíkovým radikálům = přechodné zvýšení nekonjugovaného bilirubinu
– nejčastější, objevuje **se 36 hodin po porodu**, maximální hladina: 3.-4. den (u nedonošenců 5. – 7. den života) - stoupá max. 5 mg/ l hod, klesá po 5. dnu života (koncem 1. týdne)
- **celkový Bi dosahuje maxima cca. 205 µmol/l**, hladina **nekonjugovaného bilirubinu je < 120 mg/l**, hladina Bi z pupečníkové krve je pod 68 µmol/l
- diagnóza se stanoví po vyloučení ostatních závažnějších příčin (hemolýza, infekce, metabolická porucha) - nikdy nesmí být: anémie, hepatosplenomegalie, zvýšené jaterní enzymy
- dítě je klinicky bez obtíží, prospívá, budí se na pití, u prsu je čilé
- **důležité je sledovat hlavně dynamiku**: ústup ikteru, pokles Bi ve 2. a 3. týdnu, celkový stav novorozence
- **u jinak zdravého novorozence jsou rizikové hladiny až nad 450 µmol/l**

**Crigler-Najjar syndrom**: vzácný závažný deficit glukuronosyltransferázy
    - typ I. – hereditární deficit enzymu, nutné opakované VT, jinak kernicterus
    - typ II. – aktivita enzymu pouze snížena, podává se enzym indukující fenobarbital

**Gilbert syndrom**: u ½ mírně snížená aktivita glukuronosyltransferázy, pouze mírná (30 – 50 µmol/l) kolísavá, izolovaná, nekonjugovaná hyperbilirubinemie, může ale zhoršit fyziologickou novorozeneckou žloutenku

**Žloutenka kojeného dítěte**
– prolongovaná žloutenka vyvolaná mateřským mlékem u dravých donošených novorozenců, kteří prospívají, mají normální jaterní testy a nemají zvýšený konjugovaný Bi (objevuje se po 3. dnu, **mezi 1.-2. týdnem**)
- maximum bilirubinu je ke konci 2. týdne, klesá pomaleji, 25 – 50% přechází do prolongovaného ikteru, spontánně **ustupuje během 1-4 měsíců**
- po přerušení kojení se stav upraví, následně po pokračování kojení (po 2 dnech) se většinou již bilirubin příliš nezvyšuje (kojení přerušíme na 12-24h a dítě dokrmujeme odstříkaným MM ohřátým na 56°C po dobu 15 min, lžičkou)
- na mechanismus je řada teorií, není zcela jasný
- může to být vysokou aktivitou lipoproteinové lipázy v MM – uvolňuje z TAG neesterifikované MK s dlouhými řetězci, ty mohou zvyšovat enterohepatální oběh, inhibovat konjugaci bilirubinu nebo přímo glukuronidázu…
- je důležité zachovat klid, upokojit matku, ale nezanedbat možné jiné příčiny

**Patologická hyperbilirubinémie:**
- začíná v prvních 24 hodinách života
- bilirubinémie **stoupá rychleji než 85 µmol/l za den**
- **konjugovaný bilirubin nad 34 µmol/l (nebo nad 10% celkového Bi)**

**- KO:** kromě ikteru **i jiné odchylky zdravotního** stavu: letargie, poruchy teploty, tachypnoe, apnoické pauzy, bledost
**-** maximální hladina Bi je vyšší než fyziologická obvyklá hladina fyziologického ikteru dle stáří novorozence

**Perzistující** ikterus
- 1 až 2 týdny u donošeného, 3 až 3 týdny u nedonošeného, u plně kojených může klidně i 2 až 3 měsíce přetrvávat!

**Prolongovaný** ikterus
- vrcholí v 1. týdnu života a neklesá ani ve 2. a 3. týdnu života, u plně kojených novorozenců může přetrvávat i 4 měsíce!

- Dítě je nutné řádně vyšetřit a zjistit příčinu - D: přímý a nepřímý bilirubin, krevní skupina, Coombs test, krevní obraz s počtem retikulocytů, krevní nátěr

– nejčastější příčiny:
- hemolýza (**AB0, Rh izoimunizace**, **polycytémie**, **defekty erytrocytární membrány**)
- porodní **poranění** (hematomy, subdurální krvácení,…) – zvýšená **extravazální hemolýza**
- hypoxie
- novorozenec diabetické matky
- **infekce** (bakteriální, TORCH)
- dědičné metabolické poruchy

- zvýšená hemolýza u polycytémie:

– k polycytémii vede pozdní podvázání pupečníku, **fetofetální či maternofetální transfúze**, **diabetická fetopatie**, **intrauterinní růstová retardace** plodu

- Rh izoimunizace:

– daná imunizací Rh- matky Rh+ plodem, během těhotenství dochází k hemolytické anémii krve plodu díky Ig matky, může vést **až k hydropsu plodu a odúmrti**
- první dítě zpravidla nebývá postiženo
- prevence: ženám dávat transfúze jen v indikovaných případech (abychom zbytečně neimunizovali)
  - při potvrzení Rh- matky a h+ plodu: dítěti aplikujeme do 72h po porodu anti IgD
  - podobně také aplikujeme Rh- ženám antiIgD při potratu
- prenatální léčba – cílem je zabránit anémii a hydropsu plodu, aplikujeme od 20. týdne intrauterinní transfúze v 7-10denních intervalech až do porodu
- postnatální léčba – korekce anémie, léčba hyperbilirubinémie

- OAB izoimunizace
- imunizace proti malým krevním skupinám (Kell, Duffy aj.)

- průběh je lehčí než při Rh izoimunizaci, ale i tak může být těžký a fatální

**Příčiny patologického ikteru novorozence**

Zvýšená produkce bilirubinu:
- inkompatibilita krevních skupin matky a dítěte (Rh, ABO, jiné)
- polycytémie
- hereditární sférocytóza a příbuzné choroby
- deficit glukózo-6-fosfátdehydrogenázy nebo pyruvátkinázy
- talasémie

Metabolické příčiny:
- dítě matky s diabetes mellitus
- nedonošenost
- galaktosémie
- Gilbertova choroba
- hypotyreóza
- Criglerův-Najjarův syndrom

Cholestáza:
- biliární atrézie
- cysta choledochu
- cystická fibróza
- dlouhodobá parenterální výživa (→ cholestatický ikterus = konjugovaná hyperbilirubinémie)

Sepse

- intrauterinní infekce (TORCH)

**Terapie**:

- Cíl: předejít hladinám bilirubinu, které by ohrozily novorozence rozvojem jádrového ikteru
- Léčba základního onemocnění a podpůrná léčba – fototerapie, výměnná transfúze při selhání fototerapie
- Pro léčbu používáme **Hodrův-Poláčkův indikační graf**
- **fototerapie** – nejúčinnější je modré světlo (460 nm) – vlnová délka nejblíže absorpčnímu spektru bilirubinu
  - opatření: zakrytí očí, monitorace životních funkcí, zajištění normotermie, dostatečná hydratace a výživa
  – doporučuje se začít při hladině Bi **>350 µmol/l ve stáří 72 hodin**, pro léčbu fototerapií ve věku **96 hodin jsou to hodnoty >320 µmol/l**, **u nedonošenců nad 260 µmol/l**
- výměnná transfuze - odstranění senzibilizovaných erytrocytů, protilátek, bilirubinu a toxických látek; korekce anémie.
  - při AB0 inkompatibilitě se podávají erytrocyty 0 v AB plazmě.
  - při Rh inkompatibilitě se podává krevní skupina dítěte, Rh negativní.
  - o výměnné transfúzi lze uvažovat **při hladině Bi nad 450 µmol/l.**
- **s** odstupem se doporučuje screeningové vyšetření sluchu a sledování psychomotorického vývoje.

**Konjugovaná hyperbilirubinemie (> 20 mg/l)**

- hyperbilirubinemie způsobená převážně vzrůstem hladiny konjugovaného bilirubin
– je vždy patologický stav, konjugovaný bilirubin není toxický pro CNS, ale je příznakem závažné poruchy (cholestáza, poškození jater) (viz. ot 24a)
- E: dědičné poruchy transportu (**Dubin – Johnsonův**, **Rotorův sy)**, hepatocelulární onemocnění **(Wilson**, **def. α1- antitrypsinu**, akutní, chronická nebo poléková **hepatitida**), **biliární atrézie/ageneze**
- U novorozenců a kojenců dále: **prenatální infekce** (TORCH), **sepse**, **infekce močových cest**, DMP, hypotyreóza, CF)
- **Alagillův syndrom** – biliární hypoplazie a anomálie srdce nebo kostí, dysmorfie obličeje.
- D: jaterní enzymy (AST, ALP, GMT), kultivace (včetně testu na hepatitidy), metabolické skríningové testy, UZ jater, potní chloridový test (cystická fibróza), případně biopsie jater
  **- atrézie žlučových cest**: tmavá moč a světlá stolice i po 2. týdnu života

T: léčba základního onemocnění, fototerapie ani krevní transfuze nepomáhají

**intrahepatální nebo extrahepatální cholestáza**

- u každého novorozence vyšetřovaného na ikterus po 14. dnu života má být zjištěn konjugovaný bilirubin
- dítě, které má konjugovaného bilirubinu **nad 20% z celkového**, je nutné bez otálení odeslat na dětské gastro (diagnostika atrézie žluč. cest)

laboratorní vyšetření ikterického novorozence:

- RA se zaměřením na výskyt žloutenky, splenektomie, anemie u příbuzných
- porodní anamnéza: mechanismus porodu, kefalhematom, asfyxie, prematurita, diabetes mellitus matky…
- klin: žloutenka? bledost? hepatosplenomegalie? tachykardie? dyspnoe? apatie při pití? Nechutenství, termolabilita? Doba manifestace prvních klinických projevů?
- labo: **celkový a konjugovaný bilirubin, krevní skupina dítěte a matky, přímý Coombsův test** (odhaluje Ig matky proti Ery dítěte, užívá se před transfúzí a k vyšetření hemolytických anémií), **KO** (**vč. retikulocytů a diff**.), morfologie erytrocytů (nátěr na sklíčko), hemoglobinopatie, enzymopatie
  - **CRP, jaterní enzymy (ALT, AST, ALP), ABR, glykemie, TORCH** (toxoplasma, rubeola, CMV, HSV), ev. metabolické vady
  - **chol, celková bílkovina, albumin**, **hemokoagulační vyšetření, laktát, amoniak,** fT4, TSH, $\alpha_1$-antitrypsin
  **- moč** chemicky a sediment, kultivace moči, výtěry, hemokultura
- k orientačnímu vyšetření se používá neinvazivní transkutánní ikterometrie

**jádrový ikterus** (kernicterus) – bilirubinová encefalopatie

- v současnosti vzácný
- Zvýšená propustnost hematoencefalické bariéry je při **nedonošenosti, asfyxii, hyperkapnii, hypoalbuminemii, meningitidě…**
- Později může jádrový ikterus vzniknout při nekonjugované hyperbilirubinemii u **neimunitní hemolytické anémie a u enzymatických defektů.**
- KO - prodromální stádium – hypotonie, apatie, poruchy sání (objevují se 3.-4. den, mohou vymizet)
  - **tonické křeče, opistotonus** (tyto příznaky opravňují stanovit diagnózu, ta pak lze ověřit pouze při sekci)
  - konečné stádium – spastická diplegie, choreoatetóza, poruchy sluchu, snížení inteligence
  - letargie/iritabilita, hypotonie, anorexie, špatně výbavný Moroův reflex

## 31b) Poruchy fosfokalciového metabolismu, klinický dopad, dif.dg.

- koncentrace Ca: **2,2-2,6 mmol/l**
- Ca je v krvi ve třech formách – **40% vázána na bílkoviny**, **10-13% je ve formě komplexů a 50% je v ionizované formě** (ta je rozhodující pro neuromuskulární dráždění)
- hypoalbuminémie je spojena s poklesem vápníku, ale nejsou žádné příznaky hypokalcémie - ionizovaná forma je v normě

- **Hypokalcémie - pokles koncentrací Ca pod 2,14 mmol/l**

- projevuje se obvykle bouřlivěji než hyperkalcémie, ale i tak může zůstat dlouho nerozpoznána
- nejzávažnější klinický problém představuje u dětí a u starých lidí
- příčiny:
  - ztráty Ca ze séra – **hyperfosfatémie** (při nadměrném přísunu P ve stravě, po nadměrné lýze bb. – přesun kalciumfosfátu do tkání), při **pankreatitidě** (kalcifikace lézí – přesun Ca), **syndrom hladových kostí**
  - hypoalbuminémie (**nefrotický sy, kongenitální analbuminémie, exsudativní enteropatie**)
  - **hypomagnezémie** – snižuje sekreci PTH, inhibuje odpověď kostí na PTH
    - tato hypokalcémie je rezistentní na léčbu, dokud neupravíme magnezémii
    - při **malabsorpci**, **dlouhodobé parenterální výživě**, **průjmech**, u nedonošenců, nadměrnými ztrátami Mg močí, **tubulointersticiální nefritidy**…
  - **hypoparathyreóza**, **pseudohypoparathyreóza** (periferní forma – receptorová porucha)
  - **deficit vit. D** – viz.ot. 29.a
  - **syndrom Kenny-Caffeyův** – zúžení kostní dřeně, retardace růstu, porucha čočky (myopie) a hypokalcémie
- klinický obraz – nejčastěji jsou neuromuskulární a psychiatrické příznaky
  - **tetanie** – viz dále
  - může vznikat **porucha inteligence**, **myopatie**
  - při dlouhotrvající hypokalcémii se ukládá **Ca a Fe do cév BG → extrapyramidové příznaky**
  - zvláště nápadné jsou změny **zubů** (prořezávají se pozdě, nepravidelně, sklovina je hypoplastická, kazivost
- diagnóza – vyšetříme – Ca v séru (i ionizované), P, Mg, albumin, kreatinin, GF, PTH
  - **UZ příštítných tělísek**, **cAMP v moči**
  - speciální testy – **metabolity vit. D**, zvýšení cAMP v moči po podání PTH
- terapie – liší se u akutní a u chronické hypokalcémie
  - vždy se snažíme upravit případnou hyperfosfatémii, neboť působí antagonisticky na léčebné snahy a způsobuje vypadávání kalciumfosfátů v orgánech
- **akutní hypokalcémie** – vyžaduje ihned péči – hrozí křeče a laryngospazmus
  - ihned podáme **200-300 mg Ca i.v. po 10 min** (20-30ml 10% calcium gluconicum)
- **chronická hypokalcémie** – zvýšený denním přívodem Ca (**denně 1-3g**), zvýšením jeho resorpce pomocí vit. D a úpravou metabolických změn - u dětí bez hyperfosfatémie doporučujeme mléko
  - perorální preparáty – **kalcium laktát, citrát**…

- **Tetanie**

- je to **syndrom zvýšené dráždivosti CNS a PNS**, která vzniká změnami koncentrací iontů v ECT
- hlavní změny iontů vedoucích k tetanii:
  - **pokles – $Ca^{2+}$, $H^+$ (alkalóza), $Mg^{2+}$**
  - **vzestup – $K^+$, $Na^+$** (a nepřímo P – to totiž snižuje Ca…)
- tetanie může být manifestní / latentní, hypokalcemická / normokalcemická

$$\text{nervosvalová dráždivost} = \frac{Ca^{2+} \cdot H^+ \cdot Mg^{2+}}{K^+ \cdot PO_4^{2-} \cdot OH^-}$$

- příčiny:
  - **hypokalcemická** – **včasná** a **pozdní** novorozenecká tetanie, nedostatek vit. D, kongenitální vady příštítných tělísek (izolovaně nebo DiGeorgův sy), při ztrátách Ca, při alkalóze (hyperventilace, hysterické záchvaty…), při renální insuf.
  - **normokalcemická** – hypomagnezémie, neurogenní (organické poruchy CNS – **záněty, nádory, úrazy,** funkční poruchy CNS – **neurózy, psychózy**), syndrom spazmofilie

  - *Manifestní tetanie*

- klasicky se projeví ve třech formách

a) opakující se generalizované tonické křeče – při plném vědomí nemocného - začínají z konečků prstů a šíří se kraniálně

b) karpopedální spazmus – zvýšená dráždivost periferních nervů končetin
  - tonická flexe zápěstí, extenze prstů, addukce palce do dlaně
  - **spazmy** jsou velice bolestivé, mezi záchvaty přetrvává **parestézie**

c) laryngospazmus – křeč svaloviny laryngu, **hlasité namáhavé inspirium, dyspnoe, cyanóza**

- *Latentní tetanie*

- projeví se jako tzv. **spazmofilie – sklon ke křečím**
- projevuje se křečemi **po ischémii** nebo **po elektrickém či mechanickém dráždění**
- prokazuje se různými příznaky:
  - **Chvostkův příznak** – poklep před uchem na n. VII – škube se koutek
  - **Lustův příznak** – fenomén nervi peronei – poklep nad proximální hlavičku fibuly → zdvihnutí laterálního okraje nohy
  - **Trousseauův příznak** – manžetu tonometru nafoukneme na paži, to ischemizuje nervy paže – spazmus
- dif.dg. – při hypokalcémii je to snadné, ale je třeba ale myslet i na jiný původ (např. aminoacidurie a jiné DMP, epilepsie, záněty CNS)

- **Hyperkalcémie - vzestup ionizovaného kalcia nad 1,1-1,4 mmol/l**

- u dětí častá, může nás upozornit na choroby jinak obtížně diagnostikovatelné (malignity, sarkoidóza, hyperparathyreóza)
- příčiny:
- malignity – více mechanismů:
  – osteolýza **metastázami**
  - imunologicky aktivní tu (**myelom**, **lymfomy**) produkují cytokiny, které mohou aktivovat osteoklasty
  - méně často může nádor produkovat **peptid podobný PTH**
  - příčinou může být i hormonální léčba
- endokrinopatie – hlavně **hyperparathyreóza**, ale i u **hypertyreózy** (T3 zvyšuje resorpci kosti)
- granulomatózní choroby – **sarkoidóza**, **berylióza**, **tbc**, **histoplazmóza**…
  - u sakroidózy se vyskytuje v 50% a u 10% všech hyperkalcémií jde o sarkoidózu
  - na mechanismu vzniku se podílí zvýšená tvorba kalcitriolu (D3)
- léky – častá příčina- **tiazidová diuretika**, **předávkování vit. D**, **lithium**
- familiární hypokalciurická hyperkalcémie – AD, méně častá, jde o necitlivost kalciového senzoru v ledvinách – ten pak považuje hyperkalcémii za normu
  - hyperkalcémie novorozenců – následek **nepoznané nebo nedostatečné léčené hypoparathyreózy matky** → matka i plod pak trpí hypokalcémií, která stimuluje parathyroideu k hyperfunkci
- různé jiné příčiny – **Pagetova choroba, imobilizace, akutní renální insuficience**…
- klinický obraz – skládá se z příznaků vlastní hyperkalcémie a z příznaků základní choroby
  - GIT – **nauzea, zvracení, zácpa, vředy**, může vzniknout pankreatitida
  - ledviny – **polyurie, polydipsie, nykturie**, může vzniknout insuficience
  - KVS – změny na EKG – **zkrácení QT**, méně – těžké **arytmie** a **hypertenze**
  - CNS – při výraznější hyperkalcémii – **bolesti hlavy, poruchy vědomí**
  - **při koncentraci Ca nad 3,6 mmol/l – tzv. chemická smrt**
- diagnostika – při zjištění hyperkalcémie se doporučuje vyšetřit – P, Mg, Na, Cl, kostní izoenzymy, ABR
  - moč – Ca, P, cAMP, citrát
  - **rtg zápěstí, ruky, dlouhých kostí**
  - vždy **sono parathyroidey**
  - **kostní denzitometrie**
- dif.dg. – zvýšená sekrece PTH – snížená tubulární reabsorpce fosfátů, subperiostální resorpce kostí
  - zvýšená resorpce kostí – vzestup kostních E – **ALP, osteokalcin v séru, hydroxyprolin v moči**
  - tzv. **Odysseův syndrom** – izolované zvýšení ALP a jiných kostních enzymů bez poruchy metabolismu Ca, P nebo kostí, pacienti jsou postrkováni od doktora k doktorovi
  - **poměr Ca/kreatinin v moči** – vyloučí familiární hypoklaciurickou hyperkalcémii (u dětí **má být do 0,6**)
  - **hydrokortizonový test** – potvrdí sarkoidózu – podáváme 7 dní 100mg hydrokortizonu, když jde o sarkoidózu, hyperkalcémie ustoupí
- terapie – přívod fosfátů – způsobí přesun Ca do EC prostorů, hrozí riziko ukládání kalciumfosfátů do srdce, ledvin…
  - snížení resorpce kostí – **kalcitoninem**, **mitramycin** (cytostatikum), **difosfonáty**
  - **glukokortikoidy** – antagonizují účinek vit. D, dobré též u sarkoidózy
  - **infúze NaCl a furosemid** – zvýší exkreci Ca ledvinami (reabsorpce Ca je vázaná na reabsorpci Na, infúze vyvolá hypervolémii a tím sníží reabsorpci Na a tím i Ca)
    - dáme rychlou infúzi (20ml/kg) během 1hod, pak dáme 1-2mg/kg furosemidu, za 2-3h opakujeme
    - musíme ale pečlivě sledovat bilanci tekutin a **monitorovat srdce**
  - **EDTA** – zvyšuje vylučování Ca močí, je ale **nefrotoxická** – proto jen v život ohrožujících případech
- taktika terapie
  – akutní hyperkalcémie – zahájíme infúzí **fyz. roz. a pak furosemid**
    - pokud ohrožuje život, přidáme rovnou i kalcitonin
    - po zvládnutí krize přidáme **difosfonáty**
  - chronická – dle etiologie
- prevence – vyhýbáme se imobilizaci u nemocných s urychleným kostním metabolismem (Paget, hyperparath.)
  - u pacientů s potencionální hyperkalcémií (malignity, pacienti na diuretic ích) – pozor na ztráty objemu tekutiny

## 31c) Solidní nádory u dětí (kromě nádorů CNS)

**Neuroblastom**

- embryonální tumor, vyvíjí se ze sympatogonií, nádor sympatických ganglií a dřeně nadledvin, (je tam, kde je sympaticus)
- výskyt je během prvních pěti let života
- je lokalizován intraabdominálně (55%), v nadledvinách (35%), v zadním mediastinu (15%), na krku (7%), v pánvi (5%)
    - v oblasti čichového nervu je zvláštní forma – ***estezioneuroblastom***
- klinický obraz - první příznaky často vyvolávají metastázy
    - bolesti (hlavně kostí a kloubů), intermitentní horečky (častěji subfebrility), únava, slabost, nechutenství, neprospívání, úbytek na váze, změna nálady a chování
    - neurologické příznaky – motorická slabost, třes, poruchy chůze, snížený svalový tonus, kořenové bolesti, paraparéza, hypertenze, bolesti břicha, poruchy střevní pasáže...
- 2/3 endokrinně aktivní, produkují katecholaminy, lze dg., dále chronický průjem při VIPomu
- D– kys. vanilmandlová, homovanilová/dihydroxyfenylalanin v moči (z katecholaminů), UZ, CT, kostní scan, biopsie
- metastazuje často a časně

**Nádory pohybového aparátu**

- projevují se bolestí (někdy typicky noční), zduření, porucha funkce, příp. horečka (Ewing)
    - vzácněji patologické fraktury, častěji míšní komprese (Ewingův sarkom), hubnutí

Sarkomy Ewingovy skupiny

- kulatobuněčné nádory, specifické translokace genu EWS-FLY1 a EWS-ERG
- *malobuněčné nádory s modrými jádry*
- v této skupině je vedle Ewingova sarkomu ještě PNET (primitive neuroectodermal tumor)
- incidence 1:1mil obyvatel, mezi 5 a 30 lety
- v mladším věku imituje osteomyelitidu s aktivací zánětlivých parametrů, včetně pozitivity scintigrafie (značené leuko)
- charakteristická je reaktivní periostální reakce tvořící vrstvy jako cibule
- prognostický faktor – velikost nádoru
- je jak chemosenzitivní tak radiosenzitivní
- nejlepší je užití všech tří technik – začneme chemoterapií, pak záření a pak to vyřízneme

**Wilmsův tumor**

- nejčastěji mezi 1. a 5. rokem, často sdružen s kongenitálními vadami (zejména *absence iris*)
- nádor z primitivního metanefrogenního blastému, často obsahuje i struktury jiných tkání
- šíří se hematogenně – plíce, játra, mozek, lymfogenně
- příznaky – velká, nebolestivá rezistence v břiše, hematurie, bolesti břicha jsou jen u pětiny nemocných (obraz NPB)
    - GIT poruchy – nechutenství, nauzea, zvracení, průjem, zácpa
- léčba – u všech – ureteronefrektomie (obvykle po neoadj. CHT)
    - RT při reziduálním tu nebo při postižení uzlin
    - CHT – před i po operaci – aktinomycin D, adriamycin, vinkristin
    - dává se vysokodávková CHT s následnou transpl. kostní dřeně
- prognóza trvalého vyléčení – 80-90% u všech stádií

**Retinoblastom**

- zhoubný nádor sítnice
- 1 na 20tisíc nově narozených dětí
- většinou jednostranně, obvykle následkem somatické mutace (asi 70%), ale i dědičný
    - AD s vysokou penetrací (nutno dávat pozor na sourozence postižených...)
    - dítě pacienta s retinoblastomem má 50% šanci...
- většina se manifestuje v prvních třech letech života, výjimečně se vyskytne nad 6. rok
- oftalmoskopie – šedobělavý uzel na sítnici
- může se projevit šilháním nebo ztrátou vidění – to většinou přivede rodiče k lékaři
    - je to pozdní stádium, kdy tumor vyplňuje sklivcovou dutinu
    - častá komplikace – sekundární glaukom
- může se šířit do CNS přes opticus nebo zakládat meta do kostí

terapie – jednostranné – enukleace oka
– oko je už většinou slepé, jde o život zachraňující výkon
- malé nádory, konzervativně či kryokoagulace či fotokoagulace
- je to nádor výrazně chemosenzitivní (karboplatina, vepesid)

**Juvenilní angiofibrom nosohltanu**

- poměrně vzácný, benigní
- postihuje hlavně chlapce a mladé muže, později involuje

- příčina není objasněna
- vyrůstá z klenby nosohltanu nebo horního obvodu choany
- solidní angiom s bohatou složkou tepennou i žilní, živen obvykle z povodí a.carotis ext.
- roste ale rychle, tlakově destruuje lebeční bazi, kosti splanchnokrania a leze do dutin
- při odstraňování nosních mandlí u chlapců nad 12 let, je třeba vždy vyloučit tento nádor, kdybychom extirpovali omylem nádor, velmi by to krvácelo...
- příznaky – obstrukce dých. cest, druhotné známky zánětu, častá úporná epistaxe
    - při obstrukci tubae auditivae – nedoslýchavost
    - průnik do očnice – dislokace bulbu
- diagnostika – rinoskopie, rozsah nádoru na CT a MR, angiografie na zjištění zásobení
- léčba – chirurgická – klasicky nebo laserem po embolizaci přívodné arterie

**Testikulární nádory mužů**

- epidemiologie – každoročně je diagnostikováno asi 400 případů germinálních nádorů
    - nejčastěji jsou testikulární, méně často vycházejí primárně z retroperitonea, mediastina nebo vaječníku
    - ve věku 20-40 let patří mezi nejčastější nádory mužů (jinak asi jen 1% tumorů)
        - neseminomy mají věkovou špičku posunutou asi o 10 let k mladším skupinám
    - v rozvinutých zemích incidence stoupá
    - asi 90% všech germinálních tu se vyskytuje u bílé rasy, nejvyšší incidence je v Dánsku
- germinální nádory varlat – rozdělují se do dvou skupin – seminomy a neseminomy
- seminomy vznikají z buněk semenných kanálků (spermatogonie, spermatocyty)
        - rostou relativně pomalu, šíří se jak lymfou tak krví (více lymfou)
        - jsou vysoce radiosenzitivní
- u neseminomů je zdrojem totipotentní zárodečná bb.
        - ta může být přímo transformovaná (embryonální ca)
        - nebo částečně diferencovaná v trofoblatické elementy (choriokarcinom, ca ze žloutkového vaku)
        - příp. přeměněn na somatické bb. endo/ekto nebo mezodermu (teratom)
    - ***embryonální ca*** – samostatně je vzácný, častěji je s jinými komponentami (teratom)
    - ***yolk sac tumor*** – častější u dětí, u dospělých je součástí smíšených nádorů
        - 20% tu produkuje AFP, nádor je velice zhoubný, záhy metastazuje, inkurabilní
    - ***chorikarcinom*** – vychází z trofoblastu, viz dále (↑ β-HCG)
    - ***teratom*** – hlavně u dětí, zralý je benigní (obsahuje tkáně ze všech tří zár. listů)
- etiologie a RF – hlavní RF je kryptoorchismus
    - mezi hlavní faktory patří patrně genetika – při jednostranném výskytu je mnohem vyšší šance, že vznikne i na druhé straně, familiární výskyt
    - odchylky somatosexuálního vývoje – Klinefelter, některé gonadální dysgeneze, pseudohermafroditismus
- klinické projevy – obvykle se projeví tuhým zduřením varlete
    - při postižení retroperitonea – bolesti v bedrech, poruchy vylučování (útisk uréterů...) nebo střevní pasáže
    - mediastinální postižení – kašel, dušnost, sy HDŽ
    - gynekomastie – díky ektopické produkci hCG
- diagnostika – opírá se jednak o fyzikální vyšetření, jednak o vyšetření pomocná
    - vyšetření pohledem a pohmatem – palpaci začínáme na straně nepostižené, aby vynikly rozdíly
        - důležité je odlišit varle od extratestikulárních struktur
        - i když je primárním místem uzlinových meta retroperitoneum, má smysl dělat vyšetření ingvinálních uzlin... někdy při tříselných operacích může díky poranění lymfatik dochází k odtoku i do třísla
        - na hrudníku sledujeme gynekomastii
    - zobrazovací metody – hlavně US (na retroperitoneum – omezená rozl. schopnost – najde útvary do 2 cm)
        - rtg hrudníku na meta
        - bipedální lymfangiografie – kontrast do lymfatik, dnes jen jako doplňkové
        - na lymfu je hlavně CT, příp. PET
    - tumor markery – hCG, AFP – ty jsou nepostradatelné
        - třetí důležitý je LDH
        - pomáhají odhadnout staging a průběh léčby
- histopatologie – seminomy a neseminomy
    - často jsou smíšené, mají více složek, potom se léčba řídí podle převládající nejmalignější složky

**Hepatoblastom**

– velice vzácný, kojenci a batolata, často sdružený s VVV nebo u fetálního alkoholového syndromu
KO – asymetrické zvětšování břicha, hepatomegalie, bolest, horečka, nauzea, anorexie, meteosrismus, (ikterus méně častý), D - ↑ AFP, UZ, T – chemoterapie, transplantace

## 32a) Biologie puberty, poruchy nástupu puberty

**Puberta u dívek**

- sestává se ze dvou nezávislých procesů – **adrenarche** a gonadarche
- **mezi 6. a 8. rokem začíná zrání nadledvinové zona reticularis** (adrenarche) a stoupá tvorba adrenálních **androgenů** - ty ovlivňují **vývoj pubického ochlupení (pubarche** – obvykle kolem 11. roku), **axilární ochlupení a stimulují růst**
- **gonadarche = nástup endokrinní funkce pohlavních žláz** - souvisí s aktivací **osy hypothalamus – hypofýza – gonády**
  - stoupá sekrece gonadoliberinu (**pulzně**), i gonadotropiny mají pulzní charakter (zpočátku stoupají jen v noci), později narůstá sekrece i přes den a nabývá cyklického charakteru
  - ovaria se zvětšují, stoupá tvorba estrogenů a poté i progesteronu → začínají se vyvíjet **pohlavní znaky**
- vývoj prsů začíná mezi 10. a 11. rokem, asi 1-1,5 roku před první menstruací (ve věku 12,5-13let)
- **v prvních letech jsou ovulační cykly často anovulační a nepravidelné**

- **Pubertas praecox centralis** - gonadotropin-dependentní

**= rozvoj sekundárních pohlavních znaků před 8. rokem věku**

- pokud je předčasná puberta **vyvolaná aktivací hypofyzární osy**, je vždy **izosexuální**
- vývoj je **urychlený**, postup je **stejný** jako při normální pubertě
- diagnostika – důležité jsou **hladiny LH, FSH a jejich poměr po stimulaci gonadoliberinem** (LHRH stimulační test)
  - estrogeny v séru mohou být zvýšené, hormonální cytologie stěru poševního – různý stupeň estrogenizace
- příčina – organická – asi ve 30% - **nádory** a **vrozené anomálie CNS**, **hydrocefalus, trauma či zánět CNS**, **neléčená hypotyreóza**, **neurofibromatóza**
  - po vyloučení organické příčiny lze považovat pubertu za **idiopatickou**
- terapie – u idiopatické formy jsou lékem volby **analoga gonadoliberinu** (vede to k zastavení tvorby LH a FSH) - zpomalují progresi a zlepšují kostní zrání
  - léčbu je nutné začít co nejdříve, **před dosažením kostního věku 11 let**, končíme při kostním věku 12 let
  - blokátory tvorby pohl. steroidů či jejich receptorů (**medroxyprogesteron acetát**, **cyproteron acetát**) – jen na oddálení menarché, vliv na kosti není dostatečný
  - u organické formy léčíme základní onemocnění

- **Pseudopubertas praecox isosexualis et heterosexualis**

- není aktivována osa hypoth.-hypofýza-gonády
- **rozvoj pohlavních znaků není kompletní**
- může být ve formě izosexuální nebo heterosexuální (manifestují se znaky opačného pohlaví)
- příčiny **izosexuální** – **hormonálně aktivní nádory ovária** (dochází k rychlé progresi **bez typického sledu znaků dospívání**)
  - **ovariální cysty**, vzácněji nadledvinové feminizující nádory nebo nádory produkující gonadotropiny
- p.p. **heterosexualis** – u dívek – při zvýšené tvorbě androgenů dojde k nadměrnému ochlupení a virilizaci
  - příčiny – **bloky adrenální steroidogeneze**, **arrhenoblastom** (a jiné androgeny produkující tumory)
- u obou forem je nutné vyloučit exogenní působení hormonů!
- **McCuneův-Albrightův syndrom** – tvoří ho předčasná puberta, polyostická fibrózní dysplázie a kožní pigmentace
- izolovaný výskyt pubického / axilárního ochlupení (**pubarche praecox**), nebo izolované zvětšení prsů (**telarche praecox**) bez celkového biologického urychlení nepokládáme za předčasnou pubertu a neléčíme, jen sledujeme
- terapie – odstranění vyvolávající příčiny, někdy podáváme blokátory tvorby pohlavních hormonů

**Puberta u chlapců**

- hormonální regulace podléhají stejným zákonitostem jako u dívek
- první somatická změna puberty je **zvětšování objemu varlat**
- vyvíjí se pubické ochlupení, narůstá penis, rozvíjí se svalovina, mění se hlas, rostou vousy
- růstové urychlení je **nejvyšší mezi 13,5-14 lety**

- **Předčasná puberta u chlapců**

**= známky puberty před 9. rokem** (délka **testes nad 2,5cm, objem nad 4ml**, **hyperpigmentace a rýhování skrota**)

- je nutno odlišit centrální a pseudopubertas praecox
- u centrální (gonadotropin dep.) je u chlapců organická příčina až v 60% ! → vždy je nutno **vyloučit patologický proces v mozku – hlavně v oblasti střední čáry**
- příčiny jsou podobné jako u dívek, navíc je třeba **vyloučit nádory varlat a testotoxikózu**

**Hypogonadismus**

**Hypogonadismus mužský**

- **snížená činnost pohlavních žláz**, etiologie je velmi různorodá, ale základní rysy jsou společné
- klinický obraz:
  - hypogonadismus intrauterinně – **mužský pseudohermafroditismus**

- hypogonadismus prepubertálně – infantilní falus a skrotum, mírné ochlupení tváře a trupu
  - pokud nechybí STH či T3, vznikne eunuchoidní vzhled s relativně dlouhými končetinami a krátkým trupem
- hypogonadismus postpubertálně – snížené libido a potence, snížený růst vousů, hypotrofie varlat, gynekomastie, bledá kůže

etiologie – 4 základní patogenetické skupiny:
**a) hypothalamo-hypofyzální poruchy**:
- vrozené - izolovaný deficit gonadotropinů - projeví poruchou růstu, hypotyreózou a Addisonem
  - panhypopituitarismus
- získané – prolaktinom, kraniofaryngeom, neoplazie, trauma…

b) **gonádové poruchy:**
- vrozené – Klinefelter, anorchie, oboustranný kryptorchismus, defekt biosyntézy testosteronu
- získané – orchitida, kastrace, trauma

c) **rezistence tkání k testosteronu:**
- sy testikulární feminizace

d) **následky jiných chorob**:
- funkční hypogonadismus – při hladovění a chronických chorobách
  - symptomatický při cirhóze, hemochromatóze, nadbytku estrogenů

algoritmus vyšetření:
- nízký testosteron, vysoký LH, FSH → primární poškození testes – **vyšetříme karyotyp**
- nízký testosteron, normální nebo nízký FSH a LH → **centrální porucha** → prolaktin v plasmě, Gn-RH aj.
- normální testosteron a LH, zvýšený FSH → **porucha semenotvorných kanálků** → léčba infertility
- normální testosteron, LH i FSH → **azoospermie** → vyšetříme v ejakulátu fruktózu:
  - není → chybí vas deferens a vesiculae?
  - je → **biopsie testes**:
    – spermatogeneze je normální – musí být **obstrukce vývodů** → chirurgie
    - spermatogeneze je porušená – léčba infertility

**Hypogonadismus ženský**

a) **hypergonadotropní hypogonadismus**:
- je dán poruchou vaječníků
- Turnerův sy, sy XXX
- sy Noonanové – podobné Turnerovu sy (ale je to 46,XX), navíc ment. retardace, porucha puberty obvykle není
- gonadální dysgeneze = vrozená vývojová porucha gonád různé intenzity často na podkladě patologického karyotypu, manifestující se v době dospívání **sexuálním infantilismem** (tělesná sexuální nevyspělost)
  - často se může sdružovat s dalšími somatickými anomáliemi či malformacemi
  - mezi g. d. se zařazuje:
    1. čistá g. d.
    2. Turnerův syndrom
    3. mužská forma Turnerova syndromu
    4. smíšená g. d

b) **hypogonadotropní hypogonadismus**:
- z nedostatku sekrece gonadotropinů…

**Amenorea:**
- primární – **chybění menstruace ještě po 16. roce života**
  - příčiny fyziologické – konstituční opoždění, těhotenství
  - příčiny anatomické – chybění dělohy, hymen imperforatus, dysgeneze Müllerova vývodu
  - porucha funkce osy z hypothalamu – poruchy CNS, psychogenní, malnutrice, nadměrná tělesná námaha, systémové choroby (chronické, DMP)
  - porucha funkce vaječníků
- sekundární amenorea – **chybění menstruace aspoň 6 měsíců** (když už byla menarche)
  - nejčastěji jde o poruchu osy z hypothalamu (hyperprolaktinemie, poruchy výživy – anorexie...)

**Pubertas tarda u dívek**
- pokud u **dívky po 13. narozeninách** nedošlo k začátku vývoje pohlavních znaků, jde o opožděnou pubertu
- příčiny:
- benigní konstituční opoždění pohlavního zrání – věnujeme pozornost stravě a fyzické aktivitě dané dívky (baletky, vrcholové sportovkyně, zvláštní dietní návyky, mentální anorexie) - po odstranění příčiny se stav zlepší, někdy je třeba indukovat pubertu a přechodně hormonálně substituovat

- **opoždění menarche (po 15. roce**) je také indikací k endokrinologickému vyšetření - důležitá je kombinace s poruchou růstu nebo s celkovým onemocněním a odlišení hyper- či hypogonadotropního hypogonadismu
- Turnerův sy – 45,X0, příp. X mozaicismy
    - nízká vlasová linie, malformace ušních boltců, gotické patro, pterygium colli, štítovitý hrudník, cubiti valgi, někdy kongenitální lymfedémy
    - vyšší četnost VVV a autoimunitních chorob, časté poruchy sluchu, hypertenze
    - malý vzrůst, dysgeneze gonád (hypergonadotropní hypogonadismus)
    - poruchu vzrůstu lze zlepšit včasnou hormonální léčbou růstovým hormonem
    - je nezbytná indukce puberty a udržení feminizace substituční léčbou
    - těhotenství je možné při dobrém vývoji dělohy (pomocí darovaného oocytu)

**Opožděná puberta u chlapců**

- pokud u chlapce nedošlo **po 14. narozeninách** k začátku pohlavního vývoje
- u chlapců je častější než u dívek (na rozdíl od předčasné…)
- obvykle je to konstituční opoždění puberty, které nevyžaduje léčbu
- někdy indukujeme pubertu – androgeny, hCG
- může se jednat i o hypogonadotropní hypogonadismus – příčina z **poruchy centrální**, **celková onemocnění**, stavy **po léčbě nádorů CNS**, některé syndromy (Fröhlichův, Prader-Williho, Laurenc-Moon-Biedl-Bardetův, Kallmanův)
- hypergonadotropní hypogonadismus – při **poškození gonád** (zánět, trauma, nádor, chemoterapie...), a Klinefelterův sy
- léčba – při permanentní poruše (hypogonadismu) sestává z indukce puberty a trvalé hormonální substituci androgeny

## 32b) Cystická fibróza, klinický dopad, diagnostika, léčba

- **multisystémové geneticky podmíněné onemocnění**, které se v klasické formě projevuje **chronickým onemocněním dýchacích cest**, **insuficiencí zevní sekrece pankreatu**, **vysokou koncentrací elektrolytů v potu** a **obstruktivní azoospermií**
- výskyt a dědičnost – nejčastější život ohrožující autosomálně recesivně dědičné onemocnění bílé rasy
    - výskyt **1:2500** → v ČR se tedy narodí **ročně 35-45 dětí s CF** (všechny ale nejsou diagnostikovány)
    - defektní gen – CFTR (**cystic fibrosis transmembrane conductance regulator**), na dlouhém raménku 7.chr. - gen kóduje **chloridový kanál** (regulovaný pomocí cAMP) - je známo asi 1000 mutací tohoto genu (u 68% je mutace ΔF508)

Patogeneze:

- Příčinou onemocnění je porucha transportu iontů apikální membránou buněk (chloridový kanál regulovaný pomocí cAMP). Následkem mutace CFTR je v potu **velká koncentrace chloridů a natria**. V dýchacích cestách, GIT a reprodukčním systému vede zvýšená koncentrace chloridových aniontů k excesivní reabsorbci sodíku. Sodík je pasivně následován vodou a tím dochází k **dehydrataci hlenu** a tedy ze zvýšení jeho viskozity. Zahuštěním hlenu lze zjednodušeně vysvětlit většinu klinických projevů CF.
- **Periciliární tekutina** má být normálně hypotonická, u CF je **izotonická**, což porušuje schopnost baktericidie a působení antimikrobiálních peptidů (defenzinů). Tímto se vysvětluje iniciální **bakteriální kolonizace**. Infekce stimuluje buňky k další tvorbě hlenu, a tím zhoršuje obstrukci…
- Další roli hrají **mastné kyseliny** – v těle je nepoměr mezi kys. arachidonovou (je jí více) a docosahexanovou. Toto hraje roli hlavně v regulaci zánětu.

Klinický obraz:

- Klinický obraz závisí na věku, ve kterém se objeví první příznaky.
- U novorozenců je typický **mekoniový ileus**, **protrahovaný ikterus** a fakt, že do 1 měsíce nedosáhnou své porodní hmotnosti. Dále také **hypoproteinémie** s **edémy** a **metabolický rozvrat**.
- U kojenců je charakteristické **neprospívání při velké chuti k jídlu**, **steatorea**, která budí dojem intolerance kravského mléka nebo celiakie a **prolaps rekta**.
- Větší děti mívají **poruchu růstu**, **opakované sinusitidy** (často chybně léčeny na astma) a **paličkovité prsty**.
- V dospělém věku se objevuje azoospermie, která může být u některých mutací i jediným příznakem. Mezi nejčastější respirační obtíže patří **chronický kašel**, **tachypnoe, hemoptýza, bronchiektázie, nosní polypy a hvízdání.**

**respirační projevy**

– mohou se manifestovat v každém období života
- u **kojenců to bývá kritické**, s těžce probíhající bronchiolitidou, vyskytují se i atelektázy a pneumonie
- v pozdějším věku – nejčastější projev je **kašel** (suchý, dráždivý nebo produktivní, spojený s hnisavou expektorací) – je dán exacerbacemi plicních infekcí - malé děti sputum polykají a zvracejí
- jen vzácně provází exacerbace zvýšená teplota - citlivý **ukazatel horšícího se poškození dých. cest je tachypnoe**
- mikrobiální flóra:

– nejčastěji **s. aureus**, **hemofilus**, **Pseudomonas,** event. **Burkholderia** (velmi rezistentní k ATB)

- Pseudomonas je normálně v zevním prostředí, pacienty osidluje hlavně její mukózní forma - **prevalence pseudomonád stoupají s věkem**, často se přenášejí z jednoho CF pacienta na druhého → proto se doporučuje striktní separace nemocných s CF (pro zdravé jedince není pseudomonáda nebezpečná)
- **Burkholderia cepacia** – některé kmeny vyvolávají tzv. cepacia syndrom (septický stav s disperzní pneumonií), vede **rychle k úmrtí na abscedující pneumonii a sepsi**
- vzácné nejsou ani mykotické komplikace (**aspergilus**)
- infekce vyvolávají závažné chronické změny – **trvalé poškození kapilár i stěny dých. cest**
    - chronickou bronchitidu komplikují **bronchiektázie, atelektázy a emfyzém** či **chronická pansinusitida**, často provázena nosní polypózou
- časně se vyvíjejí **paličkové prsty**
- závažné resp. komplikace CF – **pneumothorax**, **hemoptýza**, **globální resp**. **insuficience**
    - parciální dechová nedostatečnost je jinak celkem častá, vede k **plicní hypertenzi** a vývoji **cor pulmonale**
    - **rozvoj globální insuf. s hyperkapnií** je varovným znamením

**postižení GIT:**

– manifestuje se **hlavně neprospíváním**, to pak nepříznivě ovlivňuje průběh respiračních infekcí
- hlavní příčinou je insuficience zevní sekrece pankreatu – potrava není dostatečně štěpena…
- děti mají **balónovitě vzedmuté bříško**, které kontrastuje s **hůlkovitými končetinami**
- **stolice jsou objemné, mastné a nápadně páchnou**
- děti mají dobrou chuť k jídlu, ale nepřibývají (ne úměrně tomu, co snědí)
- nejčastěji se obtíže objevují při přechodu na umělou výživu, avšak pankreatická insuficience nemusí být přítomna - projeví se později nebo při velké chuti k jídlu může být neprospívání kompenzováno
- také jsou **deficity vit. A,D,E,K, minerálů a stopových prvků**
- **prolaps rekta** – může to být i první projev choroby - později je hlavně u dětí se špatnou léčbou nebo při úporném kašli
- **časté bolesti břicha** – mnoho příčin – roztažení kliček obsahem, svalové bolesti od úporného kašle…
- **syndrom distální intestinální obstrukce** – ucpání střeva zahuštěným obsahem, tzv. ekvivalent mekoniového ileu - asi 10-15% pacientů s CF se s tím rodí (střevní neprůchodnost v prvních hodinách)
    - může probíhat jako NPB, na níž se podílí dehydratace aj.
- hepatobiliární komplikace – ucpání žlučových kanálků – projevují se různě závažně - mohou vyústit v **cirhózu a portální hypertenzi**, někdy se manifestují jako **cholestatická žloutenka**, **častá je cholelitiáza** a **GER**
- **recidivující pankreatitida** – popisuje se zejména u pacientů bez defektu sekrece

**ostatní projevy CF:**

- **DM spojený s CF je asi v 10%**

– dilatační KMP
- chronické infekce, které se pokládají za příčinu vzniku mnoha autoimunitních procesů
- téměř u čtvrtiny dospělých nemocných je **osteoporóza**
- 98% mužů je neplodných pro obstrukci vas deferens (**obstruktivní azoospermie**)

diagnóza a dif.dg - diagnóza se opírá o:

1. klinické podezření
2. stanovení koncentrace chloridů v potu
3. molekulárně-genetické vyšetření

1) klinické podezření – hlavní příznaky, které musí vzbudit podezření: **chronický sino-pulmonální syndrom**, **paličkovité prsty**, průkaz **pseudomonády**, **typický obraz rtg, trávicí problémy**, průkaz **azoospermie** a **rodiny**, kde se CF vyskytla

2**) potní test** – stimulace pocení **pilokarpinovou iontoforézou**, sběr potu a kvantitativní stanovení chloridů
    - normální hodnoty chloridů v potu jsou 10 - 30 mmol/l, u CF jsou hodnoty **nad 60 mmol/l**
    - u všech nemocných **s pozitivním testem je třeba udělat analýzu genotypu**

3) genetické vyšetření – nejčastěji z **leukocytů** z žilní krve, z **buněk plodové vody**
    - je nezbytné pro potvrzení diagnózy
    - umožní odkrýt nosiče v rizikové rodině, provést prenatální diagnostiku…

- vyšetření funkce pankreatu – není nezbytné pro diagnostiku CF, ale je potřeba **pro rozhodnutí o substituční léčbě** - používá se **kvantitativní vyšetření ztrát tuků stolicí** - **vyšetření stolice na přítomnost elastázy** pomocí ELISA
- sledování stavu výživy – výška, hmotnost, poměr hmotnosti k výšce a obvod paže (v percentilech)
- mikrobiologie sekretu dých. cest – měla by být při každé kontrole, abychom včas odhalili infekci
- rtg plic – charakteristický, dělá se **při podezření na infekční komplikaci** a pravidelně **jednou ročně**
    - **bronchovaskulární kresba je zmnožená, hily zvětšené**
    - hnisem naplněné bronchiektázie a emfyzematózní buly ukazují na závažné poškození
    - **významné jsou známky emfyzému** (především na bočním snímku) – retrosternálně a retrokardiálně
    - **HRCT** – pro lepší diagnostiku bronchiektázií
- vyšetření funkce plic – časný projev je obstrukce periferních dých. cest, později narůstá hyperinflace a obstrukce centrálních cest

- vyšetření krevních plynů – pro **včasné odhalení resp. insufucience**
- orientačně se osvědčuje i pulzní oxymetrie (při poklesu saturace pod 92% indikujeme astrupa)
- jinak se pravidelně sledují **zánětlivé markry**, **2x ročně jaterní testy**, **jednou ročně EKG**, hladina **vit. A a E**
- u dětí nad 10 let **glc tolerance oGTT**, **kostní věk**, **US jater**…
- dif.dg – recidivující záněty dých. cest, sinobronchiální syndrom (současný výskyt chronické sinusitidy a opakovaných zánětů průdušek), event. asthma bronchiale
  - GIT příčiny – celiakie

Terapie:
– léčba musí být intenzivní a komplexní, dítě musí být dispenzarizováno (ideálně jednou měsíčně, min. čtvrtletně)

- léčba respiračních projevů spočívá hlavně v boji s infekcí a péči o průchodnost dýchacích cest, důležitá je prevence – **očkování, zvláště proti chřipce**

– při exacerbaci resp. infektu zahajujeme intenzívní, cílenou antibiotickou terapii:
  - k docílení koncentrace v séru potřebuje CF pacient větší dávky
  - při prvním záchytu **pseudomonády** nasazujeme p.o. **ciprofloxacin (30mg/kg/den**) a inhalačně **kolistin: 2x denně 1MIU**
  - **fluorochinolony** se užívají v pediatrii málo - poškozují růst. chrupavku - jen 2 indikace: CF a z vitální indikace
  - u dětí chronicky infikovaných pseudomonádou dáváme 3-4x ročně po dobu 14 dní i.v. ATB bez ohledu na klinický stav (kombinace – **aminoglykosid + betalaktam**, příp. kotrimoxazol)
  - **zásadně se vyhýbáme monoterapii**, která často vede k rezistenci
- léčba protizánětlivá – doporučují se NSA (kortikoidy jsou účinné, ale mají mnoho NÚ)
  - **ibuprofen 20-30mg/kg 2x denně → konc.: 50 – 100 g/l**
  - Pentoxifilin - ↓adhezivita neutrofilů k endotelu
  - $\alpha_1$-antitrypsin
- průchodnost dýchacích cest, tedy zřeďování sekretu → **inhalace mukolytik** (N-acetylcystein, bromhexin, ambroxol) - hnisavý sekret velmi dobře rozpouští rekombinantní lidská deoxyribonukleáza (rozpouští DNA z rozpadlých PMN)
- **bronchodilatancia** se uplatňují méně než u jiných chronických obstrukčních nemocí - někdy mohou vyvolat kolaps bronchů - indikují se výhradně nemocným s pozitivním bronchodilatačním testem
- **domácí kyslíková léčba** – u pacientů s trvalou hyposaturací
- genová terapie – zatím ve vývoji
- **transplantace plic** – u pacientů, kteří nemají naději, že budou žít víc jak 2 roky
  - indikace – nemožnost ovlivnit průběh klasickou léčbou, pokles $FEV_1$ pod 30, vůle nemocného
  - většinou se provádí **bilaterální sekvenční transplantace plic** od kadaverózních dárců
  - začínají se transplantovat plicní laloky od žijících příbuzných (2 dárci – vždy půl plíce od každého)
  - 70-80% přežívá první rok po transplantaci, 50-55% přežívá 5 let
  - většině se výrazně zlepší kvalita života

- **péče o dobrý stav výživy** – od prvních dnů stanovení diagnózy

- nemocný potřebuje **až o 40% více energie (35-45% mají hradit tuky** - hlavně rostlinné)
- důraz na vydatné snídaně a svačiny, druhé večeře, dostatečný přívod tekutin a solí
- pokud se stav neupravuje perorálně, volíme nazogastrickou sondu nebo perkutánní gastrostomii
- podáváme **vit. rozpustné v tucích:** vit.A: dětem 2 – 8 let: 5000 IU denně, vit.D: 400 IU denně, vit.E: dětem do 6 měsícům: 25 IU denně, vit.K – do jednoho roku podáváme 2-5mg týdně
- **pankreatická substituce** – v podobě mikrotablet obalených acidorezistentní vrstvou, které se rozpouštějí až v distálním duodenu – obsahují různé koncentrace pankreatických enzymů (hlavně **lipázu**) - léky podáváme před každým jídlem (s výjimkou ovoce), **lipáza: max dávka 10 000j/kg/den**

- prognóza – v posledních desetiletích se výrazně zlepšila - **délku přežití určuje rychlost progrese plicního postižení** - dnes narození mají naději přežít 40 let

## 32c) Poruchy mikce a enuréza

**Poruchy mikce**
- u novorozenců a kojenců je mikce **nepodmíněným míšním reflexem** (vždy když je měchýř plný, vyprázdní se)
  - s vývojem korových center začne dítě mikci kontrolovat
  - ve věku 1,5-2 roky si (zpočátku ve dne) uvědomuje pocity spojené s naplněním měchýře
  - noční pomočování končí obvykle ve věku 2,5 - 3roky
- **polakisurie** = opakované močení v krátkých časových intervalech s vyprazdňováním malých porcí moči
  - obvykle příznak močové infekce nebo urolitiázy
  - **emoční polakisurie** – může doprovázet stres a úzkost (neprojevuje se v noci)
- **inkontinence** = trvalý nekontrolovaný odchod moči

**Enuréza**

= **bezděčné vyprazdňování moči v době, kdy by dítě již mělo zvládat kontrolu mikce**

- **hranice se liší dle etnik**, u nás je to ve věku 3-4 let
- obecně se uvádí, že ještě 10% dětí se pomočuje při nástupu do školy, 5% v deseti letech, 1% i v dospělosti
- co se týče počtu, definuje se enuréza často jako **více než jedna mokrá noc za měsíc**
- asi 20% dětí s noční enurézou se pomočuje i ve dne (to je lépe označit jako inkontinenci)
- denní enuréza mizí vždy první, její přítomnost je vážnější než jen noční enuréza
- **větší pozornost věnujeme enuréze vzniklé již po nějakém suchém období** – svědčí pro stresovou situaci v rodině, ve škole či v kolektivu (ale i např. narození sourozence…)
- etiopatogeneze – příčiny jsou různé:
    - **primární enuréza** – nejčastější, často dědičné
      = opoždění kontroly mikce bez další poruchy morfologie či funkce uropoetického traktu
    - **sekundární enuréza** – při polyurii (DM, Fanconiho sy, diabetes insipidus), při močových infekcích, anomáliích uropoetického traktu (spina bifida, meningomyelokéla – hlavně obraz inkontinence)
      - vzácně může být i ekvivalentem epileptického záchvatu
      - mohou ji vyvolat afekce zevního genitálu a análního svěrače

- diagnóza – začneme tím nejjednodušším –
    - zjistíme množství přijatých tekutin, diurézu, frekvenci mikcí, frekvenci enuréz
    - provedeme **orientační uroflowmetrii** a vyšetříme **moč papírkem**
    - pak vyšetříme **sediment**, **hustotu moči**
    - UZ ledvin, stanovení urey a kreatininu
    - u denní enurézy – i **mikční cystouretrografii** či **urodynamické vyšetření:** uroflow, plnící cystometrie, leak point pressure, tlakový profil.
- terapie:

– se stoupajícím věkem je tendence ke spontánnímu ústupu

- kdy začneme léčit a jak je individuální, dle okolností a rizika
- před léčbou probereme situaci v rodině, snažíme se odhalit psychogenní podklad
- 1. obecně doporučujeme omezit tekutiny odpoledne a večer a pít víc během dopoledne
- 2. farmaka – prokázaný účinek je u DDAVP (**Adiuretin-SD**, nosní kapky) a **imipramin** (od imipraminu řada autorů odrazuje)
- 3. dobrý efekt mají tzv. **alarmy** – při pomočení dítěte vydávají akustický signál a dítě probudí, časem vznikne podmíněný reflex – probuzení při naplněném měchýři
- u prokázané neurogenní poruchy (urodynamické vyšetření) s enurézou – je možno indikovat speciální medikamenty na neuromuskulární aktivitu detruzoru a svěrače: oxybutidin hydrochlorid, trospium

## 33a) Uzlinový syndrom

-uzlinový syndrom, lymfadenopatie = lokální nebo generalizované zvětšení lymfatických uzlin (LU)
-lymfadenitida = zánět lymfatické uzliny

normální uzlina **na krku: do 10 mm**, v nadklíčku LU nehmatné, v **axilách** a **inguinách** do velikosti **15 mm**
uzliny jsou volné, měkké a nebolestivé při palpaci
často nelze palpací odlišit normální uzlinu od patologické při mírném zvětšení

**etiologie:** zánětlivé, nádorové, nebo při jiných chorobách či patologických stavech
**Lokalizace:**

- preaurikulární: herpes zoster ophtalmicus
- retroaurikulární: zarděnky, pedikulóza, zánětlivé afekce ve vlasaté části hlavy
- nuchální: exantema subitum, generalizované virové infekce
- submandibulární: angína, infekční mononukleóza, tularémie, záněty a nádory v ústech
- kolem kývačů: virové infekce, infekční mononukleóza, lymfomy
- prelaryngeální uzlina: karcinom štítné žlázy
- mediastinální: pneumonie, TBC, lymfomy, nádory plic
- paraaortální: nádory
- uzliny mezenteriální: invazivní infekce gastrointestinálního traktu (salmonelóza, yersinióza, kampylobacteriózy, hepatitidy)
- pelvické: pohlavní choroby
- axilární: bartonelóza, flegmóna či erysipel HK, tularémie, po BCG vakcíně
- uzliny inguinální: generalizované virové infekce , pohlavní choroby, erysipel

**Anamnéza:**

rychlost zvětšování uzlin
bolestivost
doprovodné symptomy (febrilie, pocení, úbytek na váze, svědění, kašel, dyspepsie)
poranění ve spádové uzlinové oblasti
kontakt se zvířaty
farmakologická anamnéza
pobyt v tropech a subtropech
rizikový pohlavní styk
výskyt nádorového onemocnění v rodině

**Lokální příznaky u lymfadenopatie:**

periferní uzliny si pacient nahmatá sám
uzliny nahmatány lékařem při vyšetření
obtíže při periferní lymfadenopatii vznikají při výrazném zvětšení
častěji obtíže při zvětšení hlubokých uzlin

**Mediastinální lymfadenopatie: projevy necharakteristické**

- pocit tlaku na hrudníku
- dráždivý kašel
- polykací potíže
- tachykardie, poruchy rytmu či pokles krevního tlaku (prorůstání maligní tkáně do perikardu)

při mediastinální lymfadenopatii častý vznik rezistence v prostoru nad a za klíční kostí (nepohyblivá rezistence proti spodině)

**Intraabdominální lymfadenopatie**

zvětšování objemu břišní dutiny
komplikace charakteru náhlé příhody břišní (omezení pasáže střevem či zamezení odtoku moče z ledviny)
příčina akutní příhody (břišní lymfadenopatie) často rozpoznána až při akutní chirurgické operaci
dlouhodobé nespecifické abdominální potíže = indikace k sonografickému či CT vyšetření břicha

**Fyzikální vyšetření LU:**

pohledem a pohmatem lze vyšetřit uzliny v oblasti: šíjové, krční, retroaurikulární, preaurikulární, při čelistním úhlu, supraklavikulárně, v axilách, v loketní jamce, po stranách hrudníku, v třísle, v podkolenní jamce

**Konzistence uzlin**

Měkké: akutní zánět, doprovází bolestivost
středně tuhé: lymfomy
tvrdé: metastázy karcinomu, nebolestivé

**Laboratorní vyšetření při uzlinovém syndromu**

*KO + diff:*

- infekční etiologie: leukocytóza
- převaha lymfocytů u virových infekcí
- neutrofilie u pyogenních infekcí
- lymfomonocytóza u infekční mononukleózy
- atypie leukocytů u hematologických malignit

*zánětlivé markery (FW a CRP):*

- u infekcí obvykle zvýšené, vysoké u bakteriálních infekcí

*LDH:* - zvýšena u nádorových onemocnění, u infekční mononukleózy

*sérologické vyšetření:*

- virové infekce (EBV, CMV, adenoviry a další generalizované virové infekce)
- bakteriální infekce (chlamydie, tularémie, bartonelóza, toxoplazmóza)
- nutné opakované vyšetření se vzestupem titru protilátek nebo sérokonverze

*kultivace po punkci či exstirpaci uzliny*

**Zobrazovací metody**

RTG plic (změny v oblasti hilu a mediastina, primární komplex po BCG vakcíně)
ultrazvukové vyšetření LU (velikost uzlin, struktura, přítomnost kolikvace)
CT (posouzení hlubokých uzlin)
lymfografie (zřídka)
MRI (hluboké uzliny)

imunoscintigrafie (význam pro diferenciální diagnózu, zda je vyšetřovaná LU postižena metastázou již dříve diagnostikovaného tumoru díky použití monoklonální protilátky značené 99mTc)
PET (metabolická aktivita uzliny)

**Morfologické vyšetření LU**

Cytologické: při aspirační punkci LU, rozetření na podložním sklíčku
Histologické: excize LU: odlišení zánětu a nádoru, metastázy, typ zánětu či tumoru

**Indikace k extirpaci uzliny**

neustupující zvětšení lymfatických uzlin v suspektní oblasti
přetrvávající kolikvace
přítomnost takzvaných B symptomů, které mohou být příznakem nádorového onemocnění (noční pocení, hubnutí, chátrání, anémie, elevace laktát dehydrogenázy, horečky bez zjevné infekce)
zvyšující se počet zvětšených uzlin během týdnů až měsíců

**Základní diferenciální diagnostika**

odlišuje dvě nejčastější příčiny zvětšení uzlin - zánět a nádor: zánět častější
lze zjistit již při základním palpačním vyšetření

<u>Uzlinový syndrom zánětlivé etiologie:</u> trvá dny či týdny, často spojen s horečkou nebo enantémem, v anamnéze kontakt s nemocnou osobou, se zvířaty, pobyt v subtropech a tropech, poštípání hmyzem, rizikový pohlavní styk

postižení LU nejčastěji v oblasti hlavy, krku, v mezenteriu
uzliny většinou bolestivé, měkké až tuhé, nikdy tvrdé

<u>Uzlinový syndrom nádorového původu:</u> trvá týdny či měsíce, spojen s hubnutím,nočním pocením, nevůlí a celkovým chátráním, horečka většinou chybí, v anamnéze nádorové onemocnění v rodině, uzlinový syndrom lokalizován v oblasti supraklavikulární, pektorální či paraaortální, uzliny nebolestivé, různé konzistence, obvykle tvrdé, neposunlivé vůči podkoží

*Nádorové zvětšení lymfatických uzlin:*

*Primární:* maligní lymfoproliferativní choroby (hodgkinské a nehodgkinské lymfomy, chronická lymfatická leukemie, akutní lymfoblastická leukemie, chronická myeloidní leukemie, akutní myeloidní leukemie, vlasatobuněčná leukemie, myelom)

*Sekundární:* metastázy solidních tumorů

*Lokalizované:* nejčastěji u metastáz karcinomů
- sentinelová uzlina - první postižená uzlina při metastatickém procesu
- Virchowova uzlina = metastáza do LU nad levým klíčkem při karcinomu žaludku
- hodgkinské (LU mírně tuhé, nebolestivé, v paketech, kůže volně posunlivá, v oblasti krku a mezihrudní LU) a nehodgkinské lymfomy (LU měkké, často bolestivé, v paketech, kůže neposunlivá, hepatosplenomegalie)

*generalizované:* leukémie (nejčastěji CLL), často splenomegalie

Lokalizovaná lymfadenopatie: okrskové uzliny, nejčastěji bakteriální infekce (infikované poranění), u akutního zánětu LU měkká, bolestivá , u chronického zánětu středně tuhá, bolestivá, začervenalý mízní pruh, často ORL lokalizace (tonzily, hltan, zuby),

Uzlinový syndrom u ostatních chorob:

při imunologických a hematologických chorobách
- Feltyho syndrom u revmatoidní artritidy
- systémový lupus erytematodes

při střádacích chorobách
- Gaucherova choroba

Sarkoidóza, chronický ekzém, polékový (hydantoiny, cytostatika, karbamazepin,allopurinol, indometacin, sulfonamidy, penicilin, gentamycin, vakcíny)

**Nejčastější infekční příčiny uzlinového syndromu**

*bakteriální:* Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Francisella tularensis, Chlamydia sp., Listeria monocytogenes, Treponema pallidum, Mycobacterium tuberculosis, atypická mykobakteria, Bartonella hensellae, Salmonella typhi, Yersinia enterocolitica, Campylobacter jejuni, Corynebacterium diphtheriae
*virové:* EBV, CMV, morbilli, rubeola, parotitida, VZV, Coxsackie, HSV 6, HSV 1,2, adenoviry, HIV
*parazitární:* Toxoplasma gondii, Pediculus capitis, Leishmania sp., Trypanosoma sp., Filaria sp.

*fungi:* Candida sp., Histoplasma capsulatum, Cryptococcus neoformans

**Tuberkulóza:**

*klinický obraz:* subfebrilie, lymfadenopatie podčelistní a v oblasti m. sternocleidomastoideus, středně tuhé uzliny, kůže nad uzlinami není změněna, mírná bolestivost, při zvětšování uzlin nádech do modra, kůži nelze posunout = zánět přestoupil do okolí, kolikvace uzlin – studený absces – vyprázdnění (skrofuloderma)

*diagnostika:* tuberkulinová reakce, kultivace, histologie, histologie: typický nález, TBC uzlíky z protáhlých epiteloidních buněk a z obrovských Langerhansových buněk, v centru uzlíků kaseózní nekróza, na periférii lymfocytární infiltrát, kaseifikace a jizvení, průkaz BK ve tkáni (acidorezistentní tyčky podle Ziehla-Neelsena nebo imunohistologicky)

**Aktinomykóza**

oportunní infekce, původce: Actinomyces israelii

*klinický obraz:* vznik zatvrdlé tkáně s tvorbou abscesů a píštělí s následným jizvením

několik forem:

- cervikofaciální: nejběžnější (90 % všech aktinomykóz) s projevy v ústní dutině, vznik po traumatu (extrakce zubu)
- intrathorakální –infekce plic aspirací aktinomycet z ústní dutiny, případně per continuitatem nebo hematogenně z cervikofaciální či abdominální formy, charakter chronické abscedující pneumonie
- abdominální –propagací z hrudníku či primární střevní aktinomykóza, hnisavý a fibroproduktivní proces se vznikem srůstů mezi sousedními orgány a s tvorbou píštělí (zevních i vnitřních), thrombophlebitis mesenteriálních žil vede k portální pyemii a mnohočetným jaterním abscesům
- kožní – zřídka vzniká primárně, většinou sekundární vznik provalením hlouběji uložených procesů

*diagnostika:* mikroskopické vyšetření, kultivace, histologické vyšetření

**Lymfogranuloma venereum**

původce: Chlamydia trachomatis

*klinický obraz:*

- 1. stádium: drobný vřídek na sliznici
- 2. stádium: zduření spádových uzlin (tříselných), většinou bolestivé, následné splývání a kolikvace LU, tvorba píštělí, hnisavý výtok, vznik vtažené jizvy, celkové příznaky s nespecifickým exantémem
- 3. stádium: porucha lymfatického systému = anogenitální lymfedém (tzv. esthioméne).

*diagnostika:* sérologicky

**HIV**

původce: virus lidské imunodeficience (HIV) z čeledi Retroviridae. 2 typy: HIV-1 a HIV-2

*klinický obraz:* lymfadenopatie u pre-AIDS a AIDS stadia, primoinfekce pod obrazem chřipkového onemocnění s prchavým exantémem a zduřením lymfatických uzlin, PGL (Persistent Generalized Lymfadenopathy) – zduření uzlin alespoň na 2 místech, uzliny polotuhé, nebolestivé, ARC (AIDS Related Complex – mimo celkové příznaky lymfadenopatie se splenomegalií, při rozvinutém AIDS oportunní infekce či maligní onemocnění

*diagnostika:* sérologické vyšetření anti-HIV protilátek

**Infekční mononukleóza**

etiologie: virus Epstein-Barrové

*klinický obraz:* horečka, povlaková angína, lymfadenopatie (krční, submandibulární, nuchální, kolem kývačů, axilární), hepatosplenomegalie

*diagnostika:* KO - lymfocytóza (lymfomonocytóza), hepatopatie průkaz heterofilních protilátek (Paul-Bunellova reakce, Ericsonův test) nebo průkaz specifických EBV protilátek, u CMV infekce: průkaz specifických IgM protilátek

**Bartonellóza:** nemoc z kočičího škrábnutí (angl. cat scratch disease)

původce: Bartonella henselae

přenos klíšťaty a blechami především z koček a psů či při poškrábání či pokousání zvířetem

*klinický obraz:* papulární léze, uzlinový syndrom (krční a šíjové LU), bez kolikvace, únava, bolesti hlavy, subfebrilie

oční forma: akutní granulomatózní uveitida či akutní chorioretinitida, většinou jednostranně

postižení CNS či periferního nervového systému vzácně

*diagnostika:* klinická diagnóza, sérologicky imunofluorescencí nebo EIA, kultivace dlouhá, PCR, v krevním obraze leukocytóza, trombocytopenie, anémie, v séru je zvýšená alkalická fosfatáza

**Tularémie**

antropozoonóza, původce: Franciscella tularensis, přenášena hlodavci, přenos stravou či kontaminovným prachem

*klinický obraz:*

- forma ulceroglandulární (nejčastější), okuloglandulární, oroglandulární (v počátku napodobující povlakovou angínu), plicní, abdominální a glandulární forma
- výrazné zvětšení uzlin regionálních k bráně vstupu, při abdominální formě splenomegalie, u plicní formy reakce hilových uzlin s kolikvací a píštělemi

*diagnostika:* izolace Franciscella tularensis vzácně, diagnostika sérologická či histologicky: akutní fáze = lymfadenitida s nekrózami, v chronickém stadiu v okolí nekróz granulomy z epiteloidních buněk či s příměsí Langerhansových buněk

**Zarděnky (rubeola)**

virus zarděnek, rod Rubivirus, čeleď togaviridae, RNA virus
přenos infekce kapénkami či transplacentárně

*klinický obraz:* makulopapulózní nesplývající exantém, začíná na obličeji a šíří se na celé tělo, na sliznici patra enantém až petechie (Forscheimerovy skvrny), zduření subokcipitálních a retroaurikulárních LU, infekce matky v graviditě: potrat či porod novorozence s vrozenými vadami, Greggův syndrom (hluchota, vrozené srdeční vady, katarakta, postižení CNS, anomálie zubů)

*diagnostika:* dle klinického obrazu, sérologicky, přímý průkaz viru v krvi, moči a nazofaryngeálním sekretu

**Toxoplazmóza**

původce: prvok Toxoplasma gondii, pozření oocyst

*klinický obraz:* často subklinicky, lymfadenopatie, horečka, malátnost, noční pocení, myalgie, bolesti v krku, bolesti břicha při retroperitoneální a mesenteriální lymfadenopatii, postižení sítnice (chorioretinitida), makulopapulární exantém, postižení CNS (křeče, parézy, psychické změny), zavažné onemocnění u plodů, novorozenců a imunokompromitovaných (deficit T-buněčné imunity, hematologické malignity, transplatace kostní dřeně a orgánů, AIDS)

*diagnostika:* přímý průkaz T. gondii v krvi, tělesných tekutinách (plodové vodě) či tkáních kultivací na buněčných kulturách nebo PCR, nepřímý průkaz specifických protilátek třídy IgG a IgM. zobrazovací metody (CT, MRI CNS)

**Sarkoidóza**

generalizované zvětšení uzlin

*klinický obraz:* LU s výjimkou hilových nepřesahují velikost 2 cm, měkká konzistence, mírná splenomegalie, typický plicní nález se zvětšením hilových lymfatických uzlin oboustranně, často oční a kožní nález

*diagnostika:* definitivní diagnóza průkazem nekaseifikujících granulomů v postiženém orgánu, dle typického klinického nálezu a vyloučením všech ostatních diagnóz, histologický nález: uzlina prostoupena granulomy z epiteloidních buněk a z Langerhansových buněk se Schaumannovými a asteroidními inkluzemi, na periférii malý lem z lymfocytů, granulomy nekaseifikují

**Inflamatorní pseudotumor**

reakce na proběhlou infekci v organismu
hlavně u mladších jedinců
lokalizovaná či generalizovaná lymfadenopatie s nebo bez systémových příznaků, lymfadenopatie spontánně regreduje
provázen mírnou anémií a hypergamaglobulinémií
histologie: změny pojivové složky uzlin (pouzdro, hilus, sinusy) bez postižení funkční tkáně uzliny, přítomnost fibroblastů, cév, plazmocytů, eozinofilů a makrofágů, vřetenité buňky s imunofenotypem makrofágů

**Kam odeslat pacienta s lymfadenopatií?**

hematoonkologie – generalizovaná lymfadenopatie s pakety uzlin, doprovodné B-symptomy (teploty, noční pocení, váhový úbytek), změny v KO (anémie, trombocytopenie, výrazná lymfocytóza), vysoká FW, zvýšení LDH, splenomegalie
infekce – v anamnéze kontakt se zvířaty, poranění zvířetem, kontakt s klíštětem, febrilie se zimnicemi, bolestivé uzliny, cobyt v tropech či subtropech, kontakt s HIV pozitivní osobou
plicní – kontakt s TBC, febrilie a kašel
dermatovenerologie – inguinální či tříselná lymfadenopatie, výtok z uretry či pochvy, sexuální promiskuita
urologie – rezistence ve varleti a inguinální lymfadenopatie
gynekologie – axilární lymfadenopatie bez dalších symptomů nebo palpační rezistence v prsu pacientky, gynekologické záněty, výtoky
interna – nejasné zvětšení uzlin s laboratorními abnormalitami nebo bez nich, s doprovodnými příznaky nebo bez nich, bez jasných anamnestických údajů

## 33b) Akutní glomerulonefritida, nefritický syndrom, klinický obraz, diagnostika

- glomerulonefritidy dělíme na akutní, rychle progredující a chronické
- akutní glomerulonefritida je **imunokomplexové onemocnění s náhlým začátkem**
- komplex antigen-Ig se deponuje v glomerulech a způsobuje zde lokální lézi
- výskyt ve vyspělých zemích klesá, představuje asi **10% glomerulopatií**
- vyskytuje se sporadicky, ale i epidemicky (hlavně ve vazbě na pyodermie) – často při náhlém zhoršení životního standardu (zemětřesení…)
- etiologie – bakterie, zejména **streptokoky skupiny A**, viry (není vzácná lehká forma AGN u parotitidy), paraziti, plísně…

***Poststreptokoková** akutní glomerulonefritida:*

- nejčastější, postihne **obě ledviny**, latentní perioda po infekci, **moč sterilní**, nejčastěji u dětí starých **5-12 let**, **častěji chlapci**, možnost epidemie při nízké hygieně, malnutrici a velkých kolektivech
- **v anamnéze** – 1-2týdny před manifestací – **respirační infekt** nebo **pyodermie**
- PG – **snižuje se glomerulární filtrace a zvyšuje se tubulární reabsorbce $Na^+$,** proto **edémy** se **snížením koncentrace reninu**, dochází k **oligurii** (0,5–1,0ml/kg/h), renální insuficienci, **hypertenzi** a proto riziku kardiálního selhání a encefalopatie
- projevy – nejčastěji jako makroskopická hematurie (**coke-colored urine**), prvním projevem jsou nejčastěji **edémy (kolem očí a kotníků**), **hypertenze**, někdy akutní renální nedostatečnost
- laboratorně – typický nález: **akutní nefritický syndrom** (hematurie + proteinurie + edémy + hypertenze)
  - vyšetření moči (hematurie, proteinurie, erytrocytární a granulované válce)
  - vyš. krve **(↑kreatinin a urea**, > titry antistreptokokových protilátek (ASLO), < **C3** (aktivace komplementu)
  - renální biopsie (pouze při těžkém průběhu)
- terapie – **omezení přísunu NaCl**, **diuretika**, antihypertenziva (**ACE inhibitory**), u streptokokové GN podáváme PNC event. erytromycin po 7-10 dnů do 10 dní mizí proteinurie a edémy, **po kompletní remisi může přetrvávat hypertenze a makroskopická hematurie (několik týdnů), proteinurie (několik měsíců)**
- prognóza - velice dobrá, 95% kompletní remise, 5% přechod do chronicity – je nutné ambulantní sledování

***Rychle progredující glomerulonefritida***

- rychlé zhoršení ledvinných funkcí během týdnů, event. měsíců
- histo – typické **postižení** většiny **glomerulů srpky**
- **u dětí je vzácná**
- tři typy:
  1) RPGN s Ig proti bazální membráně – někdy spolu s postižením cév plic - **Goodpasterův sy**
  2) RPGN s granulárními depozity, tzv. **imunokomplexový typ**
  3) RPGN s Ig proti cytoplasmě neutrofilů – **ANCA** u systémových vaskulitid
- klinický obraz – nejčastěji – **akutní nefritický sy** (proteinurie, hematurie, otoky, hypertenze, oligurie, pokles filtrace) - při podezření co nejdříve provést biopsii, podle ní určujeme léčbu
- diagnóza – **protilátky proti bazální membráně glomerulů, ale normální hladina C3**, výrazná **epiteliální proliferace se srpky**, které stlačují glomerulární kapiláry v Bowmanově pouzdru
- terapie – pacienti patří na specializované pracoviště
  - kombinace imunosuprese a vysokých dávek kortikoidů (**metylprednisolon** + **cyklofosfamid**)
  - doporučuje se též **plasmaferéza**, event. dialýza
- prognóza – **vážná**, časté **relapsy**, během měsíců vzniká chronické selhání ledvin

## 33c) Novorozenecká sepse – časná a pozdní

- incidence – 1-4případy na 1000 novorozenců
- nutné odlišit časnou a pozdní sepsi

Septický vzhled kojence:

- chová se nepřiměřeně, odmítá stravu, zvrací
- etio – nejčastěji infekce – sepse, meningitidy, močové infekce, viróza
  - ale také – srdce – VSV, infarkt, perikarditida, myokarditida, paroxysmální tachykardie
    - endokrinopatie – CAH (může vypadat jako těžká infekce)
    - metabolické poruchy – hypoNa, hyperNa, DMP, hypoglykémie, Reye sy, intoxikace
    - GIT – gastroenteritida s dehydratací, invaginace
    - **týrané dítě!**
- obraz invaginace – před x hodinami se chytlo za bříško, asi minutu strašné bolesti, pak hrozně rychle odezní, za chvíli se to vrátí a zase to odezní - ten interval obtíží se prodlužuje, interval bez obtíží se zkracuje – nesmí se to prošvihnout

**časná sepse**

– v prvních 5-7 dnech života
- projevuje se jako *multisystémové* fulminantní onemocnění s **respiračními příznaky**
- novorozenec byl patogenem osídlen perinatálně, někdy transplacentárně hematogenně (treponemy, viry, listerie)

**pozdní sepse**

– projeví se po 5. dni, většinou ale po prvním týdnu
- děti mají obvykle **dobře identifikovatelné ložisko infekce** (nejčastěji **meningitidu**)
- agens se na dítě dostalo buď během porodu, nebo po porodu (nástroje, ruce zdravotníků...)
- obvykle to jsou **B-streptokokové sepse** (souvisí to se sklonem B streptokoků dlouhodobě přežívat na sliznicích) - proto by u závažných infekcí do 3 měsíců věku měl být jedním z ATB penicilin či ampicilin
- nejčastější agens – streptokok B, G- enterogenní bakterie (e.coli), listeria, stafylokoky, jiné streptokoky, kandidy, aerobní bakterie, hemofilus, herpes viry aj.
- klinický obraz – **příznaky jsou nespecifické** a dif. dg. je široká (respirační, metabolická a hematologická onemocnění, nemoci CNS, srdce, jiné infekce…)
  - – změny chování: **letargie**, **dráždivost**, **změny tonu**
  - **nestabilní teplota** (hypo nebo hypertermie**, chladná akra** při vysoké centrální teplotě)
  - problémy s krmením, **GIT obtíže** (nechutenství, zvracení, průjem, vzedmuté břicho)
  - špatné periferní prokrvení, **cyanóza, bledost, petechie**
  - **žloutenka**, skleredém (tuhé otoky na trupu i končetinách, přechodně u nedonošených dětí)
  - **kardiopulmonální příznaky** (tachypnoe, apnoické pauzy, tachykardie, hypotenze)
  - hepatosplenomegalie
  - metabolické příznaky (hypo či hyperglykémie, MAc)
  - **pátrat po infekci** kůže, paronychiu, omfalitidě, osteomyelitidě, meningitidě, otitidě…
- laboratorní vyšetření
  - Hemokultura
  - KO a diferenciál – leukocytóza či leukopenie, posun doleva, trombocytopenie
  - CRP - zvýšený
  - rtg hrudníku,
  - lumbální punkce,
  - moč (chemie, sediment, kultivace),
  - ABR, glc, ionty
- terapie – vždy hospitalizovat, léčba komplexní
  - ATB – první volba – **ampicilin** + **gentamycin** (aminoglykosid), **imunoglobuliny**

**Infekce v novorozeneckém věku**

Mezi **infekce v novorozeneckém věku** řadíme:

- novorozeneckou sepsi
- meningitidu
- omfalitidu
- osteomyelitidu, artritidu
- konjunktivitidu
- mastitidu
- paronychium

V novorozeneckém věku se také projevují **prenatální infekce**:

- TORCH
- Vrozená syfilis (*lues connata*)

**Postnatální sepse – novorozenecká sepse:**

- „syndrom" charakterizovaný klin. Příznaky a bakteriémií, ve 25% případů postihuje i mozkové pleny
- významně se podílí na morbiditě i mortalitě novorozenců
- postihuje zhruba 2% živě narozených novorozenců, incidence stoupá s nezralostí, při předčasném odtoku plodové vody je incidence 3 – 5%
- časná (adnátní): **do 3. dne**, **vysoká mortalita, fulminantní průběh**,
  - **GBS** (Group B Streptococcus neboli Streptococcus agalactiae)**, e.coli**, S. aureus, pneumokok, listerie
- pozdní (nozokomiální): po 3. dni, často při pobytu na JIP, častěji jsou lokalizované (**pneumonie, meningitida, pyelonefritida**)
  - hlavně G- : e.coli, **klebsiella, pseudomonas**, ale i aureus a epidermidis, Serratia, Candida albicans, listerie, Haemophilus influenzae
- **RF**: nezralost, infekce matky, předčasný odtok plodové vody (PROM), adnátní infekce, stavy po CPR, asfyxii, aspiraci mekonia, invazivní výkony
- hlavní vektor – ruce personálu!

- cesty průniku infekce: hematogenní, transplacentární, aspirace infikované plodové vody, osídlení kůže nebo střeva novorozence, vertikální přenos z matky na novorozence během porodu
- **Klinické projevy: nespecifické, variabilní**
  – změny chování (apatie/dráždivost), termoinstabilita, tachypnoe, hypotenze, změny periferního prokrvení, nechutenství/zvracení/průjem, metabolické příznaky…
  - změny tonu – hypotonie/hypertonie (v nejhorším až křeče)
  - při poruše vědomí s křečemi – odlišit meningitidu
- **terapie:** zpočátku empirická (do výsledků kultivace a citlivosti) – používáme **dvojkombinace ATB**
  - na časnou sepsi – aminopenicilin + aminoglykosid 7–10 dní i. v. (***Augmentin + Gentamicin***)
  - na pozdní sepsi – snažíme se cíleně dle osídlení oddělení, příp. širokospektrá ATB
  - komplexní intenzivní péče, monitoring

## 34a) Posuzování růstu a vývoje: antropometrická data

**Záklsdní tělesné charakteristiky: Tělesná délka/výška, hmotnost, obvod hlavičky**

**Tělesná délka / výška**
Při narození: **50** cm
V 1 roce: **75** cm
Ve 2 letech: 87cm
Výška v 3.5 roce 100 cm
V 5 letech 110 cm
V 10 letech 140 cm

**Růst** :
Měsíční vzrůst I.: 3-4cm, II.: 2 cm, III-IV.:1cm
2.rok **+ 11** cm
3.rok **+ 9** cm
Předškolní a školní ročně +5 až 7.5 cm
Puberta 8-11 cm (chlapci), 6.5-9.5 cm (dívky)

**Hmotnost:**
Porodní: **3500 g**
ve 4-5 měsíci: **7 kg**
v 1 roce (cca **10.5** kg)
ve 2 letech (**13** kg)
V 5 letech 20 kg (19 kg)
V 10 letech 30 kg (33 kg)

**Přírůstek:**
Kojenci- týdenní trim.I.: 150-200g, trim. II.: 150g, trim.III.: 100g
Batolata, předškoláci školní ročně **+2 kg**
Puberta ročně +2.5 až 6 kg

**Obvod hlavičky:**
Novorozenec: **34** cm
6 měsíců: **43** cm
1 rok: **47** cm
3 roky: **50 cm**

**HC:**
2 cm/měsíc první 3 měsíce
1 cm/měsíc první rok života

**Poměr hlava/trup:**
Novorozenec - ¼
Dospělí - 1/8

**Povrch těla:**
novorozenec - 0,25 $m^2$
6 měsíců - 0,45 $m^2$
6 let - 0,65 $m^2$
10 let - 1,15 $m^2$

Erupce dentice:

Mléčné zuby:
Dolní řezáky vnitřní: **6M**, Horní: **6,5M**
Dolní řezáky vnější: **7M**, Horní: **8M**
Dolní přední stoličky: **10M**, Horní: **14M**
Dolní špičáky: **16M**, Horní: **18M**
Erupce všech 20 mléčných zubů **do 3R** života.
Stomatologické vyšetření- bez zubů do 13M

Trvalé zuby:
Dolní řezák: **6-7R** (mandibula), **7-8R** (maxilla)
Druhá stolička: 12-13R (mandibula)
Třetí stolička-zub moudrosti: 17-22R

**Biologické a sociální determinanty růstu**

**Hodnocení růstu:** Percentilové grafy: Při pravidelném měření u optimálně rostoucího dítěte jde křivka souběžně s percentilovými křivkami nejlépe mezi 25 a 75 perc.

**Typy perc. grafů:**
**Výška chlapci / dívky**
**Hmotnostně – výškový poměr chlapci / dívky**
**BMI chlapci / dívky**
**Percentilové grafy obvodových rozměrů**

**Směrodatná odchylka:** míra odchylky od průměru: 1 SD= 68% 2 SD= 95%, 3 SD= 99.7%

**Vztah percentil-SD:** 5.perc.= – 1.65 SD 10.perc.= – 1.3 SD 25.perc.= – 0.25 SD

2/3 dětí mění své percentilové pásmo v průběhu prvních 2 let *Místo v percentilovém grafu růstu se ustálí **kolem 2 roku věku***

**Vývoj:** **Neurologický vývoj** (100 miliard neuronů při narození, do 3 let 15 000 synapsí každý neuron)
Mícha: svou hmotnost zdvojnásobí do 1roku, zosmínásobí do 18 let

**Vývoj motoriky ve 3 základních směrech:**

*Kefalokaudální:* šíjové svalstvo, osové svalstvo, svaly dolních končetin
*Proximodistální*
*Ulnoradiální:* úchop ulnární stranou 3-4M úchop radiální stranou od 5M opozice palce 7M pinzetový úchop 9-12M

**Reflexy:** **Palmární úchop**: (28) 32.týden-4.měs. *Vymizení reflexního úchopu umožní kojenci vzít a sevřít objekt a zase uvolnit*
**Plantární úchop, Babinský**: až do 12-14.měs.
**Moro reflex**: (32) 37 týden –3.(6).měs *F1: Abdukce, extenze paží, flexe palce; F2: flexe, addukce*
**Hledací reflex, sací** (32) 36.týden- 6.měs.
**reflex, umisťovací reflex**: 37.týden
**Asymetrické tonické šíjové reflexy**: (35) 1.měs- 5.měsíc
**Parachute reflex** (7-10.měsíc).

Hrubá motorika:
1-4 týden- otáčí hlavičku ze strany na stranu
6 týdnů- flekční postavení končetin, otáčí hlavu, reflexní chůze a stoj
3 měsíce- **pase hříbátka**, neudrží váhu těla
4-5 měsíc- **začíná se přetáčet**
6 měsíců- **sedí s oporou**, přetočí se, udrží váhu, pivotuje, *Pozice v sedě umožní dítěti sledovat objekty volněji, začíná přijímat stravu lžíci*
9 měsíců- **leze po čtyřech**
10 měsíců- **chůze s oporou**
1 rok- **samostatná chůze** (9-17M) *Původně chůze o široké bázi a nejistá se stává jistější*
18 měs.- chůze do schodů přidržení, **běhá**
2 roky- **chůze do schodů bez držení**
3 roky- stoj na jedné noze, jezdí na tříkolce **střídá nohy na schodišti**
4 roky- skáče na jedné noze

Kresba:
13 měs: Čárá
18 měs: Imituje vertikálu
2 roky: Imituje horizontálu
2,5 roku: Kreslí vertikálu a horizontálu – většinou neprotne
3 roky: Nakreslí kruh, napodobí křížek
4 roky: Kreslí kroužek a čtvereček, kreslí postavu o 2 až 4 částech krom hlavy
5 let: Podle předlohy nakreslí trojúhelník (60M)

Řeč:
8.měs.- **slabiky da, ba, ma**
9. měs.- paci-paci, komunikuje gesty
10.měs.- **táta, máma neadresně**
1 rok.- dětský žargon, artikuluje, **umí 3 slova**, kromě máma a táta, rozumí jednoduchým pokynům
18.měs.- dětský žargon, ukazuje části těla, **10-15 slov**
2 roky - **věty o 2-3 slovech** (ne dříve než umí 50 slov), pojmenuje 2-3 části těla, pojmenuje osoby a věci na obrázku, umí cca 100-270 slov

Sociální interakce:
**3.měs**.- **směje se**, navazuje kontakt
**4.měs.**- sleduje svou ruku
**3-6.měs**.- **časný stupeň napodobování** (důležité pro pozdní rozvoj sociálních interakcí)
**6.měs**.- **rozliší známé a cizí osoby**
**7.měs.**- vyhoví jednoduchému příkazu s gesty, přestane na „Ne“
**8.měs**.-**separační anxieta-úzkost 8. měsíce**, vrchol v 15M, mizí kolem 2L *Často se budí v noci s pláčem že nemá rodiče u sebe*
**9.měs**.- **komplexní hra na schovávání-permanence objektu**
**1 rok** - **pokouší se sám jíst**, egocentrická předstíraná hra-pije z prázdného hrnku

**15.měs** - **vyjádří své potřeby a touhy, tím že je ukáže**, věší se na rodiče
**18.měs** - postaví 3 kostky, čárá tužkou, **vysazování na nočník**
**2 roky** - jí sám, vyjadřuje nelibost když je pomočen a pokálen, **začíná udržovat čistotu**, souběžná hra, staví věž z 4 kostek.
**18-24.měs.**- při hře není již batole tolik orientováno na části svého těla-symbolická transformace.
**Krmí panenku lžíci z prázdného talíře**.

Relativní nezávislost (12-18.měs.) se postupně mění na zvýšenou příchylnost (po 18.měs.)-reapproachement. Separace od rodičů v nočních hodinách se stává problémem. Symbol rodičů-plyšák

*Temper tantrums: 2-4 rok*
**3-5 rok** -vrchol nereálného myšlení. Komplexnější fantazie. *Období nočních děsů a strachu ze strašidel.* Umění kooperativní hry.
**2-6 let**-*stádium egocentrismu* (rozvod, odchod milovaného člověka-dítě samo je vino).
**7 leté dítě**: nejdůležitější vývojový bod: akceptace spolužáky

Od jednoduché hry (nakupování, dávání panenky do postýlky) 2-3 rok života,
přes rozšířené scenario (návštěva zoo, výlet) 3-4 rok života,
do imaginační hry (cesta na měsíc) 4-5 rok života.

Od paralelní hry (1-2 rok) do kooperativní hry s vrstevníky (3-4 rok)

## 34b) Horečka neznámého původu, recidivující a periodické horečky, diferenciální diagnóza

- horečka – působí proti infekci, stoupající teplota **inhibuje množení některých mikrobů, jiné usmrcuje**
  - ničí bb. napadené viry, tím omezuje jejich replikaci
- projevy – nervový systém – **bolesti hlavy, svalová slabost**, bolest svalů, nespavost (nebo spavost), apatie, halucinace
  - KVS - **↑ tepová frekvence, ↑ minutový srdeční výdej**
  - respirace – **tachypnoe, ↑ tvorba $CO_2$ ve tkáních**
  - metabolismus - **↑ metabolismus,** štěpí se proteiny
  - GIT – **porucha resorpce živin, klesá sekrece slin**, povlak jazyka, **klesá sekrece pankreatu a žluče**, **stoupá resorpce vody** → zácpa
  - ledviny – **klesá tvorba moči, příp. bílkovina v moči**
- normální teplota dle Gausse – vrchol 37,5 rektálně, což znamená, že u některých je norma i 38
- horečka je teplota nad 38,5 v jádru organismu
- problém horečky je oběhový – axila 38, předloktí 36, prsty 28
  - když dáme NSA – axila 37, předloktí 36,5, prsty 29 = zlepší to oběh…
- problém s periferií → nutné zavodnění!, ne obklady! – když jsou **studená akra, neklid a alterace**
- axilární měření – do 38°C – subfebrilie
  nad 38°C – horečka (febrilie), (rektálně nad 38,5°C)
  nad 40°C – hyperpyrexie

anamnéza, klinické a laboratorní nálezy:
- u dětí do tří let s **horečkou** a s **leukocyty nad 15 000/mm$^3$** bez jasné příčiny, je podezření z bakteriémie a uvažujeme o léčbě ATB
- orientační laboratorní vyšetření – **KO + Dif + trombocyty**, **sedimentace**, **CRP**, **moč + sediment**, bakteriologie **moče, krve, nosu, krku a** rtg plic, otoskopie
- v druhé fázi: **sérologie**, **lumbální punkce**
- ve třetí fázi: myslet na malignity (kostní dřeň)
- horečka vede ke ztrátám tekutin, je nutná hydratace dítěte (organismus zatím neumí využít přirozené mechanismy bránění se horečce – pocení) - **každý stupeň Celsia nad 37 zvyšuje potřebu tekutin o 12%**
- rozdíl teploty rektální a kožní – neměl by být víc než 2°C
  - pokud je rozdíl do dvou stupňů, jde patrně o akutní virovou infekci
  - pokud je rozdíl velký (studená mramorová kůže, špatný návrat prokrvení při anemizaci kůže tlakem) – myslíme spíše na bakteriální (zejména G-) infekci
- i když je horečka součást obrany organismu, pokud trvá horečka přes 38°C rektálně déle než 3h, měla by být snižována

Varovná znamení:
- **dítě pod 2 roky, horečka nad 40, křeče, dehydratace, bezdůvodný křik, nereaguje na pohlazení, těžko vzbuditelné, ztuhlá šíje, krvavé skvrny na kůži, ztížený dech při volném nose (laryng.), dítě sliní ale nic nepolkne (epiglot.), náznaky křečí**

Uklidňující znamení při teplotě nad 38:
- dítě prospívá, nemá průjmy, dehydrataci, je donošené, neměl perinatální infekci, nemá žloutenku (progredující ikterus je hlavní příznak iniciální sepse), nemá chronickou chorobu, nemá infekci v obl. ORL nebo kůže
- labo: Leuko v normě (5-15), bez posunu v KO, bez leukocyturie, bez leuko ve stolici

Hlavní nebezpečné infekční patogeny:
- novorozenci – **streptokoky B, e.coli, listeria, enterokok, HSV**
- kojenci – **viry, RSV** a chřipka v zimě, enteroviry v létě
- **při agamaglob**. – pneumonie, sinusitida, bakteriémie
- **u VSV** – endokarditida
- **centrál ž. katetr** u – aureus, epidermidis, kandida
- malignita – pseudomonas, aureus, kandida

- TNP – teplota nejasného původu
- definice (Petersdorf, Beeson, 1961): **teploty vyšší než 38,3°C, které trvají déle než 3 týdny, přičemž nelze dospět k diagnóze během jednotýdenní hospitalizace** – dnes lepší vyšetřovací možnosti, proto upravujeme kritéria na třídenní hospitalizaci nebi tři ambulantní návštěvy.
- dělení dle Duracka a Streeta:

- **klasická TNP**

- definice viz. výše
– nejčastější příčiny: **infekce** (břišní a pánevní abscesy, TBC, dentální abscesy…), **malignity** (leukemie, lymfomy, myelodysplastický syndrom) a systémová **autoimunitní onemocnění** (Stillova nemoc – systémová forma juvenilní idiopatické artritidy)
- další příčiny – **léková horečka** (ATB, antikonvulziva NSA…), předstíraná horečka a habituální hypertermie, granulomatózní choroby (vč. sarkoidózy), Crohnova choroba, granulomatózní hepatitida
- u dětí jsou častou příčinou zejména infekce – **respirační infekce** u kojenců, **EBV**, **osteomyelitida**, **infekce močového ústrojí**, virózy, bartonelóza, u dětí do 5 let je specifická **Kawasakiho nemoc**
- pravděpodobnost infekční etiologie klesá s délkou trvání horečnatého stavu

- **nosokomiální TNP**

– horečky nad 38,3°C u pacienta hospit. nejméně tři dny, který byl afebrilní při přijetí, příčinu nezjistíme po 3 dnech vyšetřování
- nejčastější příčiny: **septická tromboflebitida, pseudomembranózní enterokolitida, sinusitida intubovaných pacientů** nebo u pac. s nazogastrickou sondou**, léková horečka**, rekurentní plicní embolizace

- **spojená s imunodeficiencí** (neutropenické TNP)

- horečka nad 38°C, neutropenie pod 500/$mm^3$, příčina nezjištěna po 3 dnech vyšetřování
- časté jsou **oportunní bakteriální infekce**, **mykotické** infekce (Candida, Aspergilus), **viry** (HSV, CMV) – často akutní exacerbace latentních herpetických infekcí, které však nemusí být provázeny typickými kožními nálezy
- dále léková horečka, adrenální insuficience

- **spojená s již prokázanou HIV infekcí**

- horečka nad 38,3$^{o}$C, déle než 4 týdny u ambulantních pacientů, příčina není zřejmá po 3 dnech hospitalizace
- pacienti bývají febrilní na počátku onemocnění ve stádiu primoinfekci – může se projevit jako mononukleóza-like syndrom, flu-like syndrom nebo i aseptická meningitida
- nejčastější příčiny: (oportunní infekce a malignity v pokročilejších stádiích onem.) **atypické mykobakteriózy, CMV infekce, pneumocystová pneumonie, lymfom, Kaposiho sarkom**, kandidózy, kryptokokové infekce, toxoplazmóza

Diagnostika klasických TNP
- důkladná anamnéza, fyzikální vyšetření (i opakované), laboratorní a zobrazovací vyšetření
- **trvání a charakter teploty**, určení typu teplotní křivky může být užitečné (malárie – horečka recidivující ve třech až čtyřdenních intervalech)
- pátrat po prodělaných či současných chorobách, které by mohly mít za následek **snížení imunoschopnosti** (cukrovka, plicní a ledvinné ch., chron. kardiovask. ch., nádorová on., splenektomie…)
- **cestovní anamnéza** (malárie, améby, kala azar, Lassa…), poštípání jakýmkoliv hmyzem, kontakt s lidmi, zvířaty
- operační zákroky, aplikace cizorodých materiálů

- teplotu musíme verifikovat, příp. odhalit předstíranou horečku
- pečlivé vyšetření **kůže**, hledáme známky infekční endokarditidy, petechie, Rothovy skvrny, Oslerovy uzly
- bolestivá **štítnice**, může být thyreoiditida
- pečlivě hledáme zvětšené **uzliny**
- **vyšetření břicha, per rektum, gynekolog. vyš., vyš. lýtek a plosek nohy**

- Pel-Ebsteinova horečka – klasická u Hodgkinova lymfomu, několik dní vysoké horečky, vystřídané několika dny normy
- **fluktuující** teploty – horečka, 14 dní nic, horečka…, často nic neodhalíme, myslíme na boreliózu
- **disociace tepové frekvence a teploty** – tyfoidní horečka
- **inverze denního kolísání teploty** – diseminovaná tbc

Laboratorní vyšetření:
- **krevní obraz** s diferenciálním rozpočtem zhodnoceným mikroskopicky, **sedimentace a biochemické vyšetření** séra včetně CRP, kompletních hepatálních a renálních testů, LDH, CK, minerálů, glykémie
- testy první volby – FW, CRP, kompletní KO, rtg hrudníku
- **sedimentace** je stále základní pro orientaci
    - **sedimentace nad 100mm/hod** → má je nadpoloviční většina malignit (lymfomy, myelomy), endokarditida a kolagenózy, ale i u nefrotického sy či hypersenzitivních reakcí
- dále **kompletní vyšetření moči** včetně kultivace, v době horečky jsou vhodné opakované odběry **hemokultur**, zásadně v období, kdy je pacient bez antibiotické terapie
- součástí úvodního vyšetření bývá rovněž screeningový test na okultní krvácení.
- RTG S+P a **test na tbc**
- vyšetření na **HIV**, **CMV**, **EBV**
- vyš. **autoprotilátek** ANA, ANCA, anti-ds DNA, revmatoidní faktor, cirkulující imunokomplexy
- **UZ břicha**
  - rozšířené diagnostické postupy: CT hrudníku a břicha, fibroskopie, koloskopie, UZ žil DK, lumbální punkce, echo, scintigrafie – značené leukocyty, trepanobiopsie, test na chladové Ig, sérologie na salmonelu, brucelózu, rickettsie, tularemii, opakované hemokultury…

Terapie TNP
- dříve se doporučovala symptomatická léčba – kortikoidy a NSA → dnes to indikujeme výjimečně
- můžeme tím zamaskovat správnou diagnózu
- snažíme se v první řadě ze všech sil odhalit příčinu a pak začít cílenou terapii
- někdy po NSA musíme sáhnout k dosažení symptomatické úlevy

## 34c) Atopický ekzém, seboroická dermatitida

- **Atopický ekzém**

- **Dermorespirační syndrom** = **kombinace astmatu/bronchitidy/polinózy a ekzému**
- **silně svědivé, většinou chronické zánětlivé kožní onemocnění převážně dětského věku**
- častý rodinný výskyt alergické rinokonjunktivitidy, astmatu a AET (tzv. atopická onemocnění)
- epidemiologie:
– přesné stanovení prevalence je obtížné, odhaduje se to na 10% dětské populace
- výskyt se v posledních letech zdvojnásobil – příčiny: tzv. **ekologické faktory**: ovzduší, prodlužování pylové sezóny, jiné složení stravy, chemie v potravinách, častá expozice prachům, roztočům a plísním
- **převážně nemoc kojeneckého a dětského věku** – 60% dětí mívá první výsev v prvním roce života, 85% do 5 let
- asi u ¾ se do puberty zhojí nebo přetrvává jen lehce, **do 20 let obvykle zcela mizí**
- význam: riziko dalších atopií – **astmatu a alergické rýmy**, proto má včasná dg a léčba AE velký význam

klinický obraz:
– projevy jsou proměnlivé a mnohotvárné
- dají se rozlišit tři formy

1) **kojenecká forma** (eczema infantile)
– začíná ve 2.- 6. mesíci jako papulózní erytematózní, vezikulokrustózní až mokvající ložiska a plochy **na tvářích**, později i ve vlasech (crusta lactae, lidově **ouročky**) - projevy **přejdou na celou hlavu, krk, trup i končetiny** bez zvláštní predilekce
- když začne dítě lézt je často ekzém horší v místech tření
- nejhorší období – **poslední 3 měsíce prvního roku**, kdy je **ekzém nejúpornější** a postižení kůže nejrozsáhlejší
- do dvou let onemocnění vymizí nebo se přesouvá do další fáze

2) **dětská forma** (eczema flexurarum) – postihuje batolata a děti předškolního a školního věku
- projevy se postupně přemístí do predilekční záhybové lokalizace – **loketní a podkolenní jamky**, **krk**, **zápěstí**, **dorza rukou a nárty**, často jsou postižena i víčka, prsty rukou a oblast kolem úst
- ekzém **již není tak exsudativního charakteru**, stává se chronickým s občasným vzplanutím

3) **forma dospívajících a dospělých** (neurodermitis disseminata, prurigo Besnier)
– může navazovat na předchozí či se objevovat samostatně jako první projev nemoci
- symetrická flexurální lokalizace, ale je více postižen obličej, horní část hrudníku, ramena a ruce

- kůže je velmi **suchá**, **lichenifikovaná**, četné drobné exkoriace a krusty ze škrábání
- kůže **suchá, ztluštělá**, zvýšená permeabilita kapilár – **edém**, **hypomimie**
- krk, čelo, oční víčka, hrudník, adnexa – vypadané laterární obočí, řídké lámavé vlasy, alopecie
- typická je subaurikulární ragáda
- postižená kůže ve všech stádiích **silně svědí**, obyčejně v záchvatech, děti jsou mrzuté, neklidné, špatně spí
- špatné soustředění na práci a ve škole
- časté je **střídání nebo kombinace projevů s atopickou rýmou**, **konjunktivitidou**, **astmatem** a někdy i s průjmy - komplikace – infekce kůže bakterie i viry
    - keratokonus – vyklenutí rohovky a změna tloušťky v příčném řezu
    - katarakta

- **Frustní** (nedostatečný, neúplný)**, larvované formy AE**

– dělají diagnostické obtíže, **postihují jen jednu oblast** (ekzém rukou, hýždí…)
- komplikace – snížená odolnost vůči kožním infekcím, porušení bariérové funkce kůže
    - vniknutí infekce vede k většímu svědění, to vede ke škrábání, to zas k infekci…
    - nejčastěji vzniká impetiginizace
- etiopatogeneze – genetika, dysregulace imunitních mechanismů – **převaha CD4+ Tbb. v koriu** – naznačuje mechanismus pozdního, IV. typu alergické reakce
- **vysoká hladina IgE** proti úzkému souboru alergenů připouští představu I. typu přecitlivosti
- AE je často spojen s vysokými hladinami IgE a s **eosinofilií**
- porušení bariérové funkce je dáno **nižším množstvím ceramidů** – tvoří vodní lipidovou bariéru, dochází ke transepidermálním ztrátám vody, snížení hydratace a vysoušení
- kůže je pak křehká, popraskaná, náchylná k zánětu a k vnějším vlivům

Terapie:
– základní předpoklad úspěšné léčby – **úprava životosprávy**, zhodnocení a rozbor zhoršujících a vyvolávajících faktorů, adaptace rodiny
- terapie musí být komplexní, zevní léčbu doplňujeme u rozsáhlejších forem vnitřní, důležitá jsou **dietní opatření** a **psychoterapie**
- zevní léčba – cílem je zmírnit zánět kůže, zastavit mokvání, odstranit druhotnou infekci a zvláčnit suchou kůži
- na mokvající, živě červená ložiska – obklady, nejčastěji **Jarischův roztok** (protizánětlivý, mírně antimikrobiální), vzhledem k přítomnosti kys. borité dáváme jen omezenou dobu na malé plochy
- velmi dobré jsou obklady s **hypermanganem** nebo s roztokem **rivanolu**
- při silném mokvání – obklady se silným hodně tmavým **pravým čajem** – obsahuje třískovinu **tanin**, která má stahující účinek
- v akutní fázi (dítě je neklidné, škrábe se) – **lokální kortikoidy** (protizánětlivé, vazokonstrikční, antiproliferační, imunosupresivní a antipruginózní) - největší opatrnost s aplikací u kojenců, pozor především při aplikaci do vlasů, na obličej, na víčka, do axil, kolem genitálu, na hýždě a stehna – vstřebávání a ztenčování epidermis
    - proto se zavádí tzv. intervalová léčba (po 3-7 dnech přerušíme na stejně dlouhou nebo radši dvojnásobnou dobu – v té době jen promašťovací krémy)
- kortikoidy jsou pouze záchranná brzda, jsou lék pomocný, nikoli základní
- dobrý efekt mají kortikoidy v kombinaci s antiseptiky, ATB, antimykotiky, kys. salycilovou
- na subakutní a chronický průběh – **dehty** (dělají fotosenzibilizaci, proto **jen na podzim a v zimě**), při větší ploše se můžou hodně vstřebávat – jsou **nefrotoxické**
- na chronickou lichenifikovanou formu – **keratolytika** (kys. salicylová)
- celková léčba – při akutním vzplanutí obtíží a u diseminovaných projevů
    - v léčbě jsou nezastupitelná **antihistaminika II. generace** (**cetrizin** – Zirtec, **loratadin** – Claritin)
    - při výrazném svědění se nevyhýbáme ani I. generaci, zvláště před spaním (Dithiaden, Fenistil)
    - celkovou léčbu kortikoidy (prednizon) si rezervujeme pro torpidní (přetrvávající beze změny, bez tendence ke zlepšení či zhoršení) a zcela výjimečné případy
- jiné – **imunomodulační léčba, INFγ** (sníží nadprodukci IgE), **cyklosporin**, **fyzikální terapie**

prevence:
- primární prevence – snažíme se zamezit vzniku senzibilizace, u dětí s rodinnou alergickou zátěží
    - úprava výživy v prvním roce života – plnohodnotné kojení, příp. hypoantigenní mléka
    - **potraviny, které je nutno před 1. rokem vynechat** – citrusové plody, kiwi, ananas, mango, broskve, bobulovité ovoce, ořechy, slunečnicová semínka, cukr a sladkosti, rajčata, celer, paprika, bazalka, exotické koření (vanilka, skořice, kari), vejce, mléko, ryby, uzeniny, maso „velkých zvířat“
    - **povolené** potraviny – zelenina (**okurka**, **cuketa**, **dýně**, **mrkev**, **kedluben**, **chřest**), ovoce (**jablka**, **hrušky**, **meloun**, **hrozny**, **borůvky**), **rýže**, **proso**, **oves**, **kukuřice**, **drůbeží**, **králičí**, **jehněčí** maso, čistý hroznový cukr…
    - úprava životního prostředí – eliminace běžných alergenů, nekouříme, nechováme zvířata, podlahy bez koberců…
- sekundární prevence – aby se dítě s AE vyhnulo všem spouštěčům atopické reakce

- **Urtikaria**

- výsev svědivých pupenů z **místní vazodilatace** a **transudátem tekutiny z drobných cév** do horních vrstev dermis - jednotlivé pupeny mohou splývat do větších seskupení, vytvářejí plastické obrazce
- při zasažení hlubších vrstev dermis – vzniká obraz gigantické urtikarie a otoku zvaného angioedém
- průběh je akutní (vymizí do několika hodin) nebo chronický
- etiologie:
- není to jednotná nozologická jednotka
- imunologické mechanismy (hlavně jako reakce na specifické alergeny)
    - **specifická IgE přecitlivělost atopiků**
    - kontaktní, **IV. typ přecitlivělosti**
    - komplementové poruchy – **deficit inhibitoru C1 esterázy**
    - **imunokomplexový typ** – ATB
- neimunologické mechanismy (**uvolnění histaminoliberátorů**)
    - látky stimulující uvolnění histaminu, potraviny obsahující histamin, cholinergní vlivy (chlad, teplo, námaha, stres), kontaktní dráždivé látky
- klinický obraz:

– výsev **červených eflorescencí**, mohou mít **centrální výbled, způsobují pruritus**

- vystupňováním reakce mohou vzniknout vezikuly či buly, spolupostiženy jsou někdy **dýchací cesty, GIT a synovie**
- laboratoř – vyšetřovací metody mají malou výtěžnost
- spouštěcí faktory – exogenní – potraviny, léky, hmyzí bodnutí, pyly, zvířecí srst
    - endogenní – střevní paraziti, nemoci pojiva, autoimunitní nemoci štítné žlázy, nádorové onemocnění
- **cholinergní urticaria** – zvláštní forma neimunitních urtik
    - **výsev velmi drobných svědivých pupenů** (**hlavně trup**, ale i generalizovaně)
    - obvykle vzniká v pre- a v **pubertálním** období, po tělesné **námaze**, po horké sprše, při **stresu**, úzkosti
    - je provázena silným svěděním, výsev do 15-30min zmizí
    - vysvětluje se účinkem acetylcholinu, drážděním parasympatiku v kůži

- **Angioneurotický edém (Quinckeho edém)**

- alergická reakce hlubších vrstev kůže a sliznic, hlavně na **obličeji**, **jazyku** v oblasti **hrtanu**
- je to obvykle IgE mediovaná odpověď, probíhá velmi rychle, při postižení laryngu hrozí sufokace
- proto se tato forma řeší jako anafylaktický šok
- dif.dg – vzácný vrozený **hereditární angioedém**
    - příčinou je deficit inhibitoru C1-esterázy
    - otok bývá reakcí na stresové podněty, zánět či mechanický inzult
    - vzniká velký otok na různých místech těla (rty, ušní boltce, jazyk – při otoku jazyka či hrtanu hrozí sufokace)
    - kůže je bledá, bez erytému, typické je absence svědění!
    - důležité je pátrat v RA
    - terapie – **antihistaminika jsou neúčinná, používá se čerstvá plazma či koncentráty C1 inhibitoru**

**Dermatitis seborrhoica**

- řadí se mezi chronická papuloskvamózní kožné onem. s výsevem recidivujících kožních změn postihujících **lokality bohaté na mazové** žlázy a **intertriginózní oblasti**
- nejčastěji postihuje oblast obličeje, vlasaté části hlavy a horní části trupu
- postihuje v různých formách novorozence a kojence, ale také dospělé (okolo 4. decenia), většinou mužské pohlaví
- etiopatogeneze – podstata není známá, komplex abnormalit kůže je patrně geneticky daný, nedostatek zinku a biotinu?
- predispozice: zvýšená činnost mazových žláz – status seborrhoicus
- hlavní podklad: **porucha činnosti mazových žláz** v kvantitativním (seborrhoea) i kvalitativním (dysseborhoea) smyslu, uplatňuje se též **porucha kyselého ochranného pláště a kožních lipidů**
    - důležitá je i úloha mikroorganismů (hlavně kvasinky)
    - výrazná je závislost na klimatických faktorech (lepší v létě, na horách, u moře) a na psychice
- klinický obraz – má řadu forem: načervenalé olupující se plošky, splývající do větších ploch, léčení lokální, pozor na HIV pacienty!

- **seboroická dermatitida kojenců**

– objeví se již **v průběhu prvních 4 týdnů života** (na rozdíl od atopické d.), častěji při umělé výživě

- ve kštici – drobné žlutohnědé šupinky na bledě růžové spodině v rozsáhlých plochách
- šupiny pevně lpí ke spodině, nesvědí, nemokvají
- jindy vzniká nad fontanelou popraskaný žlutošedý nános mazlavých šupin, kterým procházejí vlasy
- **ze kštice se to šíří** do obočí a do střední části obličeje
- v **závažnějších** případech – v **intertiginózní** oblasti (plenková a ingvinální oblast, okolí pupku, axily a krční rýhy)

- vzácně (u imunosuprimovaných) dojde ke generalizaci a vzniku erytrodermie – <u>erytrodermia desquamativa Lenier</u> – doprovázena horečkou, průjmem a zvracením s metabolickou acidózou
- ve stolici a na kůži je zjišťována candida albicans
- někdy se sem řadí i **<u>pityriasis simplex alba</u>** – u dětí předškolních a školních, na obličeji, na trupu a na končetinách, neostře ohraničená **depigmentovaná kruhovitá jemně se olupující ložiska**, podobná vitiligu často doprovází atopickou d.
- terapie: změkčování šupin olejem s kyselinou salycilovou (3%), koupele s protizánětlivým účinkem (extrakty z ovsa, olejové přísady)

- **<u>dermatitis seborrhoica nasolabialis</u>**

– časté v dospívání u chlapců i dívek
- seboroické šupiny a neostře ohraničený erytém různé intenzity v nazolabiálních rýhách
- typicky se zhoršuje na podzim a v zimě

- **<u>dermatitis seborrhoica vlasaté části hlavy</u>**

– v dospívání i v dospělosti
- **perifolikulární zarudnutí a olupování** – nejprve malé šupiny (lupivost), později rozsáhlejší, dobře ohraničená ložiska se zarudnutím a infiltrací - ložiska jsou pokryta nánosy **mastných žlutavých šupin** (nejčastěji – **šíje**, **za boltci)**
- často svědí, mohou připomínat <u>psoriázu</u> (dermatitis seborrhoica psoriasiformis)

- **<u>dermatitis seborrhoica corporis</u>**

– častá v dospělosti, na těle neostře ohraničená erytematoskvamózní ložiska
- diagnóza – u běžných případů ve kštici je jednoduchá – dle kliniky
  - generalizované projevy musí posoudit dermatolog (i pro toho je to mnohdy dost obtížné)
- dif.dg – atopický ekzém, mikrobiální ekzém, psoriáza, mykózy, pityriasis rosea, dermatitis interrtiginosa

<u>terapie</u>:
- na běžné kojenecké formy si vystačíme se **salicylovým olejem**: max. 2x týdně alespoň 3h před koupáním napustíme šupinatá ložiska, během koupele jemně vyčesáváme
- nikdy u kojenců a malých dětí nepoužíváme dlouhodobě a na velké plochy cokoli s kys. salicylovou – snadno prochází kůží, je riziko resorpce toxického množství
- na úpornější – **masti a krémy s ureou**, aplikujeme 1-2x denně
- k dlouhodobé léčbě v intertriginózní lokalizaci – vhodná **antimykotika** ve formě pasty nebo měkká endiaronová pasta
- v oblasti nasolabiální rýhy nesmíme dávat nic s kortikoidy, vystačíme si s **ichtamolem**
- v dospívání používáme na vlasovou formu **šampón s ketokonazolem** (antimykotikum) nebo **šampon s obsahem dehtů**

- 1% salycilový olej

**Rp.**
**Ac. salicylici 3,0-5,0**
**Ol. olivarum ad 100,0**
**M.f.**

- Intertriginozní lokalizace: endiaronová pasta:

Rp.
Endiaroni 1 – 3
Zinci oxydati
Talci veneti aa 7,5
Syndermani ad 100
M. f. pasta

- Trup a končetiny: tekutý pudr s přídavkem kamenouhelného dehtu

Rp.
tinct. carbonis deterg 1 – 3
Zinci oxidaci
Talci veneti
Glycerini aa 20
Aq. dest. ad 100
M. f. tekutý pudr

-Dermatitis seborrhoea nasolabialis:

Rp.
Icthamoli 2 – 3
Zinci oxydati
Calcii carbonici aa 7,5
Syndermani ad 100
Aq. dest. q. s. ut. f. pasta mollissima

- <u>dif.dg</u> – AE (vzhled, lokalizace, svědí), psoriáza, toxoalergický exantém (nejčastější kožní alergie), SLE – diskoidní forma, HIV, histiocytóza X

## 35a) Šokové stavy

**Definice:** Šok je stav cirkulační dysfunkce vedoucí k selhání dodávky dostatečného množství kyslíku do tkání

**Kritéria:** -KV systém: pokles TK pod 5 percentíl
Potřeba vazoaktivní podpory
Koncentrace laktátu > 5 mmol/l
Oligurie
Kapilární návrat > 5 sekund
Rozdíl teploty jádra a periferie > 3°C
-Respirační: $PaO_2/FiO_2$ > 300 mmHg
$PaCO_2$ > 65 mmHg, nebo o 20 mmHg nad výchozí hodnotu
Potřeba $FiO_2$ > 0,5 k dosažení $SpO_2$ > 92%
Potřeba UPV
-CNS: GCS < 11, nebo pokles GCS o 3 body pod výchozí hodnotu
-Hematologie: Trombocyty < $80x10^9$/l , nebo o 50% výchozí hodnoty
INR > 2
-Ledviny: Kreatinin > dvojnásobek normy, nebo výchozí hodnoty
-Játra: Bilirubin > 60 µmol/l
ALT > 2x norma

**Klasifikace:** Hypovolemický, kariogenní, obstrukční, distribuční

**Hypovolemický:**

**-def:** Šok způsobený ztrátou efektivně cirkulujícího objemu s následnou tkáňovou hypoperfuzí

**-etio:** -Ztráta plné krve: Zevní, vnitřní krvácení – GIT, parenchymatozní orgány, intrakraniální, farmakologické příčiny, poranění míchy, sepse, anafylaxe
-Ztráta plazmy: popáleniny, capillary leak syndrom, ztráta proteinů
-Ztráta tekutin a iontů: Zvracení, průjmy, diuretika, endokrinní etio

**-Klin:** Porucha vědomí, tachykardie, chladná akra, mramorovaná kůže, kapil návrat > 3 s, tachypnoe, dyspnoe, oligurie, anurie

**-Terapie:** - poruchy oxygenace a ventilace: UPV, oxygenoterapie
-oběhové selhání: Zajistit vstup, iniciální bolus 10 – 20 ml/kg/ 10 minut, následující hodinu zlepšit perfuzi. V následujících 6 hod dosáhnout CVP: 8 – 10 mmHg a MABP > 60 mmHg u kojenců, > 65 mmHg u ostatních, Inotropika, vazopresory
-poruchy vnitřního prostředí: korekce ABr, iontogramu, hematokritu, koagulopatie
-známky selhání ledvin: Doplnit volum, po stabilizaci TK a CVPpři oligurii, či anurii: diuretika

**Kardiogenní:**

**-definice:** Stav, při kterém srdce nemůže zajistit dostatečnou dodávku kyslíku a živin pro mtb potřeby tkání

**-etio:** -KMP: infekční ( viry, bakt, plísně, protozoa, rickettsie),
mtb (poruchy energetického mtb, střádavé choroby: mukopolysacharidozy, Pompe, Cori)
Systémové choroby: SLE, JIA, PAN, Kawasaki, revmatická horečka
Hypoxicko-ischemické příčiny: protrahovaný šok, kraniocerebrální trauma, bypass
Neuromuskulární příčiny: Duchen, myotonická dystrofie, SMA, Friedrichova ataxie
Toxické účinky: ATB, cytostatika
-VSV (viz ot. 17b), trauma

**-klin:** Dyspnoe, tachypnoe, pocení, neprospívání, recidiv. respir. infekty, chladná akra, mramorovaná kůže, hepatomegalie, otoky, hypotenze

**-Rtg:** Zmnožená plicní kresba, kardiomegalie

**-Terapie:** - Poruchy oxygenace a ventilace: Oxygenoterapie, UPV
- Srdeční selhání: úprava preloadu, kontraktility (inotropika), afterloadu (vazodilatancia)
- Poruchy vnitřního prostředí: korekce ABR, Ionogramu, úprava KO.

**Obstrukční:**

**-def:** Snížený srdeční výdej při normální funkci myokardu a při normálním intravaskulárním objemu.

**-etio:** - Kardiální příčiny: Výtokový trakt PK – koarktace aorty, direkce aortálního oblouku, Srdeční tamponáda
- Plicní příčiny: Tenzní PNO, plicní a systémová hypertenze

**-klin:** respirační, nebo kardiální tíseň, diagnózu stanovíme pomocí RTG, ECHO

**-Terapie:** kauzální, oxygenace, UPV, při známkách tamponády drenáž

**Distribuční:**

**-def:** Vzniká náhlým poklesem systémové vaskulární rezistence s následnou maldistribucí objemu krve

**- etio:** sepse, anafylaxe, anestezie, postižení míchy, léčba vazodilatancii

**- klin:** - CNS: různý stupeň poruchy vědomí
- Respirace: Poruchy oxygenace, ventilace, ARDS
- Oběh: Perif vazodilatace, tachykardie, hypotenze, známky dysf. myok.
- Ostatní: horečka, rozvoj MOF.

**- Terapie:** kauzální, při resp. selh. UPV, hypovolemie: doplnit volum, léčba vazopresory, myok. dysf.: inotropika

## 35b) Gastroesofageální reflux, kojenecká kolika

**GER:**

**-definice:** **Fyziologický fenomén**, jež se teprve za doprovodu symptomů stává patologickým jakožto **Refluxní choroba jícnu**

**-Etio:** **-Primární:** Anatomické poruchy jícnového svěrače, uvolnění tlaku v žaludku
**-Sekundární:** následek jiných onemocnění: gastroenteritidy, onem. CNS, zvýšený intraabdominální tlak.

**-Klin:** V kojeneckém věku: regurgitace po jídle, symptomy ezofagitidy (dráždivost, odmítání jídla, dušení se, prohýbání se). Následek: neprospívání
U starších dětí: pyroza, bolest za sternem a v epigastriu
Kontrakce svaloviny krku: Sandifer-Sutcliffe sy
Mimojícnové projevy: recidivující infekty, apnoické pauzy, chronický chrapot, stridor, kašel, aspirace.

**-komplikace:** ezofagitida, striktury jícnu, metaplazie dlažd. epitelu – Barretův jícen, nutriční komplikace

**-Terapie:** **Změna životního stylu:** Kojenci: edukace rodičů a jejich uklidnění, zahuštěná mléka (obohacená o rýžový škrob, nebo karubin ze svatojánského chleba).
Starší děti: menší dávky jídla, nesmí ležet, večeře 2 - 3 hodiny před spaním, vyloučit citrusy, čokoládu, tučná jídla, rajčata, kofeinové nápoje, alkohol.
**Farmakologická:** Inhibitory protonové pumpy, prokinetika, antacida, alginát, sukralfát
**Chirurgická:** Fundoplikace pro pac. s refrakterní ezofagitidou, či strikturou.

**Kojenecká kolika:**

**-definice:** ***pravidlo tří*:** Neztišitelný pláč jinak zdravého dítěte trvající **3 hodiny denně**, **3 dny v týdnu** po dobu nejméně **3 týdnů**.

**-Etio:** **Nelze jednoznačně určit.** Celková nezralost GITu, reakce GITu, nadmšrné polykání, nedostatek, nebo přemíra vnějších podnětů

**-Klin:** Objevují se typicky ve stejnou denní dobu, výskyt **od 2 týdnů** věku do **konce 3. měsíce**.
Dítě nemá **žádné známky chron onem.** a **dobře prospívá.**
Kopání nožičkami, propínání, sevření ručiček v pěst, napnuté bříško, odchod plynů.
Pláč je neztišitelný, průvodní jev: ublinkávání po jídle

**-dif.dg:** **organické onem. GITu, eozinofilní kolitis, zhodnotit prospívání, test na okultní krv.**

**-Terapie:** Některé studie se zmiňují o pozitivním účinku kojeneckých mlék s hydrolyzovanou bílkovinou, vyřazení alergenů, a snížení stimulace kojence

## 35c) Intertrigo, hnisavá onemocnění kožní

- **Intertrigo**

= **opruzení**
- vzniká ve **velkých kožních řasách**, v důsledku tření a spaření

**Klin:**
- vytváří se nepřesně ohraničené ložisko v hloubce řasy, i s erozemi
- často dochází k sekundární bakteriální či kvasinkové infekci
- také na vlhké kůži,
- ostře ohraničené červené plochy v místech kožních záhybů, pálí a bolí, může mokvat začít se trhat, smrdí.

**Terapie** – **sol. Jarisch** (**roztok glycerolu a kys. borité v destilované vodě**), záložky s antiseptickým zásypem

- **Hnisavá onemocnění kožní**

**pyodermie = hnisavá onemocnění způsobená pyogenními koky**
- vznik – po setkání s výjimečně virulentním kokem, při porušení struktury kůže, kontinuity kožního povrchu
- **zvýšený sklon** k nim mají pacienti s **diabetem, tbc, hepatopatiemi, imunologickou nedostatečností a onkologičtí pacienti**
- jestliže koky sekundárně infikují jiné svědivé kožní onemocnění (ekzémy, svrab, pediculosis…), mluvíme o **impetiginizaci**

Pyodermie vyvolané Streptococcus pyogenes:
- G+ kok, je charakterizován C polysacharidovou stěnou substancí typu A (beta hemolytický)
- zdroj infekce – nemocný člověk, výjimečně bacilonosič
- streptokok je **invazivní** a **pyogenní**, může poškozovat i vzdálené tkáně **tvorbou toxinů**
- infekce mohou zůstat jen v epidermis (impetigo contagiosa), nebo postihují celou dermis a podkoží a šíří se lymfou (růže)

- **Impetigo contagiosa streptogenes**

- velmi nakažlivé onemocnění, postihuje **většinou děti**
- v dětských kolektivech způsobuje malé epidemie (hlavně v létě)
- šíření infekce – **přímým dotekem či přes předměty**
    - častá je **autoinfekce** (zdrojem může být i vlastní streptokoková faryngitida, tonzilitida…)
- nejčastěji se vyskytuje na obličeji a na **místech nechráněných šatstvem**
- projevy – první jsou drobné puchýřky velikosti špendlíkové hlavičky s tenkou krytbou, která záhy praská
    - vznikají mnohočetné splývající červené eroze, brzy se pokrývají medově žlutými strupy z tkáňového moku
    - charakteristické **je velmi rychlé šíření na okolní zdravou kůži**
    - při větším rozsahu mohou být zvětšeny regionální uzliny a teplota
- diagnóza – charakteristický klinický obraz, je vhodné doplnit klinickou diagnózu kultivací stěru z ložisek (navíc odlišíme strepto od stafylo)
- dif.dg – nutno je odlišit hlavně stafylokokové impetigo (má větší puchýře se silnějším krytem, strupy šedozelené)
    - numulární ekzém, některé dermatomykózy
- terapie – lokální léčba – dvě fáze
    - je nutno **odstranit strupy a puchýřky**, postižené plochy omýváme teplým slabě růžovým roztokem **hypermanganu** nebo jednopromilovým roztokem **rivanolu**
    - vhodné je strupy předtím změkčit mastí s **ichtamolem** a **kys. salycilovou** (aplikujeme na gazových čtvercích na noc)
    - růžové mokvavé plochy pak ošetřujeme 2-3x denně antimikrobiálními mastmi (Bactroban, Framykoin
    - v ideálním případě se to do 7-10 dnů vyhojí
    - nikdy nepoužíváme kortikoidní masti! zvýšíme rychlost šíření infekce
    - celková terapie – u rozsáhlejších postižení, při autoinfekci (když má i jinou formu strept. onemocnění)
    - celková léčba antibiotiky – u prokázaného původce **V-PNC**, při nejasné etiologii – **erytromycin**, perorální **cefalosporiny** I. gen.

- **Erysipelas**

- akutní streptokokové onemocnění **kůže** a **podkoží**
- je **častěji u dospělých**, ale u dětí má mnohem závažnější průběh (vyžaduje hospitalizaci)
- nejčastější lokalizace – **bérce** a **obličej**, může ale být kdekoli
- zvláště nebezpečné lokalizace – sliznice faryngu **(edema glottidis**), oční víčka (**trombóza kavernózního sinu**), vulva (**nekróza velkých pysků**), penis (**nekróza penisu**)
- vstupní brány – nohy: drobná traumata, pukliny, interdigitální eroze při mykózách
    - obličej – trhlinky kolem nosu, ragády kolem boltců, odřeniny po úrazech

- zdrojem nákazy může být i vlastní rýma či otitida
- klinický obraz – **začíná obvykle celkovými projevy** (obyčejně předchází těm kožním) – horečky, bolesti hlavy, kloubů, svalů, třes, zimnice, nevolnost až zvracení - během hodin se objeví **na místě vstupu zarudnutí a otok** - plocha zánětu se rychle šíří, bývá ohraničená jazykovitými výběžky (v podstatě jde o **projev lymfangoitidy**) – infekce se šíří lymfatickými cestami kůží
  - **regionální uzliny** – zvětšené a bolestivé
  - povrch erytém – hladký, lesklý, někdy převládá lividní (namodralé) zbarvení
- komplikace, vývoj – mohou vzniknout velké puchýře – erysipelas bullosum, jejich obsah se může hemoragicky zbarvit (erysipelas haemorhagicum)
  - když dojde k odumření postižené tkáně – erysipelas gangraenosum
  - **propagací do hloubky při superinfekci stafylokoky** – erysipelas flegmonosum
  - po vyléčení může streptokok ve tkáni perzistovat a při oslabení se znovu objevit – erysipelas recidivans
- diagnóza – dle klinického nálezu
- dif. dg – na DK nutno odlišit flegmónu (neostře ohraničená, větší bolestivost) a tromboflebitidu
  - na obličeji herpes zoster (jednostranné postižení, zpočátku silné bolesti), angioneurotický edém (bez teplot, bez zarudnutí), akutní kontaktní alergický ekzém (bez horečky, neostré hranice)
- terapie – u malého dítěte může ohrožovat život, proto je **nutné všechny dětské pacienty hospitalizovat**
  - celková terapie – aplikace ATB po dobu 10-14dní - dáváme přednost PNC – **prokain PNC** nebo **PNC G**, k doléčení **benzathinPNC** (Pendepon) - při alergii na PNC – erytromycin nebo spiramycin
  - při podezření na kombinovanou infekci se stafylokokem – i.v. cefalosporiny I. generace
  - místní terapie – pouze doplňková - místní vysychavé obklady (solutio Burrowi, Jarisch, nebo jednopromilový rivanol)
  - léčba je plně věcí odborného oddělení!

Pyodermie vyvolané Staphyloccocus aureus

- G+ kok, tvoří **plazmakoagulázu** (mj.), žije v úzkém kontaktu s živočichy
- člověk je proti aureovi značně odolný
- onemocnění vzniká při oslabení organismu nebo při infekci velkou dávkou hodně virulentního kmene
- zdroj – **člověk, zvíře, endogenně**
- místo vstupu – porušená kůže, **hlavně kolem vstupu mazových žláz a vlasových folikulů**
- důležitý predisponující moment – **přítomnost cizího tělesa** (poranění, iatrogenně – katétry...)
- je to invazivní bakterie, infekce mají **tendenci k opakování, chronicitě a opouzdřování**

- **Impetigo contagiosa staphylogenes**

- lokalizace, přenos, jsou stejné jako u streptokokového
- i klinický obraz je podobný, puchýřky ale bývají větší (často až buly), obsah se rychle hnisavě zkalí
- **kryt je pevnější, šíří se do periférie**, vytvářejí anulární až geografické formace, v centru někdy dochází ke zhojení
- puchýře až buly vznikají působením epidermolytického toxinu (**exfoliatinu**) na kůži – štěpí stratum granulosum v epidermis
- diagnóza – klinický obraz + kultivace z ložisek
- dif. dg – streptok. impetigo, jiné puchýřkaté dermatózy dětského věku (juvenilní pemfigoid, dermatitis herpetiformis Duhring, pemfigus…)
- léčba – lokální – viz streptoko. impetigo
  - celková – ATB dle citlivosti nebo nejčastěji **oxacilin**

- **Dermatitis exfoliativa neonatorum Ritter von Rittershain**

- synonymum – staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS), Leyellův stafylogenní syndrom
- velmi vážné onemocnění, vyvolané **stafylokokovými exotoxiny**
- většinou u kojenců v prvních 3 měsících života
- vyvolané epidermolytickým toxinem (**exfoliatin**), který působí nekrózu stratum granulosum v epidermis
- klinický obraz – vznik puchýřků a následná deskvamace (**toxická epidermolýza**)
  - toxin je uvolňován z **často dosti vzdáleného fokálního ložiska** (otitida, faryngitida, konjunktivitida, omfalitida, impetigo)
  - **toxin je v krvi a nejdříve působí skarlatiniformní exantém** – nejdříve v obličeji, pak se šíří na trup, navíc je celková alterace stavu dítěte a horečky
  - objevuje se tzv. **Nikolského fenomén** (přejedeme-li špachtlí po kůži nemocného, vytvoří se v místě poškrábání puchýř nebo eroze)
  - **během 24-48h dochází generalizovaně k výsevu** puchýřků až bul → připomíná to popáleniny 2. Stupně - buly praskají, obnaží se spodina – rozsáhlé světle červené plochy, zasychají, lamelózně se olupují
- diagnóza – klinický obraz, **pozitivní Nikolského fenomén**, přítomnost **fokální stafylokokové infekce**
  - zcela typický je histologický obraz kůže
- dif. dg – nutno odlišil Lyellův sy vyvolaný některými léky (puchýřkům a bulám předcházejí erytémy, ne exantémy, v anamnéze používání léků – hlavně ATB nebo sulfonamidů)
- terapie – okamžitě poslat na dětský JIP, co nejdříve začít parenterální léčbu protistafylokokovými ATB

- **Pyodermie folikulární**

- jsou to stafylokoková onemocnění vlasového folikulu
- **ostiofoliculitis** – postihuje pouze ústí folikulů
  - jsou to pouze drobné pustulky s napjatou krytbou
  - častá je centrální pupíčkovitá vkleslinka, ze které ční chlup
  - obsah – **zelenožlutý hnis**, kolem je jen uzoučký zelenožlutý lem
- **folliculitis** – stafylokoky pronikají hlouběji a tvoří **i zánět perifolikulární**
  - živě červené papulopustulky, vyskytují se **samostatně kdekoli na kůži**, často u chlapců v obličeji, když se začínají holit
  - u dospívajících s akné najdeme často sekundární folikulitidy v obličeji a na zádech
- **furunculus** (nežit) – infekce postupuje do hloubky a do stran, celý folikul a tkáň kolem **nekrotizuje**
  - na kůži se vytvoří tuhý **bolestivý hrbol s pustulou na vrcholu**
  - později vzniká **demarkační zánět a absces**, po perforaci se hnis evakuuje a hojí se to jizvou
  - častá místa – **zátylek**, **hýždě**, **vnitřní strana stehen**, zevní **zvukovod**
  - nebezpečná místa – horní ret, nos – šíření intrakraniálně přes vv. angulares
  - tvoří-li se furunkly ve větším počtu, mluvíme o **furunkulóze** (příčiny – DM, onko, hepatopatie, fokální infekce aj.)
- **carbunculus** – **vzniká splynutím několika furunklů**
  - vytváří rozsáhlý zánětlivý, značně bolestivý hrbol s flegmónou v podkoží
  - po kolikvaci se vyprázdní několika píštělemi
  - často ho doprovází **teplota**, **třesavka**, **nevolnost**, i zvracení
  - **u dětí se vyskytuje zřídka**, jen u velmi oslabených nebo imunodeficientních
- diagnóza – daná klinickým obrazem a kultivací
- dif. dg – gramnegativní folikulitidy, trichofycie…
- terapie – u prvních dvou stačí lokální léčba: Jodová tinktura, 0,5% Rivanol, 2% salycilový líh
  - u furunklu – je nevhodné furunkl mačkat, na nose a na rtu je to přímo zakázané
    - ani řezání skalpelem není zpočátku dobré (kvůli krevnímu šíření)
    - když se nepodaří resorpce, je vhodné urychlit proces dozrání prohříváním soluxem nebo teplými obklady, přikládáme ichtoxyl
    - při recidivách, nebo pokud je to na horním rtu – ATB celkově
    - ATB masti podávané na furunkl jsou neúčinné, protože neproniknout do potřebné hloubky
  - u karbunklu je chirurgie nutná vždy, stejně jako celková ATB

## 36a) srdeční šelest, dif.dg.

**S1** – uzávěr **mitrální** a **trikuspidální** chlopně při přechodu z diastolické do systolické fáze cyklu
- většinou jedna ozva, nejlépe slyšet parasternálně vlevo dole nebo nad apexem - intenzita tvořena z velké části uzávěrem M chl., záleží na rychlosti uzávěru M chl.
- při rozštěpu ozvy je vyšší pravděpodobnost systolického kliku nebo se vzácněji jedná o S4

**S2** – uzávěr **aortální** (A2) a **pulmonální** (P2) chlopně při přechodu ze systolické do diastolické fáze cyklu
- Nejlépe slyšitelná při horním konci sterna
- fyziologický je rozštěp ozvy při inspiraci (delší systola pravé komory, oddálení P2 komponenty S2)

**S3** - během časné fáze diastoly, slyšitelný na apexu při poloze pacienta na levém boku
– fyziologicky způsoben pravděpodobně při **rychlém plnění komor,** u mladých lidí a těhotných žen
- u osob nad 40 let je většinou znakem **selhávající LK**

**S4** – **vždy patologické**, těsně před S1 během pozdní fáze diastoly
- při **snížené komorové kompliance (hypertrofie LK)**, popsána u pacientů s axiální fibrilací a axiálním fluttrem, hypertrofie síní

„**gallop**" – komorový (S3) nebo atriální (S4), sumační (S3+S4) při tachykardii
**„kliknutí**" – způsoben **abnormální chlopní** nebo **dilatovanou velkou tepnou**
- dle časování ejekční (**aortální**) nebo mid-systolický (**prolaps mitrální chlopně**)
- ejekční – velmi časně systolicky při otevření aortální chlopně, slyšitelný kdekoli, nezávislý na poloze pacienta
- mid-systolický – pouze nad apexem, slyšitelný časně systolycky při stoji

Změny intenzity S1:-

1) **akcentovaná** S1: krátký PR interval, mírná mitrální stenóza, hyperdynamický stav
2) **oslabená** S1: dlouhý PR interval, **blok LTR**, těžká mitrální stenóza
   také při COPD, obezitě, perikardiálním výpotku

3) **variabilní** S1: AV disociace, atriální fibrilace
také při velkém perikardiálním výpotku, těžké dysfunkce LK

Patologie rozštěpu S2:
- S2 bez inspiračního rozštěpu: těžká **plicní hypertenze**, těžká **aortální stenóza**,
- široký rozštěp S2: způsoben zpožděním kontrakce PK či předčasným stahem LK, zvýšením afterloadu PK či snížením afterloadu LK - prodloužený tok přes chlopeň (stenóza plicnice), blok pravého Tawarova raménka, preexcitace LK, plicní hypertenze, těžká mitrální regurgitace, konstriktivní perikarditida
- fixní rozštěp S2 (stejný při exp. a insp.): zvýšený tok přes chlopeň (ASD – **atrial septal defect**), těžké selhávání PK
- obrácený (široký) rozštěp S2: rozštěp během exspirace, nikoli během inspirace - **blok LTR** a opožděná aktivace LK, preexcitace PK, těžká aortální stenóza, obstrukce výtokového traktu LK, velký zkrat mezi aortou a plicnicí…
- absence A2/ sloučené A2 a P2: **VSD s Eisenmengerovým** syndromem, **jediná komora**
- výrazné P2 (obyčejně je tišší než A2): **plicní hypertenze**
- oslabené P2 : **těžká stenóza plicnice**, insuficience plicnice, **Fallotova tetralogie**

Rozštěp S1 ozvy -opravdový rozštěp – **blok PTR**, preexcitace, idioventrikulární rytmus z LK
- obě komponenty dobře slyšitelné, nejlépe slyšitelné vlevo dole u sterna

-první komponenta je vlastně S4
- první komponenta tichá, druhá hlasitá, nejlépe slyšitelné nad apexem

- druhá komponenta je vlastně aortální ejekční klik
- obě komponenty dobře slyšitelné, stejně intenzivně nad celým srdcem

Výrazné S3: při **dilataci komor**
„opening snap“ **tichý, časně diastolický, při mitrální stenóze**
„perikardiální klik“ podobný S3, slyšitelný při konstriktivní perikarditidě

**šelest**
- typický nález provázející srdeční postižení
- vzniká buď **turbulencí krve**, nebo **vibrací tkáně**, vyplňuje nejméně čtvrtinu příslušné fáze cyklu (systoly či diastoly)
- vždy jde o zneklidňující nález, i když jde většinou o nevinný, normální úkaz (nepřítomnost jiných patologických známek v poslechové charakteristice šelestu jako takové…)

– hodnotíme:
- načasování: šelest **systolický**, **diastolický** (většinou patologický) nebo **kontinuální**
  **časný** (protosystolický, protodiastolický), **střední** (mezo-) a **pozdní** (tele-)
- trvání
- intenzita – šestistupňová klasifikace:
  - 1/6 je slyšet až po soustředění
  - 2/6 nejtišší, je **slyšet bez koncentrace**
  - 3/6 jakkoli hlučný, ale **bez víru**
  - 4/6 provázen **hmatným vírem**
  - 5/6 je slyšet **hranou fonendoskopu**
  - 6/6 i po oddálení fonendoskopu od hrudníku
- popis dle změn intenzity – **pásový** (nemění se), **crescendový**, **decrescendový** a **crescendo-descresc**.
- lokalizace
- vyzařování
- frekvence – **nízkofrekvenční** – označujeme jako rachot (**rumble**)
  - **středně** frekvenční – šelesty drsné, hrubé
  - **vysokofrekvenční** – mají foukavý charakter

**systolický šelest** – nejčastější
- ejekční – mají charakter crescendo-decrescendo: začátek šelestu je mírně opožděn po S1 (izovolemická kontrakce), končí v polovině systoly, krev musí být vypuzena komorou do velké arterie, nejlépe je slyšet při bazi
  - **aortální stenóza** - šelest vyzařuje do krku - karotid
  - **pulmonální stenóza** – maximum vlevo od sterna a šíří se pod klíčky
  - **ASD** -
  - **koarktace aorty –** Šelest slyšitelný mezi lopatky
- regurgitační – má charakter plató (pansystolický): začátek šelestu je stejný s S1, je proto slyšitelný i během izovolemické kontrakce, nejlépe je slyšet parasternálně vlevo dole a nad apexem, intenzita se po celou dobu nemění
  - **mitrální regurgitace –** Holosystolický v oblasti hrotu s propagací do axily
  - **trikuspidální regurgitace –** systolický šelest v oblasti trikuspidálky, propagace nevýrazná

- **VSD –** 4 mezižebří parasternálně vlevo,

• pozdní regurgitační šelest – následuje po mid-systolickém kliku (uprostřed systoly), **při prolapsu mitrální chlopně**
- v dětské kardiologii se nedoporučuje tyto termíny užívat

**Diastolický šelest** – vzácné, jsou vždy patologické
- časný – má charakter decrescenda, končí v polovině diastoly
  - **aortální regurgitace, pulmonální regurgitace**
- mid-diastolický – má charakter crescendo-decrescendo, končí v polovině diastoly, při zvýšeném toku přes mitrální nebo trikuspidální chlopeň
  - **VSD, ASD, stenóza mitrální nebo trikuspidální chlopně**

**kontinuální šelest** – vždy patologický (kromě venous hum), při toku krve během celého cyklu
  - **PDA, koarktace aorty** (pokud jsou výrazné kolaterální tepny)

**Fyziologické (funkční, nevinné) šelesty**
– časté (až u 80% dětí v průběhu života) - nejvíce v prvních 6 měsících, mezi 3.- 6. rokem a na začátku dospívání
- dané vibracemi srdečních stěn a průtokem krve normálními strukturami
- **systolické, krátké**, intenzity **1/6 - 2/6**, **bez propagace**, **nízkofrekvenční**, typická je výrazná změna intenzity šelestu při **změně polohy těla**

o carotid bruit – karotický nevinný šelest (systolický ejekční, na krku)
o adolescentní ejekční šelest (systolický ejekční)

o **Stillův šelest** – nejčastější, funkční
– vibrační či drásavý **nízkofrekvenční krátký** šelest při dolním sternu - připomíná **zadrnčení strun**
- nejčastěji u předškolních dětí (2-7 let), i u batolat
- mění se s polohou těla, nejlépe je slyšet vleže, zesiluje po námaze, zeslabí se při Valsavově manévru (usilovný výdech proti zavřeným ústům)

o **fyziologický ejekční šelest nad plicnicí**
– má vypuzovací charakter, nejvíce je slyšet ve 2. mezižebří u sterna
- častěji u školních a dospívajících
- možné ho zaměnit s nálezem lehké stenózy plicnice nebo defektu síňového septa - **důležitý je normální nález II. ozvy** nad plicnicí (bez rozštěpu nebo kliknutí)

o **šelest fyziologické periferní stenózy plicnice**
– **u novorozenců a kojenců**, nejdéle do věku půl roku
- je slyšet v **prekordiu**, v **axilách** a na **zádech**
- lze ho zaměnit se skutečnou periferní stenózou plicnice a s lehkou koarktací aorty

o **vířivý žilní šelest** (venous hum)
- **kontinuální, pod klíčkem** zprava doleva
– u 3-8 letých dětí
- tichý, hučivý kontinuální šelest, budí podezření na otevřený ductus arteriosus
- výraznější vstoje a při záklonu hlavy, naopak vleže a při předklonu mizí (nebo při stisknutí jugulární žíly prstem

- ke kardiologickému vyšetření by měl být poslán pacient, který:
  - má další příznaky: **cyanózu**, **sníženou zdatnost**, **opakované respirační infekce**…
  - **hmotnostně neprospívá**, nebo **měl nízkou porodní hmotnost** či **má chr. abnormalitu**
  - šelest je **hlučný** (3/6 a více), provázen vírem nebo **jinými fenomény**, či je **diastolický**
  - má abnormální EKG či rtg nález

## 36b) Systémová autoimunitní onemocnění

- **Juvenilní systémový lupus erytematodes**

- autoimunitní nemoc charakterizovaná tvorbou četných Ig proti složkám vlastních bb. a tkání
- pro nemoc je typické **multisystémové postižení s trvalou progresí a nepředvídatelným průběhem**
- **projevy bývají neurčité**, postižen/y může/ou být orgán/y:
  - klouby jsou postiženy v **90% neerozivními artritidami** a **avaskulárními nekrózami** (nejčastěji hlavice kosti stehenní)
  - kůže - bývá **rash**, v místech **UV záření bývají vaskulitické léze**, dále může být difúzní diskoidní exantém či motýlovitý exantém v obličeji (ten ale nebývá častý)

- polyserozitida způsobuje klinické obtíže dle postiženého orgánu (např. bolesti břicha s nechutenstvím a se zvracením) - **výpotky** dobře diagnostikujeme sonograficky
- ledviny – závažné a **prognosticky rozhodující – glomerulonefritida** nejednotného typu, která může vést k renálnímu selhání, často provázena hypertenzí
- plíce – může je postihnout lupiodní **pneumonitida**
- srdce **myokarditida** nebo lupusová verukózní **endokarditida**
- nervový systém – projevuje se velmi rozličně, příznaky imitující psychózy, deprese, obrny hlavových nervů, bolesti hlavy, aseptická meningitida či epileptické záchvaty
- krev - **hyperkoagulační stav** – podmíněn přítomností **antifosfolipidových Ig, hemolytická anémie, lymfopenie, vysoká sedimentace, hyperIg a přítomnost specifických Ig proti jaderným i mimojaderným antigenům**

- diagnóza – užívají se Tannova kritéria, je třeba přítomnost 4 a více:
  - 1, tvářový erytém
  - 2, diskoidní erytém
  - 3, fotosenzibilita
  - 4, ulcerace orální nebo nazofaryngeální
  - 5, artritida
  - 6, serozitida
  - 7, neuro postižení (křeče, psychóza)
  - 8, hematologické postižení (hemolytická anémie / leukopenie pod $4x10^9$/l lymfopenie pod $1,5x10^9$/l trombocytopenie pod $100x10^9$/l)
  - 9, renální postižení (proteinurie nad 0,5g/24h / buněčné válce)
  - 10, imunologické odchylky (anti-dsDNA, anti-Sm / falešná reakce na lues)
  - 11, pozitivní antinukleární Ig
- nemusí to ale platit hned, SLE může postihnout jen jeden orgán, ale jsou tam pak typické histologické změny (př. lupoidní nefritida)
- diagnosticky problematické jsou **některé stavy, které předcházejí SLE – ITP** (idiopatický trombocytopenická purpura), **chronická urtikarie** a **angioedémy**, dále **hemolytické projevy**, **izolovaná proteinurie** nebo **hematurie** a **diskoidní kožní erytémy**

- terapie – jen na lehčí formy s možností spontánní remise stačí **NSA** a **antimalarika**
  - středně těžké formy a těžké formy s fulminantním průběhem nutno řešit **kortikoidy** – zpočátku v pulzech a v kombinaci s imunosupresivy (cyklofosfamid, cyklosporin)
- prognóza je vždy nejistá, pacienti mohou kdykoli podlehnout interkurentní infekci, komplikacím léčby nebo nemoci samé - nejčastější příčinou smrti je postižení ledvin a CNS

**Neonatální lupus**
- termín pro **klinické a laboratorní změny u novorozence v souvislosti s SLE u matky**
- matka může mít klinicky němou formu, ale Ig mohou ovlivnit vývoj plodu - ukládání těchto Ig do převodního systému srdečního – **kongenitální AV-blok,** Bradykardie<120/min nebo může dojít k **neonatální hepatitidě**
- další možné projevy – **hemolytická anémie**, **leukopenie**, **kožní změny** (anulární léze, papuloskvamózní dermatitis: Kolem očí a ve kštici)
- **projevy jsou reverzibilní (s výjimkou postižení srdce**)

Dg: Laboratorně Anti-Ro, Anti-La protilátky

-prevence: Plánované těhotenství, plazmaferéza při vysokém titru protilátek

- **Juvenilní polymyozitida (dermatomyozitida)**

- imunopatologické autoIg onemocnění
- základní patologická změna – **zánět příčně pruhovaných svalů** (a u dermatomyozitidy i kůže)
- další postižené orgány – **klouby, plíce (difúzní fibróza), srdce a GIT**
- **začátek může být plíživý** s nenápadně se zvyšujícími pocity únavy a svalové slabosti, která se horší během týdnů až měsíců (akutní začátek je vzácnější)
- svalová ochablost postihuje souměrně proximální skupiny, nejčastěji svaly pletence pánevního – **obtížné vstávání ze dřepu** (za pomoci šplhání rukama po těle), **špatné stoupání do schodů** - při postižení pažního pletence **vázne zdvihání HK nad hlavu,** Postihuje také svaly břicha a zad, v nejhorších případech i hltanu (dysfagie, aspirační pneumonie) a dýchacích svalů (respirační selhání)
- kožní změny – postihují kůži obličeje (heliotropní červenofialový erytém, který na rozdíl od SLE plynule přechází přes nosní sedlo), krku, horní části hrudníku, rukou, zápěstí, loktů, extenzorových ploch kolen a nad vnitřními kotníky (**šupinově olupující se erytematózní dermatitida**)
- při delším průběhu choroby **mohou vznikat ve svalech a v podkoží kalcifikace**
- kloubní syndrom – má ráz **polyartralgií s preferencí drobných kloubů ruky a zápěstí**
- plicní postižení může být projevem **adynamie dýchacích svalů** nebo **fibrózou intersticia**
- srdce – může být postiženo **KMP** s poruchami síňokomorového vedení či blokádami ramének
- GIT – projeví se hlavně **faryngeální dysfagií** z postižení svalů kořene jazyka, hltanu a m. cricopharyngeus
- vyšetření - nemoc je charakteristická zvýšením svalových E v séru – **CK**, **LDH**, **aldoláza**, **aminotransferázy**

- změny na EMG – obraz myopatické léze
- svalová biopsie je oporou diagnózy – nalézáme **nekrózy**, známky **regenerace a zánětu** s perifascikulární atrofií i bez ní

- diagnostická kritéria – pro definitivní diagnózu JDM nutný **rash + 3-4 kritéria:**
  - **progredující symetrická slabost proximálních skupin končetinových svalů**
  - pozitivní nález ve svalové biopsii
  - vzestup sérových hodnot svalových enzymů (AST, ALT, CK, LDH, aldoláza)
  - typický EMG obraz
- dif.dg: infekční i neinfekční myozitidy, myopatie endokrinně metabolické, myopatie u neurologických onemocnění a polékové
- terapie – Hospitalizace na JIPu komplex medikamentózní, podpůrné léčby a rehabilitace, základem je **monoterapie kortikoidy: methylprednisolon iv.**, pokud nedosáhneme uspokojivé remise – přidáme **imunosupresiva** (Hydroxychlorchin, azathioprin, metothrexát, cyklofosfamid, ciclosporin A) nebo i.v. **imunoglobuliny**
  - v **akutní fázi nemoci je nutný klid**, během remise řízená pasivní poté aktivní **rehabilitace**

- **Juvenilní sklerodermie**

- vzácná autoimunitní choroba, jejíž etiologii rovněž neznáme
- od 16 let věku, od dospělé se liší větším zastoupením lineární formy
= **difúzní onemocnění pojiva a drobných cév se vznikem fibrózy a vaskulární obliterací, postihující kůži, trávicí ústrojí, srdce a plíce**
- **kůže** je sice hlavním místem manifestace klinických projevů, ale vaskulární a orgánové změny vedou k systémovým projevům
- nejzávažnějším prognostickým ukazatelem bývá orgánové postižení
- klasifikace:

a) **systémová sklerodermie**
  - **difúzní** – systémová celková kožní fibróza zahrnující končetiny, trup i obličej, časné postižení vnitřních orgánů
    - nejčastěji pozitivita **ssDNA protilátek**
  - **limitovaná** (CREST – calcinosis, Raynaud fenomenon, ezophageal dysfunction, sclerodermia, teleangiektázia)
    - systémové postižení kůže, často tváře, pozdní orgánové projevy
    - nejčastěji pozitivní **anticentromerové protilátky**
  - **overlap syndrom - překrývající** – kožní změny typické pro sklerodermii s možností vzniku jiného syst. onem. jako SLE, polymyozitida, dermatomyozitida, artritida a sklerodermie
    - na rozdíl od smíšeného onemocnění pojiva (MCTD) jsou zde přítomny **charakteristické vysoké hodnoty autoprotilátek proti ribonukleoproteinům extrahovatelného jaderného antigenu U1 RNP**

b) **ložisková sklerodermie**
  - **Cirkumskriptní morfea:** Povrchová (oválný, kruhovitý ložisko indurace epidermis, dermis), Hluboká (podkoží až fascie)
  - **lineární sklerodermie** (v obličeji **„coup de sabre“** – jako jizva po seknutí šavlí, Parryův-Rombergův sy se ztrátou tkáně na jedné straně obličeje)
  - **generalizovaná morfea:** indurace nejdřív jako lividní plak (4 a víc vel. 3 cm), plynule přechází postižení 2 ze 7-mi anatomických částí těla (hlava, krk, PHK, LHK, PDK, LDK)
  - **Pansklerotická morfea:** Kruhovité postižení končetin po obvodu zasahující kůži, podkoží, svaly, kosti.
  - **Smíšená morfea:** kombinace dvou a více výše zmíněných

c) **eosinofilní fasciitidy** – ložiskově sklerodermii podobné zduření kůže, zejména na končetinách
  - kožní změny rychle progredují, omezují hybnost
  - v KO dominuje eosinofilie

d) **sekundární formy**
  - **lékově podmíněné**
  - **chemicky indukované**

e) **pseudosklerodermie**

– u dětí je systémová sklerodermie mnohem vzácnější než u dospělých
- pro děti jsou typické ložiskové formy, mají obvykle jen kožní postižení, vzácně je sdruženo se systémovými projevy
- nejčastěji se objevuje **morfea** – jako ložiskové **zduření** kůže, která má **vyšší teplotu**, je ostře ohraničená, v centru je **barva kůže podobná slonovině**
  - ložisko se v průběhu měsíců mění v hypopigmentovanou tužší plochu s hyperpigmentovaným okrajem
  - jde často jen o kosmetickou vadu
  - na čele – vypadá jako jizva po šavli – může vést k hemiatrofii obličeje

- **z prodromů bývá u praktika zachycen – Raynaudův fenomén, artralgie, myalgie, změny hlasu** (rinolalie), polykací obtíže, hmatné rezistence v podkoží, omezení jemné motoriky, hypomimie na tváři, nadýmání a pocity plnosti v břiše
- diagnostika: potřeba jedno hlavní (**proximální sklerodermie** – tuhá kůže nad MCP, MTP + sklerodaktylie) nebo 2 ze tří vedlejších kritérií (sklerodaktylie / jamkovité jizvy na prstech nebo zmenšení objemu bříšek / bilaterální plicní intersticiální fibróza při bazích)
- základní vyšetření – zpočátku zcela beze změn, **imunologické a sérologické projevy jsou až v pozdní fázi**
- terapie – řídí ji dermatolog a dětský revmatolog
  - morfea může být závažným psychickým problémem
- prognóza – systémové sklerodermie je velmi závažná s vysokou úmrtností, pomalá a pozvolná progrese nemoci

- **Juvenilní ankylozující spondylitida** (m. Bechtěrev)

– hlavně u chlapců, až 95% má HLA-B27
- KO – začíná **artritidami** DK a sakroiliakálních kloubů, bolestmi úponů šlach (**entezopatie**) a **iridocyklitidou**, později postižení páteře (intervertebrální artritida, zánět obratlových těl a vazivových částí plotének)
-Dg: rtg změny SI-kloubů ve smyslu sakroiliitidy a tvorby syndesmofytů na pánvi a v obratlích lumbálních.
  Kritéria: Omezení hybnosti v bederní páteři, bolest v dorzolumbální junkci páteře, omezení expanze hrudníku při nádechu pod 2,5 cm
- T – celoživotní rehabilitace, nesteroidní antirevmatika, případně Sulfasalazin

- **Psoriatická artritida**

- typická vyrážka, **daktylitida** (zduření – buřtíkovité prsty), onychóza, dolečky v nehtech, psoriáza v 1. nebo 2. generaci příbuzenstva, viz ot 39b.

- **Artritidy při NSZ**

– často je prvním příznakem postižení kloubů, až poté postižení střev, viz ot. 38c.

- **Sjögrenův syndrom**

– porucha fce. exokrinních žláz - projeví se **nedostatečnou tvorbou sekretů**, suchostí sliznic (xerostomie), spojivek (xeroftalmie)
- provází často systémová a revmatická onemocnění
- postiženy můžou být: pankreas, potní, hlenové žlázy, bronchy, pochva žen
- jde o výraznou hyperaktivitu B-lymfocytů, produkce protilátek, cirkulujících imunokomplexů a kryoglobulinů
- druhy: - **primární** – „**sicca sy**" samostatné onemocnění ve smyslu hypo/afunkce exokrinní žlázy
  - **sekundární** – spojen s revmatickou artritis, SLE,…

-dg. kritéria: suchost sliznic, pocit „písku v očích", Shirmerův test < 5mm/5min, van Bjisterveld score > 4 při barvení rohovky, výdej slin < 1,5 ml / 15 min, pozitivní biopsie slinné žlázy > 50 lymfocytů / 1 lalůček, protilátky: Ro/SSA, La/SSB

Terapie: symptomatická, dostatek tekutin, promývání a zvlhčování oka,
  Medikamentózně: agonisté musk. rec: pilokarpin, dále hydroxychlorchi, MTX, azathioprim, mykofenolát mofetil

**Diferenciální diagnóza bolesti pohybového aparátu** (doc. Doležalová)
**A**vaskulární nekrózy a degenerativní stavy: Perthes, osteochondritidy, chondromalacie pately, hypermobilita
**R**eaktivní artritidy: post-streptokokové, -enteritické, -virové
**T**rauma, non-akcidentální poranění
**H**ematologická onemocnění: hemoblastózy, hemofilie, lymfomy
**R**achitidy, jiné poruchy metabolismu a endokrinopatie
**I**nfekce: septická artritida, osteomyelitida
**T**umory: chrupavky, kosti, svalu, synovie, hemangiomy
**I**diopatická bolest: lokalizovaná, generalizovaná
**S**ystémové choroby pojiva: SLE, vaskulitidy, dermatomyozitida, sklerodermie

## 36c) Intrauterinní infekce, TORCH, kongenitální lues

Rizikové faktory pro vznik infekce v novorozeneckém věku:
- **vystavení plodu infekci** (akutní infekce matky, osídlení porodních cest…) a **nezralá imunita dítěte** (absence IgM, nízká hladina komplementu…)
- prematurita, nízká porodní hmotnost, předčasný odtok plodové vody, infekce matky kolem porodu (infekce močových cest), zkalená plodová voda (chorioamnionitis), špatné sociální poměry matky, děti s defekty imunity a metabolickými vadami
- **Vstupní brána**: ascendentní cesta při odtoku vody, vdechnutí, sliznice, spojivka, pupečník…
- **Nejčastější agens**: Streptococcus agalactiae (GBS), Enterobacter, Chlamydia, Mycoplasma, Virus varicella-zoster (VZV), Virus Herpes simplex (HSV), Enteroviry

**Prenatální infekce – TORCH**

- CNS – časně atrofie CNS, mikrocefalie (**CMV**), kalcifikace (**toxopl**), hydrocefalus, encefalitida
- RES – hepatosplenomegalie – hepatopatie, ikterus, s obstrukční složkou
- smysly – hluchota, katarakta – obojí u **rubeoly**
  - chorioretinitis, mikroftalmie
- jiné orgány – myokarditis, pneumonitis, celkové těžký stav podobný sepsi, multiorgánové selhání

**Herpetická infekce v graviditě**
- zvýšená incidence potratů a předčasných porodů
- největší riziko: kontaktní nákaza za porodu – preferován císařský řez
- u předčasného odtoku vody vždy císařský řez ihned, **léčba acyklovirem**

**Rubeola**
- 95% očkováno v 8 letech
- při infekci **v I. trimestru 35 % těžkých poškození plodu** doporučujeme interrupci
- nad 18. týden 4 % pravděpodobnost malformace
- poškození není úměrné průběhu onemocnění matky.

Klin: **Greggův syndrome:** ***hluchota (5%), slepota- katarakta, retinopatie (50%), malformace srdce (ductus Bottali apertus, stenosis aortae, mikrocefalie, hepatosplenomegalie***

**Cytomegalovirus**
- 75% je imunní k CMV, **průkaz specifickými IgM protilátkami**
- intrauterinní úmrtí plodu
- hepatosplenomegalie, žloutenka, trombocytopenie, mikrocefalie, chorioretinitida

**Toxoplasma**

Toxoplasma gondii – parazit – protozoální prvok, přenos – **syrové maso, výkaly kočky**
- **primární infekce – nebezpečná** v těhotenství, spontánní potrat
  Příznaky: **cefalea, únavnost, odpolední sufebrilie**
- chronická latentní infekce ( 30- 50% žen)
  - není nebezpečná pro plod
- kongenitální toxoplazmóza: **Sabinova tetráda: mikrocefalie, mozkové kalcifikace, chorioretinitis, křeče**
- léčba - **spiramycin** 1g á 8h celé těhotenství, **daraprim** (mimo graviditu), **sulfonamidy**
- prevence - zjišťování ohrožených žen bez protilátek, informovanost

**Peripartální infekce**
- dva hlavní důvody: vystavení plodu infekci (akutní infekce matky, osídlení porodních cest…)
  nezralá imunita dítěte – absence IgM, nízký komplement…
- vstupní brána: asc. cesta při odtoku vody, vdechnutí, sliznice, spojivka, pupečník…
- agens: **streptococcus agalactiae**, **enterobakter**, **chlamydie**, **mycoplasma**, **VZV**, **HSV**, **enteroviry**
- GBS: 0,1-0,2% novorozenců – sepse, těžká fulminantní – selhání oběhu, meningitidy

**novorozenecká meningitida**
- nejčastěji v prvním měsíci života, vysoká mortalita (30 -60%), přes 50% přeživších má trvalé následky
- nejčastější agens: **Streptokoky B** (GBS) a **E. coli**
- KO: obdobný jako u sepse, napjatá velká fontanela je obvykle pozdní příznak

– komplikace 20% časných, 10% pozdních sepsí
- ventilace – periodické dýchání, apnoické pauzy – trochu jako Cheyne-Stokes
- oběh – rozvoj septického šoku, periferní selhání cirkulace a srdce
  - centralizace oběhu – 1. Projev (dítě je mramorované, hypoperfúzní, hypoxémie)
  - těžká kapillary leak, bílá ložiska vazokonstrikce
- GIT – intolerance stravy, zvracení, paralytický ileus, distenze břicha, hepatopatie
  - u nezralců vzniká nekrotizující enterokolitida – na rtg vyloučit perforaci
- ledviny – oligurie, anurie, hyperazotémie
- termoregulace - výrazná termoinstabilita – hypo nebo hypertermie

Lab: - KO+diff – anémie, trombocytopenie, leukocytóza i leukopenie (prognosticky horší)
**I/T index** = tyče+myelocyty+metamyelocyty / seg+tyče+myelocyty+metamyelocyty
  - neboli nezralé formy granulocytů ku všem
- biochemie – CRP (netvoří se tolik), prokalcitonin, Il-6
- porucha čehokoli je možná (hlavně glc, iontová dysbalance)
- koagulace – sklon k prodloužení všech parametrů, až DIC (trombocytopénie, stoupá INR, aPTT, klesá ATIII.
- ABR – RAc, MAc (laktát)

- mikrobiologie – před podáním ATB udělat odběry – hemokulturu (min. 1, lépe 2ml)
- výtěry ze sliznic
- sérologie – vždy i matku
- **lumbální punkce vždy!** – mají vyšší normy než dospělí (bílk. až 1,7, elementy 96)

Léčba: kauzální – nejdřív léčíme, pak hledáme patogen (empirie) – používáme dvojkombinace
- na časnou sepsi – **aminoPNC + aminoglykosid 7-10dní i.v.**
  **Augmentin+gentamycin**
- na pozdní sepsi – snažíme se cíleně dle osídlení oddělení, příp. širokospektrá
  **karboxyPNC (Meropenem) + aminoglykosid** (příp. vankomycin na epidermida)
- meningitida – **ampicilin v megadávkách + cefIII (14dní-3 týdny)**
  - opakovaně LP, abychom zjistili úspěšnost
- symptomatická léčba – podpora základních životních funkcí
- komplexní intenzivní péče, monitoring, všechno i.v.

**Konjunktivitida**
- agens: **chlamydie, stafylokoky, streptokoky**, **Hemofilus infl., E.coli**
- už na porodním sále vykapeme oči Ophthalmo-Septonexem
- terapie: u hlenové sekrece – Ophthalmo-Septonex, u hnisavé **lokálně** ATB (Pamycon, Floxal..)
- při dlouhotrvající **sekreci nereagující na ATB** je nutné myslet na neprůchodnost slzných kanálků
- **při purulentní perzistující konjunktivitidě** špatně reagující na lokální ATB je nutno pomýšlet na chlamydii trachomatis (na ní je nutné nasadit celkově makrolidy)

**Omfalitida**
- klinický obraz: zarudnutí a hnisavá sekrece z pupku, při diseminaci jsou i známky celkové infekce
- nejčastější agens: **s. Aureus**
- terapie: ATB dle citlivosti, jinak 1. volba – **cefalosporiny I. generace**, **PNC stabilní na betalaktamázy** nebo **ampicilin** + čistit spodinu pupku, **hospitalizovat**

**Mastitida**
- nejčastěji ve 2. – 3. týdnu
- obraz: zarudnutí, zduření, bolestivost a **hnisavá sekrece** prsní žlázy
- terapie: ATB dle citlivosti, u abscesu – incize, drenáž
- dif.dg.: nutno odlišit hormonální reakci (**Halbanova reakce**)

**Osteomyelitida, artritida**
- nejčastěji bývá postižen **proximální humerus a femur**
- klinické příznaky: omezení pohyblivosti končetin, bolestivost, zarudnutí či otok, příp. celkové příznaky
- typicky je **vysoká sedimentace Ery**
- rtg může být zpočátku normální

**Paronychium**
- prevence: nedoporučuje se stříhat nehty v prvních týdnech života
- při izolovaném výskytu – léčit lokálně (setřít lihem, koupele v hypermanganu, Framykoin)
- **při mnohočetném výskytu ATB celkově** – 1.volba: cefalosporiny I.generace

## 37a) Oběhové selhání u dětí – základní příčiny, klinika, léčba

- neschopnost srdce jako pumpy pokrýt hemodynamické nároky
- Etio - zvýšené nároky na srdeční pumpu:
  - tlaková zátěž : zvýšení afterloadu (VSV – **aortální stenóza**, **hypertenze**, **pneumonie**)
  - objemová zátěž: zvýšení preloadu – vypuzování většího objemu za jednotku času
    - VSV – **mitrální** či **aortální insuficience**, **anémie**, **hypertyreóza**
  - selhání srdeční pumpy: snížení kontraktility – **dilatační KMP**, **myokarditida**
    - porucha distenzibility - **KMP**, **dilatace srdce**
  - kritické arytmie: tachykardie nebo flutter síní s komorovou **frekvencí nad 200/min**
    - sinusové bradyarytmie nebo bradykardie s úplnou AV blokádou s **frekvencí pod 60/min**

**Akutní srdeční selhání**
– dušnost, tachykardie, rychlá únava při sání, nedostatečný kalorický příjem - děti vypadají vždy velmi nemocně, jsou apatické, odmítají stravu.
- městnání v systémovém oběhu - hepatomegalie, edémy, retence tekutin, zvýšená náplň krčních žil
- městnání v plicním oběhu - **chrůpky nad oběma plícemi**, krvavý zpěněný sekret – plicní edém

- tachypnoe, **zatahování hrudníku**, dušnost

- příznaky sníženého prokrvení orgánů a periferie:
  - bledá, studená kůže, periferní cyanóza - velký **rozdíl mezi centrální a periferní teplotou**
  - **oligurie**, **MAC**

Dif.dg. podle věku dítěte, kdy přichází první příznaky:

- Novorozenci:

**a) přímé známky** - většinou současně známky **levo i pravostranného selhání**, dyspnoe, tachypnoe nad 60/min, tachykardie nad 160/min, zvětšená játra nad 3 cm, špatné periferní prokrvení (důsledek sníženého srdečního výdeje - chladné končetiny, špatně hmatný puls, pomalá kapilární reperfuze po stlačení končetiny), chrůpky (důsledek městnání v plicním řečišti), méně často edémy

**b) nepřímé známky** - dítě je málo pohyblivé, někdy neklidně spí, špatně pije a rychle se unaví a zpotí, nepřibývá na váze

- **nedonošený** novorozenec – PDA, **VSD**, **anémie**
- **donošený** novorozenec – **transpozice** velkých tepen, **hypoplázie levého srdce**, vady s **jedinou funkční komorou**, **koarktace** aorty, totální **anomální návrat plicních žil**, **Fallotova** tetralogie, **atrézie plicnice**, atrézie trojcípé chlopně, Ebsteinova anomálie (snížená inzerce septálního a zadního cípu trojcípé chlopně pod anulus fibrosus), **truncus arteriosus persistens**
  - nejčastěji porucha afterloadu

- Kojenec / batole:

– defekt septa komor, defekt AV septa, těžké stenózy plicnice a aorty, fibroelastóza endokardu, koarktace aorty, duktus arteriosus persistens, levo-pravý zkrat (VSD), metabolická kardiomyopatie, akutní hypertenze (hemolyticko-uremický syndrom), supraventrikulární tachykardie, Kawasakiho choroba

- nejčastěji porucha preloadu, hlavně **levo-pravý zkrat**, protože v této době klesá plicní hypertenze, relativně se tak zvýší tlak v levém oddílu srdce a krev proto zkratem proudí do nízkotlakého pravého oddílu srdce

- Dítě / dospívající:

– defekt septa síní, stenózy plicnice/aorty, revmatická horečka, akutní hypertenze (glomerulonefritida), virová myokarditida, tyreotoxikóza, endokarditida, cor pulmonale (CF), arytmie

- nezávisle na věku - poruchy kontraktility se mohou projevit v kterémkoliv období

Terapie:

- ovlivnění žilního návratu, kontraktility myokardu, periferní rezistence, poruchy rytmu
- kauzální terapie příčiny selhání (kardioverze u komor. tachykardie, operace u VCC…)
- KP resuscitace, intubace a ventilace, kanyla - infúze, podpora myokardu
- žilní návrat: diuretika – **Furosemid** 1mg/kg/den p.o. / volumexpanze – **koloidy**, **krystaloidy**
- kontraktilita: **katecholaminy** – **dopamin**, dopamin **+ dobutamin**, (adrenalin, noradrenalin, isoprenalin)
  **inhibitory fosfodiesterázy** – **amrinon**, **milrinon**
  **digoxin:** u nedonošenců: Bolus 20 µg/kg, udržovací 5 µg/kg/den p.o.
  0 – 2 měsíce: Bolus 30 µg/kg, udržovací 5 µg/kg/den p.o.
  2měs – 2 roky: Bolus 50 µg/kg, udržovací: 10 µg/kg/den p.o.
  Nad 2 roky: Bolus 40 µg/kg, udržovací: 10 µg/kg/den p.o.
- perif. rezistence: **nitroprusid**
  **Captopril:** 3x denně 0,1 mg/kg
  Do 6-ti měs.: 0,5 mg/kg/den, nad 6 měs: 1 – 2 mg/kg/den
  **Enalapril** u starších dětí 2xdenně 0,1 – 0,15 mg/kg
- bradyarytmie: **$O_2$, atropin, isoprenalin**
- tachyarytmie: vagové manévry (diving reflex), **adenosin**, **amiodaron**

Chronické srdeční selhání

- **růstová a hmotnostní retardace**
- **plicní hypertenze**
- zkrat vyvolá **deformaci hrudníku** s vyklenutím prekordia a Harrisonovou rýhou
- u chronické hypoxemie nehty jako **hodinová sklíčka** a později **paličkovité prsty**

## 37b) VVV gastrointestinálního traktu

- atrézie – 26% duodenum, 19,5% jejunum, **45% ileum**
- stenózy – **55% duodenum**, 7,1% jejunum, 27% ileum

- patří k tzv. **proximálním obstrukcím střeva** – ty charakterizuje **menší distenze břicha** a **trvalé explozivní zvracení**
- při obstrukci střeva pod úrovní 15cm od začátku jejuna – tzv. **distální obstrukce** – dominuje **nafouknutí**, **distenze břicha**, zvracení přichází později

**Pylorostenosis congenita**

- **difúzní hypertrofie a hyperplazie hladké svaloviny pyloru a celého žaludku**
- výskyt – pětkrát častěji **u chlapců (1:150**) → relativně častá
  - častější je **u slovanské rasy** (germáni to mají minimálně)
- etiologie – není známa, předpokládá se polygenní dědičnost (v 15% zjistíme familiární výskyt)
  - někdy ve spojení s hiátovou hernií, atrézií jícnu, Turnerovým sy...
- klinický obraz:
– dominuje **explozivní zvracení obloukem, projektilově** (až do 1m) - začíná **v 2.-3. týdnu života**
- zvratky obsahují žaludeční obsah, jsou kyselé, bez žluče
- dochází k **dehydrataci**, dítě má velkou chuť k jídlu, **dychtivě pije** - později je letargické, ztrácí hmotnost, má zácpu nebo hladové stolice, má stařecký vzhled - může vést až do **závažné alkalózy** – těžký stav, povrchní dýchání, ztráta vědomí, křeče – coma pyloricum
- ihned po napití můžeme na bříšku sledovat **peristaltickou vlnu** (z levého do pravého epigastria)
- typický palpační nález v břiše – tumor pylori – v epigastriu, vpravo od střední čáry, velikost třešně
- laboratoř – typicky - **hypochloremická alkalóza s hypokalémií**, **hyponatrémií** a **dehydratací**
  - hypochlorémie může dosahovat až extrémních hodnot (pod 75mmol/l), **její stupeň odráží lépe ztráty kalia než kalémie**
  - mají **zvýšené hodnoty gastrinu**
  - část pacientů s pylorostenózou má deficit glukuronyltransferázy s ikterem
- diagnóza – klinika, UZ - rtg jen v rámci dif.dg. u nejasných případů
- dif.dg – jiné příčiny explozivního zvracení – intrakraniální hypertenze, atrézie pyloru, antrální membrána, duplikatury žaludku
  - jiné příčiny podobného metabolického rozvratu – akutní insuficience nadledvin – při krvácení či kongenitální hyperplázii - MAc, hyperkalémie, ztráty sodíku v moči
  - DMP – MAl můžou udělat poruchy metabolismu AMK (porucha cyklu močoviny)
- terapie – chirurgická – resekce serózní a svalové vrstvy pyloru (zachování integrity sliznice)
  - tzv. Fredet-Weber-Ramstedtova operace
- prognóza – při včasné operaci dobrá

**Obstrukce duodena**

- obstrukce duodena může být dána **atrézií** (častěji) nebo **stenózou**
- je častěji u **Downova** sy a u **nezralých** dětí
- obstrukce se obvykle nachází až pod papilla duodeni major
- jinak může obstrukce vzniknout i **u neúplné rotace střeva**, **volvulus** congenitalis, při **pancreas anulare**
- klinický obraz:
- obstrukce dvanáctníku má úzký vztah k cirkulaci plodové vody – ve všech případech obstrukce zjistíme při porodu **polyhydramnion** - proto při každém nálezu polyhydramnionu musíme po porodu odsát sondou žaludeční obsah a pokud je toho **víc než 15ml**, vyslovíme podezření na proximální obstrukci střeva
- hlavní příznak – **projektilové zvracení** (při atrézii začíná bezprostředně po porodu, při stenóze až za několik hod)- zvratky jsou nažloutlé **příměsí žluče**
- někdy vidíme peristaltickou vlnu podobnou té u pylorostenózy
- distenze – jen v epigastriu nebo chybí
- laboratoř – **hypochloremická alkalóza, deplece Na a K** - při nadměrném zvracení střevního obsahu může MAl přejít do MAc a rozvrat prostředí se ještě prohloubí
- diagnóza – lze zjistit UZ již intrauterinně
  - po porodu je nejlepší nativní rtg snímek břicha ve visící poloze (kontrastní látku tvoří vzduch, který dítě napolyká v okamžiku narození - normálně ihned **po porodu má být vzduch v žaludku, do 1 hodiny v tenkém střevu, za 4-18h v tlustém**
  - při atrézii je typický obraz „dvou bublin“ – jedna v oblasti žaludku, druhá menší v oblasti duodena
- terapie – chirurgická – duodenoplastika, duodenojejunostomie
  - před operací je nutná úprava vnitřního prostředí

**Syndrom arteriae mesentericae superior**

- **chronická obstrukce dvanáctníku**, **chronický ileus dvanáctníku**, **syndrom sádrového lůžka**

- je to osobitá forma parciální obstrukce duodena
- kaudální třetina duodena je stlačena mezi a.mes. sup a aortu
- ke stlačení dochází **při nadměrné lordóze** (u nemocných na sádrovém lůžku po operacích páteře) **a při ztrátě nitrobřišního tuku**, který udržuje duodenum v poloze
- více postihuje štíhlá děvčata – opakovaná zvracení po jídle a bolesti břicha
- diagnóza – rtg s kontrastem (rozšíření dvanáctníku s rychlými peristaltickými a antiperistaltickými vlnami)
- terapie – zmírnění těžkostí – doporučuje se po jídle poloha modlícího se mnicha (krčená poloha na kolenou)
    - někdy je nutná výživa nasojejunální sondou nebo parenterálně – při vzestupu hmotnosti se doplní tuk...- příp. chirurgie

**Malrotace střeva a volvulus**

- normální střevo se točí proti směru hodinových ručiček (jako osa působí a.mes.sup.)
- malrotace znamená **poruchu tohoto pohybu** nebo **poruch upevnění na zadní stěnu břišní** - volné nezafixované střevo predisponuje k zauzlení (volvulus) a k obstrukci
- někdy se sdružuje s **asplenismem** či **VSV**
- klinický obraz – projeví se příznaky **akutní** nebo **recidivující NPB**
    - příznaky vzniknou krátce po narození nebo kdykoli v průběhu prvního roku života
- diagnóza – na rtg vidíme rozdělení vzduchu – chybí bubliny v oblasti slepého střeva
    - poruchu rotace potvrdí irigografie
- terapie – chirurgická

**Obstrukce tenkého střeva**

- má různé příčiny:
- **atrézie** – střevo končí slepým zakončením a po různě dlouhé atretickém úseku je průchodná distální část - může vzniknout i intrauterinní poruchou cévního zásobení střeva s následnou gangrénou, gangréna se ještě intrauterinně resorbuje a vzniká atrézie…
- **mekoniový ileus** – obstrukce vazkým mekoniem
- **některé případy Hirschprungovy choroby** (megacolon congenitum) mohou postihovat i tenké střevo
- **extraintestinální příčiny** – malrotace, poruchy pojiva, hernie, kalcifikované uzliny, různé duplikatury, omfalokéla

**Mekoniový ileus**

- patří mezi nejčastější příčiny
- mekonium (smolka) – obsah střev plodu, tvořen z odloupaných bb., žlučových barviv (černozelená barva) a hlenu
- v různém stupni se vyskytuje **až u 10% dětí s CF** (nadměrně vazký hlen) – už intrauterinně může dojít k perforaci střeva
- klinický obraz:
- při proximální typu – zjistíme **polyhydramnion**, u mekoniového ileu často CF v RA
    - známky NPB – zvracení **žlutých až fekaloidně zapáchajících zvratků**
    - chybí odchod mekonia a stolice
    - nejvýraznější příznak – **velká distenze břicha**
    - při vzniku perforace → **pneumoperitoneum (**RTG – proužek mezi játry a bránicí)
- laboratoř – **dehydratace**, **hypovolémie**, změny iontů zvracením
- diagnóza – hrozivé klinické příznaky, zhoršující se stav
    - nativní rtg břicha ve visu – **v pravé bederní krajině** vidíme zamlžený obraz s drobnými bublinkami vzduchu („obraz mléčného skla“)
- terapie - mekoniový ileus se snažíme (při včasné diagnóze) uvolnit **nálevem s obsahem mukolytik, chirurgie**

**Megacolon congenitum**

- tři formy
1) Hirsprungova choroba - ve stěně tlustého střeva jsou aganglionární oblasti (bez nervových plexů ve stěně) – tyto oblasti jsou **spastické a zúžené** - před těmito zúženími dochází k extrémní dilataci se stázou obsahu
   (NID – **neurointestinální dysplázie** – nový název pro Hirsprunga a podobné…)
2) megacolon idiopaticum (porucha **vegetativní inervace** – nepoměr symp./parasymp.)
3) megacolon symptomaticum (dilatace nad stenotickým místem – vrozená stenóza, jizva po operaci...)
- výskyt – tvoří asi **třetinu všech obstrukcí střeva u novorozenců**
    - u velké části se projeví **až v prvním roce** života nebo v batolecím věku (významná příčina dystrofie a malabsorpce)
- klinický obraz:
– u novorozenců – příznaky částečné nebo úplné distální obstrukce střeva (**zvracení se žlučí**, **fekaloidní zápach**), při rektálním vyšetření – **masivní odchod plynů a stolice**
    - na rozdíl od jiných obstrukcí střeva, nebývá zácpa, ale naopak průjem z dysmikrobie
    - může vyústit až v nejtěžší komplikaci – těžkou **enterokolitidu** (až život ohrožující průběh), **cl. Difficile** - vede k velkým ztrátám vody a solí a může vyústit ve smrt i během 1 dne
- u starších dětí – trvalá obstipace, **dystrofizace dítěte**, **retardace růstu**, celkový **obraz malabsorpčního sy**

- při pohmatu **– v levém hypogastriu – tvrdé skybaly**
- dítě udává **opakované ataky bolestí břicha**, může být **encopresis** (mimovolný odchod stolice)

- laboratoř – změny vnitřního prostředí typické pro malabsorpční sy
  - bývá **hypochromní mikrocytová anémie**
  - v dilatovaných úsecích střeva dochází ke **změnám sliznice** a vzniká **propustnost pro sérové bílkoviny** – s obrazem exsudativní enteropatie → přítomnost **albuminu ve stolici**, vznik hypoproteinických **edémů**
- diagnóza – biopsie rekta, koloskopie, irigografie
- terapie – chirurgická resekce aganglionárních úseků (doporučuje se operovat ihned po zjištění diagnózy, i bez větší úpravy vnitřního prostředí, protože stále hrozí vznik klostridiové enterokolitidy – včasná operace snižuje mortalitu enterokolitid z 33% na 4%)
  - u idiopatického – **ergotaminové preparáty**, které stimulují tonus parasympatiku, **a mírná laxativa**
  - strava s větším obsahem pektinů, zeleniny a ovoce

**Anorektální anomálie:**

- kde má anus být: chlapci – v polovině vzdálenosti úpon skrota/kostrč
  dívky – zadní komisura/kostrč - na rozhraní zadní třetiny a středu
- **análním stenóza** – terapie dilatátory
  - **membrána** – stačí protrhnout
- **análním nebo rektální ageneze** – je tam jen dolík, není ústí
  - Dg: rtg hlavou dolů – kam až se dostane vzduch

– **rektální atrézie**! – je tam ústí, ale v hloubce je atrézie, obvykle to zjistí sestra při podávání teploměru
- **rektální píštěl** – nemá svěrač, může ústit do uretry nebo do měchýře (u dívek do vaginy či dělohy)

## 37c) Zdravotní problémy období dospívání

Nejčastější onemocnění v průběhu dospívání – pátrá se po nich při preventivních prohlídkách

***syndrom rizikového chování*** – zneužívání návykových látek, časný začátek sexuálního života, další projevy sociální maladaptace – (poruchy chování, agresivita, úrazy, suicidální pokusy, záškoláctví), úrazy, otravy a sebevraždy >75% úmrtí

***karence*** – hlavně z nedostatku Fe (u menstruujících děvčat)

*-sideropenie*

KO – únava, svalová slabost při dlouhodobé, vytrvalostní a submaximální námaze, pseudoneurastenický syndrom (snadná unavitelnost, cefalgie, poruchy spánku, dráždivost) pokles funkce CNS, ↓ imunity, infekční koutky (porucha epitelizace), chladná akra, zimomřivost

T – suplementace Fe (100-200 mg/den, nejlépe s vitaminem C), při odmítání léčby doporučit zvýšenou konzumaci ořechů (vegetariáni)

***poruchy adaptace*** – zhoršená koordinace pohybů u rychle se měnícího těla, vegetativní dystonie (hypotenze, bolesti hlavy, bolesti břicha, kolapsy)

D – modifikovaný *Schelongův test* (změna pulzu při lehu a stoji), *tilt table test* (změna TK)

***poruchy příjmu potravy*** – mentální anorexie, bulimie

**Mentální anorexie** – psychiatrické onemocnění, častější u děvčat, dívka je většinou inteligentní, z dobře situované rodiny, neurastenická, zvýšeně citlivá a pečlivá, bimodální rozložení – 2 peaky: 13 – 14 rok a 17 – 18 rok

E – změny centrálních neurotransmiterů, zvýšená serotonie, psychické vlivy (osobnost, rodina), sociokulturní vlivy (povolání - baletka, modelka), sportovní aktivita (dálkové běhy), ideál štíhlosti)

Podmínky diagnózy – porucha vnímání vlastního těla, strach z obezity, *odmítání udržet vlastní váhu nad 15. percentilem*, endokrinní poruchy

KO – zvracení, zácpa (průjem po abuzu laxativ), bradykardie, hypotenze, sklon ke lhaní a podvádění při léčbě, později až kachexie, akrocyanóza, hematomy nad obratli a pánevními kostmi, tenké světlé chloupky na těle (lanugo), žluté zuby, erodované prsty na rukou

D – anamnéza (diety, velice intenzivní cvičení)

LN – velice dlouho normální (pouze někdy > cholesterol), může být iontová dysbalance po častém zvracení, průjmech a abúzu diuretik (hypokalémie)

DD – musí se vyloučit expanzivní proces v CNS (nádor 4. komory může způsobovat anorexii), jiná psychiatrická onemocnění (anorexie při těžké depresi), nádory

T – dlouhodobá psychoterapie (individuální, později skupinová), režimová opatření (hospitalizace, denní režim), léky (hormonální substituce, neuroleptika, anxiolytika, antidepresiva), při neúspěchu enterální výživa sondou nebo parenterální výživa

K – srdce (arytmie z hypokalémie, degenerativní kardiomyopatie), kosti (osteoporóza, růstová retardace), gynekologické K (hypoplazie dělohy, amenorea, infertilita)
Pr – smrtnost až 5%

**Mentální bulimie –** D: MKN 10: neustálé zabývání se jídlem, touha po jídle a epizody přejídání s konzumací velkých dávek jídla během krátké doby. Potlačit výkrmný účinek: zvracení, laxativa, hladovění, léky.., Psychopatologie – chorobný strach z tloušťky.

Dívky mají rysy perfekcionismu, , skrytá nemoc trvá několik let → stud, pocity viny, deprese. Oslabená kontrola vlastní impulsivity → může se projevit v jiných oblastech (drogy, sexuální promiskuita),

Somatické komplikace: hypokalémie, metab. alkalóza, dehydratace, arytmie, dentální eroze, ezofagitis

T: psychoterapie – změna jídelních návyků, změna percepce sebe sama, zmírnění perfekcionismu.,

ortopedické nemoci – **skolióza** (z rychlého růstu), bolesti zad
smyslové vady – **refrakční vady oka**
kožní choroby – **těžší formy akné**
imunitní a alergická onemocnění – **atopie**
**obezita**, hyperlipoproteinemie (často familiární) a hypertenze (u obou se provádí skrínink)

## 38b) Respirační selhání u dětí: základní příčiny, klinika, léčba

**Stav nedostatečné výměny dechových plynů k zajištění potřebné dodávky kyslíku do tkání**

**Klasifikace:** **Parciální:** Izolovaná hypoxemie: $pO_2 < 8$ kPa (60 mmHg), $pCO_2 < 5,3$ kPa (40 mmHg)
**Globální:** Hypoxemie s hyperkapnií $pO_2 < 8$kPa, $pCO_2 > 5,3$ kPa

| | | |
|---|---|---|
| **Etio:** | **CNS:** | Úrazy, nádory, záněty, intoxikace, lékové útlumy, degenerativní a demyelinizační procesy, hyperkapnie, alkaloza, intrakraniální hypertenze, spánková apnoe |
| | **Neuromuskulární:** | Myastenia Gravis, polyneuropatie, polyneuritidy, tetanus, sclerosis multiplex, myorelaxancia |
| | **Hrudník a pleura:** | PNO, abnormity skeletu, trauma, sklerodermie, spondilitidy, kyfoskoliozy |
| | **Dýchací cesty:** | Laryngitida, epiglotitida, aspirace cizího tělesa, obstrukční bronchitida, trauma, popáleniny, polypy, tumory, paralýza hlasivek, tracheomalacie |
| | **Plíce:** | Pneumonie, syndrom ak. resp. tísně, astma, trauma, cystická fibroza, plicní embolie |
| | **KV:** | VSV |
| | **DMP:** | střádavé choroby, poruchy energetického mtb |

**Klin:** **Respirační systém**: Tachypnoe, dyspnoe (alární souhyb, zatahování jugula, podžebří, mezižebří, grunting, cyanóza)
**KV systém:** Tachykardie, známky srdečního selhání
**CNS:** Neklid, poruchy vědomí

**Dg:** **Laboratorně:** ASTRUP, ABR, KO+diff, biochemie, mikrobiologie
**Zobrazovací metody:** RTG – zadopřední, boční snímek hrudníku, CT, USG, Endoskopie

**Dg kritéria respiračního selhání:**

| | |
|---|---|
| **Klinická:** | tachypnoe, bradypnoe, apnoe, nepravidelné dýchání, |
| | pulsus paradoxus > 30mmHg, |
| | oslabené až vymizelé dýchací fenomeny při auskultaci, |
| | stridor, wheezing, grunting, |
| | významné retrakce hrudníku a zapojení pomocného dýchacího svalstva, |
| | cyanosa při $FiO_2 > 0,4$ |
| | porucha vědomí, snížená reakce na bolest |
| | slabý kašel nebo jeho absence, dtto laryngeální reflex |
| | nedostatečná svalová síla |
| **Laboratorní:** | $paO_2 < 8$ kPa = 60 mmHg při aplikaci $FiO_2 = 0,6$ |
| | $paCO_2 > 8$ kPa = 60 mmHg |
| | pH < 7,3 |
| | vitální kapacita < 15 ml/kg, |
| | maximální inspirační tlak < −25 cm $H_2O$ |

**Indikace k UPV:**

**Klinické:** apnoe, cyanosa při adekvátní oxygenoterapii, nadměrná dechová práce, „tichý" hrudník, alterace oběhu
**Laboratorní:** $paO_2$ < 8 kPa = 60 mmHg při aplikaci $FiO_2$ = 0,6; $paCO_2$ > 8 kPa = 60 mmHg

## 38c) Idiopatické střevní záněty

- ulcerózní kolitida a Crohnova nemoc
- asi 20% pacientů s ulcerózní kolitidou je diagnostikováno již před 20. rokem, u Crohna je to 25-30%

**Ulcerózní kolitida**

– u dětí nejčastěji diagnostikována ve věku **5-16let**, asi **u čtvrtiny jde o familiární výskyt**
- šíří se orálním směrem, kontinuálně (rektum, tračník), postižená je **hlavně sliznice, max. submukóza** (ústa taky)
- etio – nejistá, **často ANCA+, porucha imunity** - protilátky z kolonocytů (**tropomyozin**), **vymizení pohárkových** bb. - granulocyty v kryptách - **krypt. abscesy**
- klinický obraz:
  - **rektální sy** – krvavé průjmy, tenezmy, bolesti břicha
  - **kolitický sy** – imperativní defekace + vodnaté krvavé stolice
  - **pancolitis** – průjem se sepsí
  - extraintestinální příznaky – **uveitis, erythema nodosum, artralgie, primární sklerotizující cholangoitis (PSC), aftózní stomatitis, cholecystolithiasis, iritidy, paličkovité prsty, úbytek hmotnosti, retardace růstu, teploty, ankylozující spondylitida, gangrenózní pyodermie**
- počátek bývá většinou plíživý, s intermitentními subfebriliemi, mírnými bolestmi břicha,…
- komplikace – **masivní krvácení, toxické megacolon, PCS** častěji než u Crohna
- Dif.dg. – infekční colitis (shigella, salmonela, yersinie)

**Crohnova nemoc**

– častěji diagnostikováno před 20. rokem života, **šíří se aborálním směrem (segmentálně** – ileocekální oblast, proto také nazývána **terminální ileitis**), zvláštností u dětských pacientů je **vliv nemoci na růst a vývoj dítěte** (jako nemocí, tak terapií kortikoidy)
- etio – **aktivace lymfocytů střevní stěny (MALT**) s tvorbou zánětlivých mediátorů a poškození tkání, afty nad lymfatickými folikuly, píštěle, fisury
- asi u 1/3 začíná nenápadně nespecificky
- klin. obraz – **bolesti břicha (většinou postprandiálně**), **meteorismus**, příznaky podobné apendicitidě (bolesti v pravém hypogastriu), palpačně **citlivá rezistence**, **subfebrilie**, **anorexie**, úbytek hmotnosti, opoždění růstu (až u 50% dětí) a sexuálního zrání

formy:
- **zánětlivá** (vleklé průjmy + TT)
- **fistulující** (píštěle)
- **stenozující** (subileus)
- extraintestinální příznaky – **ulcerace v ústech, artritidy, iritidy, paličkovité prsty** aj.

- komplikace – **píštěle**, **abscesy**, kůže (**dermatóza**, erythema nodosum), oči (**uveitis**, **episcleritis**), klouby (**artritis**), **PSC**, malabsorbční sy (**megaloblastická anemie**, žlučové + ledvinné **kameny**), **kolorektální ca, amyloidóza**
- pokud u nich nastane bolest náhle, bývají často operováni kvůli apendicitidě a dg se objeví až při operaci
- Dif. dg. – ulcerózní colitis, tbc rekta
- laboratoř – **anemie**, **leukocytóza**, **FW, CRP**
- diagnóza:
- fyzikální vyšetření – pečlivě vyšetřit břicho a perineální krajinu
  - nedostatečná pozornost se obvykle věnuje stagnaci hmotnosti a růstu (může dlouho předcházet jiné projevy)
- laboratoř – základní podmínkou stanovení diagnózy je vyloučení infekce (hlavně Salomella, Shigella, Aeromonas, Plesiomonas, Campylobacter jejuni, Yersinia enterocolica, Clostridium difficile, Giardia intestinalis, Entamoeba,...)
  - rovněž je nutné vyloučit tbc
  - **ale pozor, pacienti s UK nebo CN mají častěji střevní infekce**

Dif.dg.:
- u ulcerózní kolitidy – často hypochromní anémie, zvýšená sedimentace a CRP
  - u většiny byly zjištěny Ig proti cytoplasmě neutrofilů (ANCA)
  - u Crohna – také často anémie (70%), zvýšená sedimentace (80%), **hypoalbuminémie** (60%), pozitivní **okultní krvácení** (35%), trombocytóza…
  - tvrdí se, že proteiny akutní fáze jsou více zvýšené u Crohna
- endoskopie – rektoskopie a rektosigmoidoskopie – základní vyšetření - nejpřínosnější **je koloskopie až k ileocekálnímu ústí**
- zobrazovací vyšetření – UZ při podezření na Crohna vždy předchází rtg
  - UZ může zjistit ztluštění střevní stěny, změnu peristaltiky, vhodný k vyhledání abscesu (na to je někdy třeba CT)
  - z rtg metod patří mezi klasické metody irigografie s dvojitým kontrastem (**reliéf dlažebních kostek**)

- **Crohn postihuje i tenké střevo**, proto je jeho rtg zobrazení s kontrastem jedna z hlavních metod

Terapie:
Ulcerózní kolitida – základní cíle: navození a udržení remise, prevence komplikací
- **medikamentózní** terapie:
  - mírně aktivní onemocnění: děti obvykle příznivě reagují na **sulfasalazin**(S ASP) nebo **5-aminosalycilát** (mesalazin) – dávkování obého je 50mg/kg/den
    - používání spazmolytik musí být opatrné (**Loperamid** podáváme 0,1mg/kg 2-3x denně (max. dávka 4-6mg), u těžkých stavů **mohou indukovat toxické megakolon**
  - středně těžké onemocnění – předchozí léčba je doplněna o **kortikoidy** (p.o.) – prednizon 1-2mg/kg/den, 1x denně po 3-4 týdny
- **nutriční** terapie – pacienti netrpí malabsorpčním syndromem, stavy podvýživy jsou dány sníženým příjmem kalorií a bílkovin - je tedy vhodné používat **140-150% doporučeného energetického příjmu**
- **chirurgická** terapie – indikace: selhání medikamentózní léčby akutního onemocnění, rozsáhlé krvácení, perforace a toxické megakolon
  - elektivní (plánované) indikace – chronické, na kortikoidech závislé onemocnění, slizniční dysplázie

Crohnova choroba:
- **medikamentózní** terapie – **mesalazin** (30-50mg/kg/den)
  - **kortikoidy** – tlumí zánětlivou aktivitu u 79-92% dospělých, u dětí se doporučuje přechod na alternující způsob podávání (neruší růst pacienta) - po dosažení relapsu obecně není rozhodnuto, zda v podávání pokračovat
    - děti jsou typické tím, že mají časté relapsy při snížení dávky kortikoidů → proto mnozí doporučují podávat kortikoidy dlouhodobě (prednizon 0,2-0,5mg/kg/den)
    - je nutné **zajistit přísun vápníku a vitaminu D** - při dlouhodobém podávání je nutné provádět **denzitometrii** kostí a **oční vyšetření** na kataraktu
  - **metronidazol** – užívá se v terapii perianálních komplikací, v dávce 15 mg/kg/den (max.800 mg/denně) - při několikaměsíčním podávání hrozí **nebezpečí periferní neuropatie**
- **nutriční** terapie – nedílná součást základní léčby Crohna, hlavně při opožděném růstu (podáváme stravu s **oligopeptidy**, což navodí remisi)
- chirurgie – nejčastější indikací je selhání medikamentózní léčby (neovlivnitelné symptomy, nežádoucí účinky kortikoidů…), akutní či chronická obstrukce, krvácení, fulminantní kolitida, perforace, píštěle, retardace růstu - resekce ale nevyléčí onemocnění, nutno rodiče informovat o riziku recidivy

## 39a) Akutní gastroenteritida u kojenců a batolat

**Akutní gastroenteritida:** Zánětlivé onemocnění GITu provázející zvracením a průjmem vedoucím v kojeneckém a batolecím věku k dehydrataci.

**Etio:** Virové: Rotaviry, Adenoviry
Bakteriální: Campylobacter, Salmonela, Shigella, Vibrio, E. Coli
Enterotoxikozy

**Klin:** odmítání potravy už 2–3 dny před objevením průjmů
děti přestanou přibírat, zvrací, jsou bledé, ztrácí zájem o okolí, mají horečku, průjmy jsou náhlé, první jsou stolice kašovité, potom vodnaté
**projevy dehydratace**: ↓ turgor kůže, halonované oči, Meteorismus, může být přítomna lehká hepatosplenomegalie, Oligurie až anurie, tachykardie, při těžké dehydrataci: nitkovitý puls, vpadává fontanela, při pláči chybí slzy

nejtěžší forma kojenecké enteritidy – toxikóza
začíná zvracením zelených zvratků s příměsí hematinu, současně časté vodnaté stolice
vzniká výrazná dehydratace – halonované oči, vpadnutá fontanela, kožní řasa stojí, bývá akrocyanóza, anurie
rozhodující krok terapeutického postupu je odhad ztráty vody a elektrolytů, protože akutní letalita je podmíněna jen hypovolemickým šokem
stupeň dehydratace zjistíme pomocí váhového úbytku, závažnost dehydratace laboratorním vyšetřením

**Dg:** anamnéza (změna výživy, epidemický výskyt, podávání ATB a jiných léků)

informace při **hodnocení stolice**: sekretorické průjmy (nejčastěji infekční) – vodnatá, řídká, často s horečkou
malabsorpce sacharidů – zpěněné, kysele páchnoucí, pokles pH pod 6

chronické poruchy výživy – objemné, mastné, hnilobně páchnoucí
zánět colon (často infekce – *Salmonella, Shigela, Yersinia, Campylobacter*) – hlenově-krvavé

hned na začátku musíme odeslat stolici na **mikrobiologické vyšetření** (nesmí být moc řídká, ve vodnatých stolicích už patogenní organismy nemusíme vykultovivat)

nátěr ze stolice – přítomnost polymorfonukleárů svědčí o bakteriální infekci

při chronických poruchách je pozitivní vyšetření stolice na tuky, sacharidy, redukující látky, trypsin, bílkoviny

K vyloučení cystické fibrózy vyšetříme chloridy v potu

sérologie nemá význam pro akutní průjmy, je důležitá u recidivujících a chronických

Laboratorní: akutní průjem **se ztrátami** hmotnosti **pod 5 %** při dobrém perorálním příjmu tekutin můžeme léčit jen ambulantně **bez laboratorních vyšetření**

při ztrátě **nad 5 %**, při epidemických průjmech a při výskytu krvavých stolic indikujeme **důkladné vyšetření**

projevy hemokoncentrace – **zvýšení Hb a HTK**

stanovení Na, K a Cl, osmolality, ABR

obraz těžké toxické enteritidy – metabolická acidóza (hlavně daná ztrátami bikarbonátů stolicí)

vzniká oligurie, často s proteinurií, v séru stoupá urea a kreatinin

při hypernatremických dehydratacích vzniká hyperglykémie (tu neléčíme inzulínem, protože by hrozil edém mozku)

**Terapie:** **Rehydratace:** úhrada existujících ztrát + průběžných ztrát + bazální denní potřeby

Parenterální:

1.fáze: urgentní: 10 – 20 ml/kg během 20 – 30 minut
2. faze: korekční: ½ existující ztráty + 1/3 bazální denní potřeby
3. faze: konečná úprava: ½ existující ztráty + 2/3 bazální denní potřeby

Nutno započíst: Teplota: Každý 1°C nad normu zvyžuje bazální denní potřebu o 10%
Zvracení: V 1l žaludeční šťávy: 50 mmol $Na^+$, 10-15 mmol $K^+$, 150 mmol $Cl^-$
Průjem: Zvyšuje bazální denní potřebu vody o 10 – 70%
V 1l průjmovité stolice: 50 mmol Na+, 40 mmol $K^+$, 40 mmol $Cl^-$

**Realimentace:** Kojení se nepřerušuje — mateřské mléko se podává kontinuálně i při aktuální dehydrataci dítěte.
U nekojených dětí se zahajuje realimentace po 4 hodinách výhradního podávání rehydratačního roztoku.
Kojenci na umělé výživě se realimentují kojeneckými formulemi na bázi kravského mléka, kterými byli živeni před propuknutím akutní gastroenteritidy.
Kojenecké formule se podávají **v plné koncentraci**, neředí se.
**Nejsou indikovány** bezlaktózové, sójové či hydrolyzované mléčné formule.
Batolata a starší děti dostávají stravu odpovídající věku — optimálně nejprve potraviny obsahující škroby (rýže, brambory, těstoviny, pečivo), poté libové maso, mrkvové polévky, jablečné a banánové pyré atp.
Nejsou vhodné nápoje s vysokým obsahem fruktózy, sacharózy či sorbitolu a velmi sladká jídla.
Děti je vhodné rychle převést na jejich běžnou stravu, zejm. pokud nezvracely

Denní potřeba živin:

**Cukry:** dospělý maximálně toleruje 0,3 g/kg/hod (pokud chceme dát víc, musíme dát inzulín);
novorozenec: 0,5–0,7 g/kg/hod;
batole: 0,5 g/kg/hod;
předškolní dítě: 0,3–0,4 g/kg/hod;

přepočet na tělesný povrch: 75–100g glc/$m^2$/24 hod.

**Bílkoviny (AMK):** dospělý: 1,5 g/kg/den (při rekonvalescenci 2 g/kg/den);
novorozenec 2 g/kg/den;
na zmírnění katabolismu bílkovin při akutních stavech nestačí krýt energetickou potřebu, je třeba dodávat esenciální AMK ve vhodném poměru.

**Tuky:** nepřekročit 2 g/kg/den;
KI tuků: DIC, těžká sepse

**Farkmakoterapie:** Většina akutních gastroenteritid nevyžaduje medikaci

antiemetika (při úporném zvracení): ondansetron;
absorbencia: smectit;
léky snižující zvýšenou střevní sekreci při infekční akutní gastroenteritidě: racecadotril (neovlivňuje střevní motilitu);
probiotika: kmeny *Lactobacillus GG* a *Saccharomyces boulardii* (dle doporučení ESPGHAN/ESPID).

V rozvinutých zemích nejsou indikovány mikronutrienty, dezinficiencia a léky tlumící motilitu

Indikace ATB: předpokládaná nebo potvrzená bakteriální infekce (zvl. *Salmonella enteritidis*)
1, u kojenců mladších 3 měsíců,
2, u nedononošených dětí mladších 1 roku,
3, u imunodeficitních nebo imunosuprimovaných dětí,
4, při současném závažném onemocnění nebo malnutrici,
5, se známkami sepse;

těžce probíhající kampylobakterová gastroenteritida;
těžce probíhající infekce *Giardia lamblia*;
infekce *Vibrio cholerae, Shigella dysenteriae, Salmonella typhi, Entamoeba hystolytica,* atd.

Používaná ATB: kotrimoxazol – salmonely, shigely, yersinie, ETEC, EIEC – asi po dobu 7 dnů
erytromycin – *campylobacter Jejuni*
vankomycin - *clostridium difficile*
metronidazol - *giardia*, *entamoeba*

## 39b) Reaktivní artritidy, revmatická horečka, juvenilní idiopatická artritida

- **Juvenilní idiopatická artritida**

- **nejčastější** forma juvenilních nemocí pojiva autoimunitní povahy
- JIA je **artritida neznámé etiologie, která začíná před 16. rokem věku a přetrvává nejméně 6 týdnů**
- klasifikace: **1) systémová artritida**
  **2) polyartritida – IgM revmatoidní faktor negativní**
  **3) polyartritida – IgM revmatoidní faktor pozitivní**
  **4) oligoartritida – perzistující, rozšířená**
  **5) artritida s entezopatií**
  **6) psoriatická artritida**
  **7) jiná (nezařazená) artritida**
- etiologie – zůstává stále neobjasněna
- patogeneze – vysvětluje se imunogenetickými vlivy, řídící roli má část krátkého raménka 6. chr., kde se nachází HLA systém, které ovlivňují antigenní prezentaci (APC) a T-bb., čímž mění průběh nemoci

**1) systémová forma JIA**

– 10–15% ze všech JIA, incidence asi 2-20/100000 za -rok
- nejsou konzistentní HLA asociace
- vrchol výskytu ve 2 letech věku, dívky: chlapci 1:1

- **AOSD** (**Adult-Onset Still Disease**) - 75% ve věku 16 – 35 let, více dívky
- def.: **artritida s horečkou nebo horečka předcházející artritidě** (denní horečka alespoň 2 týdny dokumentovaná po alespoň 3 dny) doprovázená alespoň jedním z těchto příznaků:
    - evanescentní, nefixovaný **rash**
    - generalizovaná **lymfadenopatie**
    - **hepato**- nebo **splenomegalie**
    - **serositida** (perikarditida, pleuritida, peritonitida)
- asi u třetiny jsou na počátku systémové projevy a artritida se objevuje později
- po první remisi (i několik let) se objevuje relaps s rychlou progresí perikarditidy a kloubních destrukcí
- klinické projevy: podobné u dětí i dospělých
    - **horečka** může předcházet artritidu o měsíce
    - variabilní projevy artritidy
    - **perikarditida** = nejčastější serositida
- u dětí: - výrazná **celková alterace** během horečky
    - plicní postižení více u AOSD
    - hepatopatie u 85% AOSD
- labo: vysoká nespecifická **zánětlivá** aktivita, **aktivace koagulační kaskády**, endoteliální aktivace, zvýšení cirkulujících protizánětlivých cytokinů a jejich inhibitorů (IL-6, IL-18, TNF-R, Il-1Ra, snížení IL-10), zvýšení koncentrace ferritinu
- T: **symptomatická léčba během dif.dg**. horečky neznámého původu
    - imunosupresivní
    - léčba komplikací (osteoporóza, retardace růstu, amyloidosa-chlorambucil)

**2) polyartikulární forma séropozitivní**

– nejméně častá, 1-2% JIA
- hlavní projev – progredující artritida více než 5 kloubů, pozitivita revmatoidního faktoru (Ig proti Fc fragmentu Ig) – klasický IgM anti IgG revmatoidní faktor
- více u starších děvčat – obvykle **dospívající dívky**
- objevuje se častěji revmatický uzlík, má závažnou funkční prognózu – rychle progredující destrukce, **symetrické postižení drobných kloubů**
- nebývá postižení očí

**3) polyartikulární forma séronegativní**

– začíná mezi 2. a 3. rokem (další vrchol výskytu je preadolescentně)
- více než 4 postižené klouby v prvních 6 měsících choroby
- často je provázena tendosynovitidami, často vidíme dlouhé remise
- postižená nártů, zápěstí a kyčlí patří k vážným prognostickým faktorům
- zvýšená **nespecifická zánětlivá aktivita**
- častěji mají děti pozitivní ANA (antinukleární protilátky), častější uveitida
- T: **MTX** 15 mg/$m^2$, **NSA**, lokálně **KS**, výjimečně celková kortikoterapie krátkodobě

**4a) oligoartikulární forma perzistující**

- trvale počet postižených kloubů je **menší než 5**
- **60 – 75% všech JIA**
- podskupiny: **typ I – časný** (batolivý a předškolní věk) - pokud vznikne v raném věku, častěji postihuje děvčata a je ANA pozitivita v 50% (riziko uveitidy)
  **typ II – pozdní** (prepuberta) – více chlapci s HLA B27
- klinický obraz: začátek ve 2-3 letech, děvčátka většinou s oteklým **kolenem**
    - kotník je druhý nejčastěji postižený kloub, malé klouby vzácně
    - kulhání, ztuhlost, proteplení, otok, výpotek, často flekční kontraktura
- laboratoř může být zcela bez zánětlivé aktivity
- při teplotách a celkových projevech dif.dg.: malignity (leukemie, neuroblastom), infekce
- cave! Vyšetřit ANA, hlídat oči (chronická přední uveitida – aktivita nezávislá na kloubní aktivitě), hledat malé kritéria psoriatické artritidy, hlídat lokální růstovou aktivitu
- T: **intraartikulární depotní kortikosteroidy**, rehabilitace, NSA (bazální léčba – **MTX**)
- při včasné terapii je kloubní prognóza výborná

**4b) rozšířená oligoartritida**

– začíná jako oligoartritida (postižení 1-4kloubů), ale za 6 měsíců od začátku (a později) se objeví postižení dalších kloubů
- z výše uvedené skupiny je třeba vyloučit děti s definitivním obrazem juvenilních spondylopatií - patří sem juvenilní ankylozující spondylitida (JAS), Reiterův syndrom, reaktivní artritidy, artritidy při nespecifických střevních zánětech a psoriatická artritida
- tato skupina je charakterizována – **převaha chlapců**, **pozdní začátek** (tak po 9. roce), pozitivita HLA-B27 (nejvíc u JAS), časté entezopatie pat, kolen a hýždí, sakroiliitida, pozitivní RA, **akutní uveitida asi u 10%**
- často zvýšená zánětlivá aktivita nespecifická, variabilní pozitivita ANA, častěji negativní

- prognóza podobná jako u polyartikulární RF negativní JIA
- T: jako u polyartikulární JIA

**5) psoriatická artritida**

– typická je psoriatická vyrážka
- 2 ze 3 kritérií – **daktylitida**, **nehty s dolíčky / onycholýza**, **psoriáza v 1. nebo 2. generaci příbuzenstva**
- JAS – pro diagnózu jsou rozhodující rtg změny SI kloubu (zánět, tvorba syndezmofytů na pánvi a obratlích)
  - omezení hybnosti v bederní páteři ve třech rovinách, bolest v dorzolumbální junkci páteře, omezení expanze hrudníku při nádechu pod 2,5cm

**Artritida s entezopatií:**
- „enthesis" = místo úponu šlachy nebo vazu do kosti, vysoce metabolicky aktivní lokalita, při zánětu výrazně bolestivá
- nejčastěji plantární oblast, úpon Achillovy šlachy, ale i oblast kolena, trochanteru, pánve
- klouby DK nejčastěji, někdy SI
- často pozitivita HLA B-27, někdy enteropatogenní infekce v předchorobí, často zánětlivá aktivita výrazná
- terapie: lokální KS, Salazopyrin (MTX)

Diagnostika:
– na základě diagnostických kritérií, kterých je řada
- diagnostická kritéria JIA:
  – začátek před 16. rokem
  - artritida jednoho nebo více kloubů (otok, výpotek, nebo přítomnost omezení hybnosti, ztuhlost při pohybu, teplejší kloub)
  - artritida trvá 6 týdnů a déle
  - během prvních 6 měsíců probíhá nemoc jako – polyartritida, oligoartritida, systémová forma
  - vyloučení jiných forem juvenilních artritid
- klinická kritéria – artritida trvající 3m a déle, artritida dalšího kloubu je 3m a později po prvním, symetrické postižení drobných kloubů, výpotek v kloubu, kontraktura v kloubu, tendosynovitida nebo burzitida, svalové hypotrofie a atrofie, ztuhlost v kloubu, revmatoidní postižení očí, revmatoidní uzlíky
- rtg kritéria – osteoporóza, mikrocysty, zúžení kloubních štěrbin, poruchy růstu kostí, postižení krční páteře
- laboratorní kritéria – pozitivní revmatoidní faktory, pozitivní histologický průkaz ze synoviální tkáně

→ pokud má pacient 4 z uvedených projevů s prokázanou artritidou, mluvíme o **jisté JIA**

→ pokud se vyskytuje 8 a více kritérií – **klasická JIA**
- v ambulantní praxi toto nejde provádět, při podezření na revmatickou chorobu odešleme dítě k dětskému revmatologovi

charakteristiky klinických projevů:
- **artritida** = zduření kloubu s omezením pohybu, bolestivostí, ztuhnutím, které nemá původ v mechanickém postižení
  - výpotek má mít typický cytologický nález
  - horečka – denně aspoň dva týdny trvající horečky skákavého charakteru s teplotní špičkou nad 39°C a s návratem pod 37°C
- **serozitida** – perikarditida, pleuritida, peritonitida
- **entezitida** – zduření a bolestivost v místě úponu
- psoriatická vyrážka – má být potvrzena dermatologem
- **daktylitida** – zduření prstů, které přesahuje okraj kloubu (připomíná párek)
- **pozitivita revmatoidního faktoru, pozitivní ANA** – požadují se 2 pozitivní nálezy v intervalu 3 měsíců
- **uveitida** (revmatoidní postižení očí) – musí ji potvrdit oftalmolog vyšetřením štěrbinovitou lampou
- remise – žádné kloubní projevy ani bolesti, normální FW v průběhu 2 let bez léčby
- relaps – návrat příznaků po klidovém období trvajícím min. 6měsíců

terapie
– komplex medikamentózní, rehabilitační, lázeňské terapie, režimových opatření, psychosociální péče, revmatochirurgické a protetické péče
- medikamenty – NSA – cílem je najít lék **blokující víc COX-2 (zánět**) než COX-1 (žaludek, ledviny, trombocyty)
  - **selektivní COX-2** jsou drahé, ale snižují NÚ (gastropatie, intersticiální nefritida, papilární nekróza, krvácivé stavy, bronchospazmus aj.)
  - praktik může léčbu indikovat sám (obvykle po konzultaci se specialistou) – terapie trvá min. 6 týdnů, než se dají vyhodnotit výsledky
  - nejčastěji používaná – **ibuprofen** (sledovat KO, jaterní testy, moč), **diklofenac**, **tiaprofenová kyselina**, **indometacin** (nepodáváme déle než 3 týdny)
  - „druhá řada antirevmatik" – pomalu působící antirevmatika
  - asi 2/3 dětí s JIA nereagují na léčbu NSA, obvykle této skupině podáváme **spolu s NSA**:
  - **metotrexát** – v nízkých dávkách je relativně bezpečný, podáváme orálně (možno i i.m., s.c.)
    - NÚ – slizniční ulcerace, jaterní poškození, změny v KO

- **sulfasalazin** – mj. na nespecifické střevní záněty
  - NÚ – kožní projevy, změny nálady, hepatotoxicita, změny KO
  - účinek se objeví min. za 2-3měsíce podávání
- **antimalarika** – hydrochlorochin (imunomodulace, inhibice kolagenázy)
  - NÚ – hyperpigmentace, změny rohovky a retiny
- **kortikoidy** – indikace musí být velmi odpovědná, musíme si být vědomi možných důsledků
  - podáváme lokálně (intraartikulárně – základní prvek léčby v časném stádiu), p.o. a parenterálně
  - absolutní indikací je systémová forma s život ohrožující perikarditidou a těžká forma uveitidy
- prognóza – mortalita na JIA je pod 1%, trvalá aktivita artiritidy u 31-55%, závažné fční postižení u 9-30%

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

**Infekce streptokoky skupiny A**
- jsou příčinou 90% streptokokových nákaz
- toxiny – **erytrogenní toxin**
  - **streptolyzin O a S** - hemolýza, toxické pro vlákna myokardu a hepatocyty
  - **streptokináza** - fibrinolýza
  - **hyaluronidáza** - invazivní faktor streptokoků, aj.
- proti některým se tvoří **Ig** využitelné v diagnostice – **ASLO (antistreptolysin O**) – za několik týdnů po infekci klesají
- vyvolávají rozmanitá onemocnění: postižení kůže, sliznic, u malých dětí protrahovaná seropurulentní rinitida, spála, impetigo, tonzilofaryngitidy

Komplikace angíny a spály:
- **kolikvace** submandibulární uzliny, retrotonsilární, paratonsilární **absces**, **otitida**, **mastoitida**, **sinusitida**
- vzácněji - bakteriémie, metastatická ložiska - hnisavá artritida, endokarditida, meningitida, mozkový absces, osteomyelitida
- bez terapie - nebezpečí pozdních komplikací - **revmatické horečky nebo glomerulonefritidy**

**Revmatická horečka**:
- nejčastěji po streptokokovi skupiny A, 1-4 týdny po nákaze (asi u 3% nakažených)
- průběh původní infekce může být inaparentní
- **akutní imunologicky podmíněný multisystémový zánět**
- často postihne srdce - chronické změny chlopní
- hlavní manifestace - **migrující polyartritida**, **karditis**, **podkožní uzlíky**, **erythema marginatum** a Sydenheimova chorea - **tanec sv. Víta, chorea minor** (neurologická porucha - nevědomé necílené rychlé pohyby)
- vedlejší příznaky - nespecifické - horečka, bolest kloubů, zvýšené CRP…
- recidivuje
- diagnóza - **Jonesova kritéria** - infekce streptokokem v anamnéze, přítomnost aspoň dvou manifestních příznaků hlavních nebo vedlejších
- patogeneze - hypersenzitivní reakce, Ig proti M-proteinu streptokoků reagují zkříženě s glykoproteiny srdečního svalu, kloubů aj.

Komplikace kožních infekcí streptokokem
- vzácně **septické** komplikace, případně též **glomerulonefritida** (revmatická horečka málokdy)

**Infekce streptokoky skupiny B**
- jsou **podmíněně patogenní**, rozlišujeme **typy Ia, Ib, Ic, II a III**
- časté je asymptomatické nosičství – **v nosohltanu, ve vagíně a v rektu**
- ve vagíně je u 5-30% žen, častěji při nitroděložní antikoncepci
- **k přenosu na plod** může dojít ascendentně při předčasném odtoku plodové vody
  - vyšší riziko při protrahovaných a instrumentálních porodech
  - ke kolonizaci dojde u 60% novorozenců infikovaných matek, onemocní 1-2% (informace z Infektologie od Havlíka z r.1990)
  - horizontální přenos – **nozokomiální** – od jiné rodičky, dítěte, personálu

- **nedonošenci** jsou vystaveny 15x vyššímu riziku
- klinický obraz – rozlišujeme dvě formy:
- časná forma
  – projeví se **do 5. dne života** (nejčastěji mezi 20 a 48 hodinami)
  - začátek je náhlý – dítě **zvrací**, je **cyanotické**, často **hypotonické**, má **tachykardii** a **poruchy dýchání**
  - **respirační insuficience s pneumonií** dominuje klinickému obrazu
  - septický stav
- pozdní forma
  – začíná **mezi 7. dnem a 4. měsícem**, manifestuje se jako **hnisavá meningitida**
  - příznaky – **tachykardie**, **tachypnoe**, můžou být **křeče**, **apnoické pauzy**
    - pulzující fontanela je až hodně pozdní příznak
  - při příznacích sepse – **lumbální punkce**
  - laboratoř při sepsi – novorozenci mají leukocytózu fyziologicky (i posun doleva), ale při sepsi může dojít i k leukopenii (většinou nepříznivé) - **můžeme hodnotit IT (imature total)** – poměr nezralých neutrofilů ku všem - pokud je hodnota nad 0,2 zvažujeme sepsi
    - **CRP stoupá až pozdě**, nemůžeme čekat až začne stoupat
    - **trombocytóza** – znamení že se uzdravují ze sepse
    - hemokultura, výtěry odevšad, kultivace moče

**Prevence infekcí streptokoky skupiny B**

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

- **Akutní revmatismus**

- v současné době je u nás výskyt akutního revmatismu vzácností
- začíná se ukazovat, že vzácností je plně rozvinutá forma poststreptokokové komplikace, převažují těžko diagnostikovatelné formy, které ale mohou vést k podobným následkům
- je **nezbytné stále se věnovat důsledné diagnostice a léčbě všech streptokokových infekcí u dětí**
- **rozhodující je doba léčby PNC – musí být minimálně 8-10 dní**

- diagnóza akutního revmatismu – Jonesova kritéria:
  - hlavní kritéria – karditida, migrující polyartikulitida, chorea minor, erythema marginatum, revmatický uzlík
  - vedlejší kritéria – horečka, artralgie, revmatická horečka v anamnéze, zvýšení FW a CRP, prodloužení intervalu P-R na EKG, zvýšený titr ASLO
- diagnóza je jasná, pokud pacient vykazuje 2 hlavní kritéria nebo jedno hlavní a 2 vedlejší
- příznaky vedoucí k podezření na málo manifestní formu – subfebrilie, únavnost, mikroskopická hematurie, neprospívání ve spojení s některými vedlejšími kritérii dle Jonese
- důležité je echo

- **Reaktivní artritidy**

- řada projevů kloubních i mimokloubních, které souvisejí s **prokázanou infekcí**, pokud **doba od infekce nepřesahuje 4 týdny**
- patří sem (kromě akutního revmatismu):
  – Reiterův sy
  - artritida při lymské borelióze
  - artritida po infekcích chlamydiemi či yersiniemi

**Revmatická horečka**

- typicky je u školních dětí, malé děti na to nemají imunitu
- v poslední době je trochu vzestup - patrně proto že přibývají maminky, které odmítají léčbu ATB a preferují různé homeopatie
- **1-3 týdny po angíně** (ale může být třeba i po impetigu)

- je to rekurentní záležitost! – když se pak organismus opět setká se streptokokem...- když už to jednou postihlo srdce, tak to často přijde na srdce znova
- Jonesova kritéria – hlavní (erythema marginatum, karditida, polyartikulitida, chorea, podkožní uzly) + vedlejší - nutná 2 hlavní, nebo 1 hlavní a 2 vedlejší
- léčba – přeléčit možné streptokokové infekty – 10 dní **V-PNC á 6h, 100 000 UI/kg/den**
    - **salicyláty 100mg/kg/den** – podáváme i dětem, jedná se obvykle již o starší děti
    - kortikoidy – jen při známkách selhávání
    - **klid**, monitorace
- prevence – individuální
    - podáváme preventivně V-PNC 250mg 2x denně (při alergii erytromycin 250mg 2x denně)
    - **po revm. horečce takto min. 5 let, pokud byla karditida, tak celoživotně**

## 39c) syndrom zneužívaného a zanedbávaného (CAN)

**Funkce rodiny**

- definice rodiny – jednotná definice neexistuje
    - společenský skupina založená na svazku muže a ženy, na pokrevním vztahu rodičů a dětí nebo vztahu jej nahrazujícím (osvojení)
    - je to biopsychosociální systém, v němž dítě vyrůstá, který zabezpečuje jeho potřeby, formuje jeho život
- **funkce biologicko-reprodukční** (sexuální) – zajištění potomků, starání se o ně a být za ně zodpovědný
- **funkce ekonomicko-zabezpečovací** – má složku spotřební a složku výrobní
    - ve vyspělých zemích převládá složka spotřební a složka výrobní se přesunula mimo rodinu
- **funkce emocionální** – v současné době je ta nejdůležitější
    - musí se ale opírat o plně rozvinutého člověka, zralého, odpovědného...
- **funkce sociálně-výchovná** – nejvýznamnější funkce
    - dítě může rozvíjet všechny své síly a schopnosti a postupně se začleňovat do společnosti
- rodina určuje sociální status dítěte, jeho sociální prestiž a sociální sebevědomí
- rozdělení poruch rodiny – rodiče se nemohou starat, neumějí či nedovedou, nechtějí

**Týrané, zneužívané a zanedbávané dítě**

- poškozování dětí (až jejich ničení) úmyslným týráním, zneužíváním či zanedbáváním
- jde o jev mnohotvarý, má mnoho forem, zasahuje do všech sfér života dítěte → proto se též nazývá syndromem
- původci tohoto ubližování mohou být různí lidé, ovšem nejčastěji ti, kteří jsou dítěti nejblíže (rodiče, příbuzní, vychovatelé, přátelé)
- běžně se tento syndrom popisuje jako CAN (Child Abuse and Neglect)
- léčení, rehabilitace či řešení jsou značně problémové → musí být interdisciplinární přístup, komplexní, kvalifikovaný
- další problém je celkové pojetí syndromu – od jeho chápání jako trestného činu se dnes ustupuje, více či méně se považuje za velmi složitý sociálně-patologický jev

- syndrom CAN – vývoj, projevy -

- je to problém starý jak lidstvo samo. jeho vnímání závisí na stupni vývoje lidské společnosti, hierarchii hodnot...
- lékaři se začali touto problematikou cíleně zajímat až v 50.letech, popsaná poranění tehdy nazvali neúrazová poranění
- v r. 1962 popsal Kempe tzv. syndrom bitého dítěte
- vedle nejrůzněji způsobených poranění (bití, škrcení, popálení, dušení atd.) se k syndromu přidalo i úmyslné nepečování o dítě vyúsťující v jeho neprospívání až smrt
- pak se začalo přiřazovat i psychické a emocionální týrání. ponižování, izolace ap.
- zcela specifickým druhem psychického týrání je souboj rodičů o dítě v rámci rozvodového vyrovnání ve smyslu popouzení proti sobě navzájem...
- v popředí fyzického a psychického zanedbávání stojí deprivační syndrom a důsledky nedostatečného uspokojování základních potřeb v kolektivních zařízeních
    - zvláštní formou je šikana
- sexuální zneužívání dítěte – formy kontaktní, nekontaktní
- Münchhausenův syndrom by proxy – vymýšlení patologických příznaků rodiči a požadování často velmi náročných diagnostických a léčebných postupů (př. matka rozhodla, že dítě má DM a léčí ho inzulinem)
- odhad výskytu CAN – 1-2% ročně

**- diagnostika -**

- fyzické formy jsou celkem snadno diagnostikovatelné – opakované fraktury, výrazné hematomy (často v různé fázi hojení a na nečekaných místech), popáleniny
- méně výrazné je to u týrání v oblasti psychické a sexuální – často nutná účast dětského psychologa, psychiatra či gynekologa
- nezbytná je vždy přítomnost sociální pracovnice

- terapie CAN -
- pokud má lékař podezření na některou z forem sy CAN, musí podat oznámení – buď orgánu péče o rodinu a děti nebo přímo policii
- nejlépe je svěřit dítě k řešení specializovanému pracovišti – nejlépe dětskému krizovému centru
- pro lékaře je to značně náročné, často hrozí burn-out

**Typy intervence –**

- akutní, krizová – řeší zde a nyní dané ohrožení či poškození
- střednědobá – při ní dokončujeme základní diagnózu
  - důležité je nezpůsobit dítěti již další poškození (což se často v souvislosti s vyšetřování a kriminalizací děje)
- dlouhodobá – komplexní, chceme odstranit nebo zmírnit škody na dítěti
  - těžiště je hlavně v psychoterapii

**- prevence** – posilování dobrého rodičovského vztahu, nepřenášení konfliktů rodičů na děti...

- sekundární prevence – hlavně deketce jevu (u rizikových rodin...)
- terciální prevence – již splývá s terapií

## 40a) Perinatální hypoxie a asfyxie

**Asfyxie**

**= přerušení dodávky O2 do organismu** → tím vzniká **hypoxemie** a **hyperkapnie**

*asfyxie plodu* = celý proces vzniku hypoxie s rozvojem hypoxie a acidózy, který vede k orgánovým poškozením a v krajním případě až ke smrti plodu

- může přejít v **ischémii** = přerušení dodávky všech substrátů do tkání a orgánů
- incidence – 0,2-0,4% novorozenců, **u NNPH je 10x vyšší** (až 1/5 zemře)
- z **DMO** je 10% podmíněno asfyxií

- *příčiny prenatální* (90%): přerušení toku krve pupečníkem, poranění placenty, porucha perfúze ze strany matky (hypo nebo hypertenze), abnormální kontrakce, hypoxie matky
- *postnatální příčiny* – pneumopatie, VSV, VVV, DMP (cyklus močoviny)

-příčiny - změny na úrovni:

- *matky*: chronická plicní onemocnění, anémie, hypotenze, srdeční selhání
- *placenty*: nedostatečná invaze trofoblastu, infarkt placenty, předčasné odloučení placenty
- *pupečníku:* prolaps, komprese, trombóza
- *plodu*: vrozené srdeční vady, tachyarytmie, anémie při Rh-izoimunizaci

*Patofyziologie:*

- reakce plodu na hypoxii: stimulace chemoreceptorů v CNS → vyplavení katecholaminů do oběhu plodu → **centralizace oběhu** zaměřené hlavně na **mozek, srdce a nadledviny** → zvyšuje se práce srdce a přítok krve do srdce, **stoupá TK, TF, CVP** (zvyšuje se tak perfúze mozku), mozek dokáže snížit spotřebu kyslíku (má větší toleranci na hypoxii než dospělý mozek), srdce může normálně fungovat i při poklesu saturace krve z normálních 80% na 20%
- pokud již nestačí kompenzovat hypoxii centralizací oběhu, začne plod utilizovat glukózu pro anaerobní metabolismus ze svého glykogenu
- následky hypoxie jsou závislé nejvíce na délce trvání hypoxie
- **při porodu je vyšší riziko hypoxie**, protože **při kontrakcích dělohy se snižuje prokrvení placenty**, hrozí riziko předčasného odloučení placenty a pupečníkové komplikace

- dechová frekvence – první stoupá, pak klesne (20s) → primární apnoe, dojde k rozpojení center oblongáty a pontu a vznikají **nekoordinované dechy** – **gasping** (minuty)
- po ukončení asfyxie: terapeutické okno – 6h – ovlivňujeme zde, pak už nic nezmůžeme
  – **reperfúzní poškození**, tvorba O radikálů, aktivace zánětu
  - po těchto 6h se začne aktivovat apoptóza
- ischémie → rozhodí iontové kanály → to rozhodí iontovou rovnováhu → voda do IC prostoru → edém bb. - v hypoxii převládne xantinoxidáza, která při reperfúzi začne nadměrně tvoři VR

– adaptace na hypoxii - fetální hemoglobin – ↑ afinita k $O_2$, ↑ koncentrace Hb v krvi a vysokém stupni prokrvení orgánů - plod má dostatečný přísun kyslíku i při nízkém $pO_2$, disociační křivka fetálního hemoglobinu je strmější a více posunuta doleva oproti křivce matky, při poklesu pH (respirační nebo metabolická acidóza) se disociační křivka posunuje doprava → ↑ afinitu hemoglobinu ke kyslíku → ↓uvolňování v tkáních

- ***respirační acidóza*** - zdrojem E pro plod je glc, odpadními produkty - $CO_2$ a $H_2O$, $CO_2$ je ve vyšším množství toxický pro fetální buňky, plod opouští difuzí přes placentární membránu do krve matky, pakliže se oxid uhličitý v plodu hromadí, vzniká respirační acidóza (stav se rychle upravuje při obnovení transportu $CO_2$ přes placentu)

- ***metabolická acidóza*** - při nedostatečném zásobení krve plodu kyslíkem vzniká nejdříve hypoxemie a poté hypoxie (snížené množství kyslíku ve tkáních), plod nemůže utilizovat glukózu při aerobním metabolismu a musí tak přejít na anaerobní metabolismus, který je daleko méně efektivní, musí proto využít glykogen obsažený v játrech, myokardu a svalech, vzniká velké množství laktátu→ metabolická acidóza (stav je daleko vážnější, pro plod je obtížné zbavit se nahromaděného laktátu)

Diagnostika - relativně obtížná
- **dopplerovská velocimetrie** – odhalení nedostatečné funkce placenty měřením průtoků v a. umbilicalis, odhalení centralizace oběhu při hypoxii plodu měřením průtoků **v a. cerebri anterior a media**
- **kardiotokografie** – měření krátkodobé variability srdeční frekvence plodu
- **UZ** – při hypoxii má plod omezené pohyby a snížený svalový tonus → šetří energii pro důležité orgány, což je vidět na záznamu UZ, těhotná někdy sama postřehne **změnu v pohybech plodu** (nadměrné nebo vymizelé)
- **kordocentéza –** transkutánní punkce pupečníku pod UZ kontrolou
- v průběhu porodu – **fetální oxymetrie,** analyzátor ST úseku, kardiotokografie
- po porodu – **analýza pH a krevních plynů** (informuje o závažnosti prodělané hypoxie)
– ABR (nemusí být průkazná) - z pupečníkový krve – odebíráme vždy, když je to rizikové: **laktát, AST, ALT** (dokumentují tíži a dosah poškození), **beta-2mikroglobulin** (poškození ledvin)

- k Apgar skóre je **vhodné doplnit Astrupa z pupečníkové krve**
  - nízké pH v art. krvi svědčí o asfyxii, **pH přes 7,25 považujeme za normální**
  - pH 7,15-7,25 asfyxie I.stupně
  - pH 7,05-7,15 asfyxie II.stupně
  - pH pod 7,05 asfyxie III.stupně

- **prognosticky nepříznivý je pokles pH zejména společně s poklesem BE** – to značí, že na acidóze se podílí i metabolická složka a že se vyvíjí již delší dobu
- z obou těchto hodnot nejlépe posoudíme příčinu asfyxie: pokud je snížená hodnota Apgar i pH, jde patrně o příčinu prenatální, při nízkém Apgar a normálním pH půjde patrně o příčiny perinatální
- když není asfyktické dítě včas resuscitováno, dojde k hypoxickému postižení orgánů - nejvýznamější – hypoxicko-ischemická encefalopatie (HIE)

- CT – ne v akutní fázi, po asfyxii má být v klidu
- SPECT, PET – klinický přínos zatím malý
- MRI, EEG

Kritéria diagnózy
- acidóza – **pH pod 7,1**, **BE pod -15**
- Apgar je značně subjektivní
- **neurologické projevy**

Orgánové projevy
- plíce – **RDS**
- oběh – **dysfunkce myokardu** (špatná kontrakce komor, během 1-2 hod se vrací kontraktilita)
- ledviny – akutní selhání, většinou transitorní
- GIT – u NNPH – rozvoj **nekrotizující enterokolitidy** (**5.-7. den** pod obrazem NPB) – až perforace střeva a peritonitida
- krev **– DIC**
- játra - hyperbilirubinémie, hyperamonémie

**Hypoxicko-ischemická encefalopatie**
= klinicko-patologická jednotka v důsledku hypoxického postižení CNS **u donošence** (nedonošenec nemá ještě tolik vyvinutou kůru – paradoxně má větší šance)
- morfologicky – **atrofie kůry, tvorba mozkových cyst**
  - funkčně – odpovídá poruše pohybového vývoje (DMO), příp. smyslové poruše (poruchy zraku, sluchu) nebo mentálnímu deficitu
- 1. Fáze: primární ztráty neuronů
- 2. Fáze: po hodinách – fáze sekundární ztráty neuronů – nastartovaná apoptóza
- hlavně **kortikální a subkortikální léze při uzávěru cév (ACA, ACM**), nejhorší jsou léze v BG a thalamu
- UZ: zpočátku nevidíme nic

klinika – hodnocení dle **Sarnatových**: hodnotíme chování, tonus, reflexy, edém
- **1. stupeň** – stoupá dráždivost, více bdí, hyperreflexie, semiextenční DK
  - velmi snadno vybavitelný Moroův reflex
  - pokud trvá 24-48h a pak odezní, mělo by to být OK
- **2. stupeň** – střídavé chování: letargie s dráždivostí
  - snížená hybnost nebo patologické stereotypy (třeba boxuje, šlape na kole)
  - střídavě hypo a hypertonie, addukce palců v pěstích, poruchy sání
  - bradykardie
  - vznikají apnoické pauzy – svědčí o postižení kmene → značně velké poškození
  - ústup do 3-7 dní – bude trochu postižené
  - pokud neustoupí přes víc jak 7 dní – následky: DMO, LMD...
- **3. stupeň** – kóma, hypo až atonie, hyporeflexie
  - nedýchají, asi 30% má nezvládnutelné křeče
  - 50% umře, 50% přežívá

Léčba:
– zajistit ventilaci, oběh, vnitřní prostředí
- ventilace: normoxie, normokapnie
- oběh: zajistit perfúzi – volum expanze, katecholaminy
- udržet normoglykémii a normokalcémii
- hypotermie – neovlivní nejtěžší asfyxii, ale pomůže při nižších, zmenšuje reperfúzní poškození
  - 32-34°C po dobu 72h (NÚ – poruchy rytmu, hypotenze)
- tlumit křeče !!!

**Postižení CNS u NNPH**
- buď **periventrikulární krvácení** nebo **periventrikulární leukomalacie** (nebo obojí)
- periventrikulárně se nachází germinální matrix – bohatá na kapiláry, vulnerabilní
- **periventrikulární krvácení**
  - Stupeň I. - **subependymální hematom**
  - Stupeň II. - krvácení **do mozkových komor**, komory mají obvyklou šíři
  - Stupeň III.- krvácení **do mozkových komor, komory jsou rozšířeny**
  - Stupeň IV.- krvácení **do mozkového parenchymu**, současně může nebo nemusí být krev v komorách (hemorrhagický periventrikulární infarkt).
- Infarkt je typicky jednostranný, rozsáhlý, pravděpodobně žilního původu.
- **leukomalacie**
  – na rozhraní řečišť – hlavně v místech anastomóz mezi korovým a centrálním řečištěm CNS
  - čím je dítě zralejší, tím je to blíž kůře

**Rizikové těhotenství a novorozenec**

- **riziková gravidita je gravidita, kdy na plod působí rizikové faktory**

- výsledek působení škodlivých vlivů na plod závisí na:
  - **vlastnostech a délce působení noxy**
  - na **reakcích plodu**, které závisí na **stádiu vývoje**
- výsledkem působení rizikového faktoru může být:
  - **úmrtí** plodu
  - **VVV**
  - **prenatální nemocnost**
  - výsledkem může být porod **zdravého, zdánlivě zdravého** (postižení se projeví později) **nebo nemocného** novorozence, proto se rizikoví novorozenci dlouho sledují

**klasifikace rizikových faktorů:**
- dle původu – **ze strany matky, plodu či placenty**
- dle **času působení, charakteru apod**.
- při zjišťování prenatální anamnézy postupujeme podle **období:**

rizikové faktory **předkoncepčního období**:
- familiární výskyt **odchylek s dědičnou** predispozicí
- nepříznivý osud **předchozích těhotenství** (potraty, porod mrtvého plodu, děti s VVV, předčasné porody…)
- **celkové choroby matky** s možným vlivem na plod (DM, chronické choroby ledvin…)

rizikové faktory **v těhotenství**:

- rizikové faktory 0.-3.týden:
  – **gametopatie** - porucha vzniká přímo v pohlavních neboli zárodečných buňkách, během jejich vývoje či dělení může dojít k chybě při rozdělování chromozomů
  - **blastopatie** – v období 15 dnů po oplodnění mohou vznikat zrůdy či VVV,
  - změny v okolí nidace vajíčka (jizvy, infekce, vývojové vady dělohy, rtg a ion. záření)
  - výsledek působení: potrat (většinou – do 2. týdne je to vše nebo nic)
  - **anomálie chromosomů**, **VVV zárodečných listů** → znetvořeniny

- rizikové faktory 4.-12. týden:
  – **embryopatie**
  - radioaktivní záření, léky, chemikálie, infekce (viry), hypoxie, ketonémie, diabetická embryopatie, opakované hypoglykémie
  - výsledek – VVV

- rizikové faktory 12. – porod:
  – **fetopatie**
  - infekce viry, karence živin, kyslíku, malnutrice, intrauterinní hypoxie, imunologický konflikt, hemolytická choroba plodu
  - výsledek: plod reaguje jako novorozenec – obraná reakce, zánět orgánů, hypotrofie plodu

**Rizikovost a morbidita při porodu:**
- všechny faktory, které mohou zapříčinit časné nebo pozdní postižení až smrt dítěte během porodu

- nejčastější rizikové faktory:
- **hrozící předčasný porod** – známky porodní činnosti začínají před ukončením 37. gestačního týdne
  - nejčastější příčina: ascendentní infekce, insuficience hrdla děložního, špatné sociálně-ekonomické postavení matky

- **předčasný odtok plodové vody** – když trvá přes 12h, významně stoupá riziko infekce plodu
  - nejčastější příčina: patologická flóra pochvy, která způsobí infekci amnia
  - největší riziko pro plod: **kongenitální sepse**

- **porušený porodní mechanismus** – jakákoli odchylka od fyziologického průběhu porodu
- urychlený porod – porod probíhající spontánně, trvá méně než 3hodiny
  - příčiny – cervikoistmická insuficience, hyperaktivita dělohy, velmi poddajné porodní cesty
  - rizika – traumatismus, asfyxie
- protrahovaný porod – trvá-li víc než 20h u primipar, 14h u multipar
  - příčina – slabá činnost dělohy, nepravidelnosti porodních cest, poloha plodu
  - rizika – trauma, asfyxie, infekce
- asistovaný porod – pomocí kleští či vakuového extraktoru
  - cílem je zkrátit II.porodní dobu při protrahovaném porodu, když už císař není možný
  - riziko – poranění

**náhlé stavy při porodu:**
- **situace, kdy plod je akutně ohrožen hypoxií**
- **abruptio placentae** – traumatem nebo změnou cév (hypertenze, eklampsie)
  - ohrožení hypoxií, posthemoragickým šokem, v lehčím případě anémií
- **placenta praevia** – vcestné lůžko
- chorobné stavy plodu je třeba předvídat a terapeuticky ovlivňovat (indukce porodu, posilňování či tlumení činnosti dělohy, císař, steroidní profylaxe syndromu hyalinních blanek apod.)
- **perinatální asfyxie** – akutní porucha placentární výměny plynů
  - výsledkem je málo $O_2$ a nadbytek $CO_2$ (RAc), pak se k ní vlivem anaerobní glykolýzy přidá MAc
  - příčiny – abnormální porodní mechanismus, porodnické krvácení, dlouhodobá hypoxie plodu při rizikové graviditě
  - hodnotíme Apgar skóre a ABR

***Rizikový novorozenec***

- rizikový novorozenec vyžaduje po propuštění komplexní sledování zaměřené na prevenci, vyhledávání a léčbu specifických následků porodního stresu
- u nedonošenců je v prvních letech **častější výskyt apnoických pauz a SIDS**, **častější resp. Infekce** - kombinace těžké nedonošenosti a intenzivní péče může vyústit v chronickou plicní nemoc (bronchopulmonální dysplázii)
- **častější vznik gastroenteritid** (zejména nekojené děti), časté jsou **obtíže s vyprazdňováním stolice** (s diagnózou Hirsprunga u těchto dětí proto opatrně)

- **častější výskyt GER**
- **anémie nedonošených** – vlivem ztrát krve z poporodních odběrů, poporodní hemolýzy a nedostatečné hemopoézy
- KO bychom měli sledovat u všech nedonošenců v prvních 3 měsících
- preventivní podávání Fe – na místě od 3.- 4. týdne
- EPO podáváme velmi nezralým (hmotnost pod 1500g)
- symptomatické děti (neprospívání, tachykardie, šelest, poruchy prokrvení) – transfúze erytrocytové suspenze
- nejzávažnější komplikace: **postižení CNS a smyslových orgánů**
    - může dojít ke krvácení, dilatace komor krví, hydrocefalus…
    - nebo naopak k ischémii, vznik periventrikulárních leukomalácií
    - většinu poškození zjistíme až tak do 2 let
    - může se projevit poruchou hybnosti (DMO), opožděným mentálním vývojem, příp. poruchou chování (LMD)
- **retinopatie nedonošených** (ROP) – někdy bez následků, jindy myopie, v nejhorších případech ztráta zraku, slepota - i bez retinopatie mají nedonošenci **častější myopie, strabismus a astigmatismus**
- porodní stres zvyšuje riziko postižení sluchu (až do hluchoty), včasná diagnostika má kritický význam pro včasnou léčbu - proto se u nedonošenců doporučuje vyšetřit EP či otoakustické emise během 1. roku života
- prognóza nedonošenců – při váze nad 1500g obvykle příznivá, pod 1000g je asi 20% riziko těžkého hendikepu
- **nedonošence očkujeme** podle normálního očkovacího kalendáře, **podle chronologického věku**

**Novorozenec drogově závislé matky:**
- po porodu se může vyvinout **neonatální abstinenční syndrom** - **akutní poporodní stav** s přítomností řady nespecifických příznaků
- abúzus je navíc často spojen i s infekcemi (hepatitidy, syfilis, HIV)
- nejčastější látky : opiáty (kodein, heroin, metadon, morfin), barbituráty, alkohol, amfetamin, kokain, marihuana, diazepam..
- časté klinické příznaky abstinenčního sy – **vysoce laděný křik, krátká doba spánku po jídle, zvýšený Moroův reflex, třes, hypertonie, křeče, problémy s krmením, zvracení**, **řídká vodnatá stolice, horečka**, **tachypnoe, tachykardie**
- příznaky se obvykle objeví **v prvních hodinách až prvních 3 dnech** (u opiátů mohou přetrvávat i 3-6měsíců)
- abúzus v těhotenství může zapříčinit: předčasný porod, intrauterinní růstovou retardaci, teratogenní vliv se zkoumá

**fetální alkoholový syndrom**
– nízká porodní hmotnost, mikrocefalie, typická facies s vyhlazeným filtrem, opoždění jemné motoriky a snížení intelektu
- včasná diagnostika bývá obtížná, matky závislost většinou tají
- nejčastější průkaz: biochemie moči matky a novorozence, analýza smolky pro přítomnost návykových látek
- terapie – **fenobarbital** (křeče), tinktura opii, event. diazepam
    - dávkování závisí na skórování abstinenčního syndromu dle Finneganové
- prognóza – problém dětí je dlouhodobý, zdravotní i sociální, často je diskutovaný problém SIDS

**Diabetická fetopatie**
- novorozenec diabetické matky – **hypertrofie** (nad 90. percentil), **zvýšený výskyt vrozených malformací** (5% vs. 3% v běžné populaci)
- komplikací po porodu a v prvních dnech je **hypoglykémie** (způsobená hyperinzulinémií), syndrom dechové tísně, polycytémie a hyperbilirubinémie
- příčinou je hyperglykémie matky spojená s hyperinzulinismem plodu, který vede ke zvýšenému ukládání tuku a glykogenu

**Infekce matky v graviditě**

Infekce spojené s porodem
- **infikovaný potrat** (endotoxinový šok, leukopenie, trombocytopenie, vysoký hematokrit)
- **ascendentní infekce** (po odtoku VP, streptokoky, E.coli)
- **infekce po dg. výkonech** (amniocentéza, odběr choriových klků, fetoskopie…)
- **puerperální sepse** (residua post partum, mastitis)

- infekce v graviditě mají těžší průběh
- předpokladem kongenitální infekce je přítomnost agens v krvi
- febrilní stav během porodu je indikací k císařskému řezu

## 40b) Akutní a chronické renální selhání, hemolyticko - uremický syndrom

etiopatogeneze:
- prerenální – **šokové stavy** s omezením průtoku krve ledvinami
  – oběhové selhání, porucha hemodynamiky, tvoří asi **50- 80%** všech ARI
  - pokles tlaku (ztráta objemu, zvýšení vaskulární kapacity, přesun vody do ECT)
  - selhání srdce

- renální – **glomerulonefritida, HUS, poléková intersticiální nefritida**, toxická léze (**ethylenglykol, muchomůrka zelená**), iatrogenně cytostatiky (**cyklofosfamid, cisplatina**)
  - postižení glomerulů, tubulů, intersticia nebo cév, **15%**
  - ischemická forma – **akutní renální tubulární nekróza** – při crush syndromu, myoglobinurie, hemoglobinurie…
  - nefrotoxická forma – nefrotoxiny a jedy, které vyvolávají nekrózu bb. prox. tubulu nebo tubulointersticiální nefritidu (soli těžkých kovů, etylenglykol, CO, aminoglykosidy, sulfonamidy, cyklosporin…)
  - zánětlivá forma – RPGN, systémové GN (SLE…), tubuloint. nefritida
  - je vždycky závažnější než prerenální
- postrenální – velmi vzácné, jde o **poruchu odtoku moči z obou ledvin** (obstrukce obou ureterů či obou pánviček, poruchy vyprázdnění měchýře…) - výsledkem těchto stavů je poškození tubulů a akutní tubulární nekróza – asi **9%**

Patogeneze ARI:
- mechanismus jde rozdělit do 3 skupin:
  - změny renální hemodynamiky – při poklesu cirkulace dojde k uvolnění vazoaktivních působků, které ještě zhorší perfúzi konstrikcí aferentní arterioly (**renin, PG, adenosin**)
  - změny nefronů – proximální tubulus je velmi citlivý na **hypoxii**
  - buněčné a metabolické změny

klinický obraz:
– může vzniknout nepozorovaně (když pozorně nesledujeme diurézu a hladinu urey a kreatininu)
- **dolní hranice diurézy, která ještě zajistí homeostázu je 0,5ml/kg/h**
- **anurie: <0,5ml/kg/h, oligurie: 0,5 – 1 ml/kg/h (<500ml/den/1,73m$^2$ , polyurie: > 2000ml/den/1,73m$^2$)**
- **orientační diurézy dle věku: novorozenec: 50 - 300 ml, kojenec: 350 – 550 ml, 5 – 9 let: 0,5 – 1l, 10 – 15 let: 700 - 1500ml**
- **klinický obraz závisí na příčině** (např. těžká anémie a trombocytopénie a průjem u HUSu, oběhová symptomatologie u šokových stavů...)
- prerenální selh. – dehydratace - malátnost až apatie, snížení turgoru, suchost sliznic, oligurie až anurie
- při nefrotickém syndromu – oteklost, bledost
- akutní tubulární nekróza – vypadá jako prerenální selhání, ale upravuje se dlouho
- **nejčastější příčina postihnutí parenchymu u kojenců je HUS**
- **projevy poruchy homeostázy** – poruchy vědomí, zvracení, křeče, arytmie, tetanie
- při velké retenci tekutin je **pacient ohrožen edémem plic a mozku**

Klinický průběh ARI – 5 fází:
**1) iniciální fáze** – fáze poškození - období od počátku působení příčiny po dobu, kdy by odstranění příčiny zanechalo poruchu - tzn. do vývoje anurie
- může trvat 24-48h, **projeví se příznaky základní choroby**, **postupně klesá diuréza**

**2) anurická fáze** – diuréza klesne **pod 100ml/24h**, může trvat dni až týdny, nemusí se vůbec obnovit
- rychle **stoupá koncentrace dusíkatých látek** – urea o 8mmol/l za 24h, kreatinin o 100 (pokud je příčina v popálení nebo poranění, je hyperkatabolismus - nárůst ještě větší)
- **stoupá K**, hrozí arytmie až zastavení srdce (při 8mmol/l)
- stoupají sulfáty a spousta dalších látek, **zadržuje se voda, což způsobí pokles osmolality** a **hyponatrémii a edémy** (hlavně plíce, CNS)
- vznikají periferní otoky a hypertenze, stoupá hmotnost nemocného, objeví se dušnost a edém mozku
- pacienti si ztěžují – nechutenství, pocit sucha v ústech, těžkost, nauzeu, ztrácejí zájem o okolí, mají inverzi spánku, zvýšenou neuromuskulární dráždivost až tetanie, uremický zápach z úst, zvracení, Kussmaulovo dýchání, pak dojde k poruše vědomí a ke kómatu
- v posledních fázích – anémie, krvácivost, infekce

**3) fáze včasné diurézy** – když diuréza stoupne **nad 500ml/24h** a trvá do začátku poklesu urey
- obnovující se funkce ještě nestačí odstraňovat metabolity

**4) fáze polyurie** – začíná **poklesem urey a kreatininu**, stoupá diuréza, může dosáhnout **až 10l/24h**
- ztráty vody a K, **hrozí dehydratace, hypokalémie, trombotizace**

**5) fáze rekonvalescence** – postupná úprava GF a tubulárních funkcí

Laboratoř:
– pravidelné nálezy: **oligurie až anurie, tendence k retenci tekutin a hypertenzi, tendence k hyponatrémii, hyperkalémii, hyperfosfatémii, hypokalcémii a k MAc**
- v séru je důležitější hodnota urey než kreatininu, protože více odráží akutní změny ledvinných funkcí
- oligurie si málokdy rodiče všimnou – platí, že **v každém případě dehydratace nebo nevysvětlitelných únavových stavech vyšetříme i ureu a kreatinin**

terapie:
– závisí na původní diagnóze (zvládnutí šoku a hypoxie, úprava TK…)
- **úprava objemu tekutin** – většina ARI je z dehydratace – proto hned začínáme rehydratovat – množství záleží na ztrátách, ale v úvodní léčbě obvykle začneme **FR nebo Ringrem 20ml/kg za 30minut**
    - u hyperhydratovaných – jako první diuretika (**furosemid 2mg/kg**)
    - když hrozí kongestivní selhání srdce nebo edém plic – **dialýza**
    - důležitá je bilance tekutin – u hyperhydratovaných musíme podávat množství, které odpovídá diuréze a insenzibilním vodním ztrátám (20ml/kg) – pacient jich může dostat jen tolik, kolik jich ztratí (diuréza, perspirace, zvracení, průjem)
- hypertenzi korigujeme hypotenzívy (hypertenzní krize – Diazoxid, natrium nitroprussid, hydralazin…)
- závažnou komplikací může být život ohrožující **hyperkalémie (nad 7mmol/l):**
    - přestaneme podávat látky s kaliem
    - rychle podáme **inhalačně nebo parenterálně $\beta_2$-mimetika** (jako u astmatu)
    - současně musíme podat **0,5ml/kg 10% calcium glukuronicum** a korigovat MAc **8,4% natrium hydrogenkarbonátem**
    - efekt je přechodný, ale umožní nám to připravit zahájení dialyzační léčby, která je u výrazné hyperkalémie rozhodující, musíme s ní začít jak jen to je možné
- indikace k dialýze: **kalémie nad 7, edém plic či mozku, urea nad 40mmol/l, těžká acidóza s pH pod 7,2, hyperurikémie**

průběh a prognóza:
– včasně zahájená terapie (příp. včetně dialýzy) může pacienta přenést přes kritické období, než se obnoví funkce ledvin (u akutní tubulární nekrózy to může být i víc než 10-14dní)
- po obnovení funkce je třeba často hradit zvýšený odpad tekutin a solí při poruše koncentrační schopnosti
- některá selhání se upraví ad integrum, některá mohou až přejít do chronicity
- má závažnou prognózu i u dětí, které se uzdravily – je nutné je sledovat

***HUS***

- polyetiologický syndrom, který charakterizuje **akutní renální insuficience**, **mikroangiopatická anémie**, **trombocytopénie** a **různý stupeň poškození jiných orgánů**
- výskyt – nejčastěji do 3 let věku, až u poloviny – **infekce e.coli tvořící verotoxin** → může mít epidemický charakter
- etiopatogeneze – je to **choroba endotelu** – nejvíce jsou postiženy ledvinné cévy (a i jiné orgány…)
    - u geneticky významných dáno poškozením syntézy PG I2 (inhibitor agregace trombocytů)
- **trombocytopénie je konsumpční** – celkově se to podobá TTP
- klinický obraz:
– začíná **prodromy – průjmy**, často krvavé
- pak se to zlepší a potom to **vypukne náhle** v plné síle – vývoj **anurie, urémie**, těžké mikroangiopatické **anémie**
- dítě začne být letargické (občasné epizody dráždivosti), kůže je bledá, objevují se **petechie, moč tmavá**, rychle vzniká anurie, taky hypertenze
- v krátkém čase **vzniká obraz ARI se** vším všudy (encefalopatie, infekce až sepse, krvácení…)
- laboratoř – dominuje hemolytická anémie, trombocytopénie, a projevy ARI
    - typický je krevní nátěr – **fragmentované ery, schistocytóza** (bizarní tvary ery)
    - markerm hemolýzy je **zvýšení LDH a plazmatického Hb**, **nízká koncentrace haptoglobinu a nekonjugovaná hyperbilirubinémie**
- terapie – včas začít hemodialýzu, alespoň peritoneální

***Chronická glomerulonefritida***

- charakterizuje je pomalá (roky trvající) progrese, často obtížně léčitelná
- probíhají jako chronické již od začátku
- KO – často asymptomatický průběh, prvním **příznakem může být hypertenze**, **otoky** nebo **nefrotický syndrom**
- LN – moč (mikroskopická hematurie, proteinurie (selektivní/neselektivní), krev (anémie, hypoproteinemie, dysimunoglobulinemie, ↓C3 komplementu, **↑kreatinin, ↑urea, ↑urát**, podle příčiny HBsAg+, ANCA+ apod.)
- D – většinou nutná renální biopsie s následnou imunofluorescenční nebo elektronovou mikroskopií
- terapie - kortikoidy, imunosupresiva, cytostatika, antiagregancia, antihypertenziva, důsledná léčba každé infekce (vždy zhorší stav ledvin), v terminálním stádiu dialýza a transplantace
- E – nejasná (asi autoimunitní), anafylaktoidní purpura, SLE

Dělení:
- podle postižení glomerulů:
    - **difúzní** (všechny),
    - **fokální** (jen některé),
    - **segmentální** (**jen některé kličky** určitých glomerulů),

- podle buněčnosti a zmnožení mesangiální hmoty:
    - **Neproliferativní**
    - **proliferativní**
- podle lokalizace proliferace:
    - **endokapilární** (uvnitř kapilárního trsu),
    - **exokapilární** (zmnožení buněk Bowmannova pouzdra, **tvorba srpků**, prognosticky nepříznivé)
- dělení podle histologie:
    - **mezangioproliferativní**
    - **membranoproliferativní** (↓ C3)
    - **membranózní** (HBsAg+)

- **Mezangioproliferativní glomerulonefritida**

- charakterizuje ji **zmnožení mezangiálních bb. i hmoty**
- pokud není přítomen nefrotický syndrom, **je často bezpříznaková** (nebo mírná protein- a hematurie)
- léčba je symptomatická s dobrou prognózou
- **renální biopsii indikujeme při progresi** proteinurie, atakách makrohematurie či zhoršení funkce ledvin
- je **často kortikorezistentní**, vyžaduje kombinovanou léčbu (kortikoidy, cyklofosfamid, antikoagulancia)

- **IgA-mezangioproliferativní glomerulonefritida**

- představuje asi 20-25% všech chronických glomerulonefritid
- je charakterizována **ukládáním IgA v mezangiu**
    - buď je primární – tzv. **Bergerova nefritida**
    - nebo je sekundární – při **Henoch-Schönleinově purpuře**
    - **Alportův syndrom** – dědičná glomerulopatie s postupným selháním ledvin, hluchotou a postižením oka (retinopatie, katarakta, subluxace čočky), typická hematurie jako při IgA neuropatii, defekt syntézy kolagenu
- charakteristická je **převládající hematurie**, obvykle s mírnou proteinurií
- typický znak – přechodná akcentace hematurie v souvislosti s infekcemi (může vznikat i přechodný pokles filtrace)
- efekt kortikoidů není zatím potvrzen, zdá se ale, že včasné podání může riziko vzniku nefropatie snížit
- vede **ve 20% ke chronickému renálnímu selhání**
- léčba – kombinace kortikoidů s cyklofosfamidem

- **Membranoproliferativní glomerulonefritida**

- významné **zmnožení mezangia s jeho průnikem do periferie kapilární kličky a ztluštění BM**
- dle lokalizace dělíme na:
    - typ I – subendoteliální
    - typ II – intramembranózní (izolovaně ukládání C3 komplementu)
    - typ III – subepiteliální
- v moči je **hematurie a proteinurie je v mnohem větším rozsahu než u předchozích** – až k nefrotickému sy
- má závažnou prognózu, téměř vždy progreduje do chronického selhání
- **kortikoidy** mohou průběh ovlivnit

- **Membranózní glomerulonefritida**

- u dětí je vzácná
- je buď primární nebo sekundární (ve spojení s hep. B)
- morfologie – **subepiteliální depozita** (mezi BM a podocyty)
- klinický obraz – **výrazná neselektivní proteinurie**, mírná hematurie, **obraz nefrotického sy** - klinicky v popředí
- terapie **kortikoidy**, cyklofosfamid se obvykle nedoporučuje

***Chronická renální insuficience***

- **komplex klinických příznaků, biochemických nálezů a metabolických poruch, které jsou způsobeny trvalým poklesem funkce ledvin**
- příznaky většinou nejsou nápadné, pokud filtrace neklesne **pod 30ml/min/1,73m$^2$**
- etiopatogeneze – příčiny u dětí:
    - vrozené anomálie ledvin a močových cest - mohou vést k insuficienci už před 5. rokem
    - hypoplázie a dysplázie ledvin (často souvisí s refluxovou nefropatií)
    - glomerulonefritidy, hereditární nefritidy (Alportův sy) - glomerulopatie na druhou stranu vedou k selhávání většinou až ve školním věku
    - polycystická choroba ledvin
    - HUS

- klinický obraz:
- projevy závisí na základní diagnóze - společný je **pokles glomerulární filtrace**, **vzestup urey, kreatininu a kys. močové v plasmě**
- oproti akutní renální insuficienci **zůstává dlouho zachována bilance natria a kalia**
– symptomy závisí na rozsahu funkční poruchy:
    - **začátek je nenápadný, plíživý**, **bez specifických potíží**, mohou být bolesti hlavy, únava, nauzea, event. polyurie a polydipsie, svědění kůže, parestézie, svalové křeče
    - **jedinou známkou progredujícího selhání může být porucha růstu**
- manifestující se selhání (pokles filtrace pod 10 ml/min/1,73m$^2$) – závažné příznaky:
    - **oligurie** s **retencí tekutin**, **edémy**, zvracení, průjem, **výrazná anémie**, poruchy vědomí, **krvácivé** projevy, **dušnost**, známky přetížení oběhového systému, **hypertenze**
    - pokud není dítě léčeno, dojde k edému plic a mozku a ke smrti
- diagnostika:
- laboratoř - normochromní normocytární **anémie bez retikulocytů** (z **nedostatku erytropoetinu** a inhibičním působením uremických toxinů)
    - **↑urea, kreatinin, moč. kyselina**, tendence k hyperkalémii, hyperfosfatémii, hypokalcémii, stoupá parathormon
    - poruchy koagulace – **prodloužená doba krvácivosti**
    - rtg odhalí **renální osteodystrofii** (tzv. **kostní nemoc**)
- schopnost dítěte se adaptovat na změny vnitřního prostředí je obrovská (např. i při hematokritu 0,2 nemusí být problémy…, ale většinou jsou…)
- rychlost progrese záleží na základní diagnóze (některé VV pomalý – glomeruloskleróza aj., HUS – rychlý)
- terapie:
– závisí na základní diagnóze
- při **zhoršení filtrace** je třeba dodržovat **obecná pravidla**
    - bilance tekutin a solí závisí na **diuréze**, je snaha o dostatečný **přísun kalorií**, **při hypertenzi** podáváme diuretika/beta-blokátory/antagonisty Ca kanálů/ACEi (nezvládnutá hypertenze urychluje progresi selhání)
    - **MAc** korigujeme podáváním hydrogenkarbonátu per os
    - při poklesu filtrace stoupá fosfor v séru, což je spouštěcí mechanismus kostní nemoci → snažíme se **omezit přísun fosforu**, omezujeme jeho resorpci ve střevě vazbou na calcium carbonicum…)
    - kalcium podáváme v tabletách spolu s 1,25dihydroxycholekalciferolem
    - **anémii** řešíme rekombinantním EPO
    - důležité je dítě chránit před dalším poškozením ledvin – např. dehydratací nebo nefrotoxickými léky
    - **dávkování léků** redukujeme dle glomerulární filtrace
- nakonec nahrazujeme funkci ledvin dialýzou či transplantací - u dětí dáváme přednost tzv. kontinuální ambulantní peritoneální dialýze (**CAPD**) - dutina břišní se proplachuje speciálními roztoky, léčbu provádí rodiče či dítě - rizikem je peritonitida
- prognóza: bez léčby špatná, **nejčastější příčina smrti dialyzovaných: kardiovaskulární onemocnění a infekce**

## 40c) Poruchy příjmu potravy

- u třetiny pacientů má onemocnění chronický průběh s předčasným úmrtím vlivem metabolického rozvratu, selhání srdce nebo ledvin. Častou příčinou úmrtí je sebevražda.
- K závažným metabolickým následkům patří porucha menstruačního cyklu, porucha štítné žlázy, osteoporóza, poruchy imunity, poruchy termoregulace, svalová atrofie, kazivost zubů, lámavost nehtů a vlasů.
- k trvalým následkům PPP v dětství patří menší vzrůst a velmi často neplodnost
= kontinuální spektrum nemocí od mentální anorexie přes mentální bulimii, různé formy přejídání (psychogenní, noční) až po obezitu
- součástí příznaků PPP je **až u 40% pacientů sebepoškozování**

U malých dětí

- symptomatické – jako příznak somatického onemocnění (často jediný)
    - **ruminační porucha kojenců** – opětovné pojídání regurgitované stravy
    - **pika kojenců** – nutkavé pojídání nestravitelných věcí
    - emoční porucha spojená s odmítáním jídla
    - syndrom vybíravosti v jídle – není příznakem PPP
    - syndrom pervazivního odmítání
    - poruchy krmení, posttraumatická porucha krmení

U starších dětí a dospívajících

- **Mentální anorexie**

- charakterizována **záměrným snížením váhy** o více než 15%, podváhou s **BMI pod 17,5**, **poruchou menstruačního cyklu**, **trvalými myšlenkami na jídlo, váhu, vzhled** a **narušeným vnímáním tělesného schématu**
- nejčastěji se vyskytuje v dospívání (mezi 12. a 18. rokem), nejčastěji u dívek (95%)
- v současné době má tendenci stoupat v incidenci
- má bimodální rozložení – **dva vrcholy incidence** – mezi 13. a 14. rokem a pak mezi 17. a 18.
- obvykle u dívek dobře se učících, perfekcionistických, odpovědných
- zpočátku jde většinou o přemáhání hladu a redukci příjmu potravy ve snaze snížit váhu (v nechutenství se to zvrhává později)
- navzdory velké vyhublosti trpí pocitem, že jsou tlusté (typicky na břiše, hýždích a stehnech)
- s postupem nemoci se stávají úzkostné, dráždivé a depresivní

- Základem diagnózy jsou následující charakteristiky:
  - hmotnost **je min. pod 15% předpokládané/ absence váhového přírůstku**
  - snížení hmotnosti si pacient způsobuje sám tím, že se **vyhýbá jídlům** a zároveň provádí ve snaze hubnout některý z následujících úkonů – vyvolává **zvracení**, **defekaci**, bere **anorektika**, **diuretika**, nadměrně **cvičí**
  - specifická psychopatologie – stálý strach z tloušťky, zkreslená představa o vlastním těle, vtíravá myšlenka, že je nutné mít nízkou hmotnost
  - rozsáhlá endokrinní porucha – zahrnuje poruchu hypotalamo-hypofyzálně-gonádovou osu
    - u žen – **amenorea**, u muže **ztráta libida a potence**
    - mohou být zvýšeny hladiny **kortizolu**, **STH** a odchylky ve vylučování **inzulinu**
    - při počátku choroby před **pubertou**, je tato opožděna nebo zcela zastavena

- fyzikální vyšetření – **hypometabolismus**, hypotermický stav → dívky jsou často hodně oblečeny
  - **akrocyanóza**, „**lanugo**" – ochlupení na ramenou, na zádech
  - hematomy nad obratli, koleny

- laboratoř – dlouho zcela v normě
  - dehydratace je velmi vzácná, spíš jsou intoxikovány vodou (pijou místo jídla)
  - laxativa, diuretika, zvracení → **hypokalémie** - ze zvracení mohou mít erodované prsty, žluté zuby
  - MAl, později MAc
  - vzestup ALT, AST – **steatóza** jater, asi u 60% je **zvýšen CHOL** (neví se proč)
  - **ketolátky v moči – velmi pozdní nález**

- dif.dg váhového úbytku – musí nám být jisté, že ona si to takhle přeje
  - chronické choroby všech možných orgánů
  - endokrinopatie (hypotyreóza)
  - nádory (hlavně CNS), jiná psychiatrická onemocnění (deprese)

- komplikace somatického charakteru – dehydratace, **hypokalémie**, **kardiální potíže** (klidová bradykardie pod 60/min, hypotenze, degenerativní kardiomyopatie, dysrytmie z hypokalémie) nebo **opoždění gastrické vyprazdňování, vomitus**, **obstipace**
  - vzácně akutní pankreatitida (amylázy jsou ale obvykle vyšší – jsou slinné po zvracení…)
  - navozená **osteoporóza** (endokrinně – stresový hyperkortizolismus), růstová retardace
  - **hypoplázie dělohy**, infertilita

- terapie – obtížná, protože se obvykle samy necítí nemocné a snahu ostatních vnímají jako nátlak
  - těžké je navázat spolupráci, často dissimulují, podvádějí - sklon k lhavosti, podvádění a krádežím (léky...)
  - těžiště léčby je v psychoterapii

- indikace k hospitalizaci: **výrazná nebo rychlá ztráta hmotnosti**, **somatické komplikace**, těžké známky **deprese**, patologické způsoby kalorické redukce (**zvracení**, **diuretika**…), **destruktivní konflikty v rodině**…

- **Mentální bulimie**

- **charakterizována trvalými myšlenky na jídlo, vzhled, epizody přejídání a zvracení**
- opět je to převážně onemocnění dívek
- oproti anorexii se vyskytuje převážně v období **pozdní adolescence a mladé dospělosti (17 – 25 let)**
- bulimické (přejídací) epizody s následným zvracením probíhají téměř denně - pacientky během krátké doby zkonzumují velké množství kalorické stravy, které následně vyzvrací
- k tomu se přidávají další metody – **hladovky**, **užívání laxativ**, **diuretik**…
- pacientky mají obvykle normální hmotnost

- psychopatologie – nacházíme **většinou depresivní symptomatologii**, oslabenou kontrolu vlastní impulzivity, jsou to většinou dívky rizikového chování (alkohol, drogy, sebevraždy) na rozdíl od anorexie
- somatické komplikace – **hypokalémii**, **MAl**, **dehydrataci**, **kardiální arytmie**, dentální eroze, ezofagitida…

- Základem diagnózy jsou následující charakteristiky:
    - **neustálé zabývání se jídlem**, neodolatelná touha po jídle a epizody přejídání
    - snaha potlačit výkrmný účinek, často hodně přibere a pak to rychle shodí
    - chorobný **strach z tloušťky**, často zjistíme v předchozí anamnéze epizodu mentální anorexie

- terapie – je ztížena tím, že bulimie obvykle dlouho probíhá skrytě - základem je opět psychoterapie
    - z farmak indikujeme nejčastěji antidepresiva
    - prognóza bulimie je lepší než anorexie, je častěji léčena ambulantně