

Abstrakty prednášok z podujatia: Pracovná konferencia Detskej kliniky LF UK a NÚDCH s medzinárodnou účasťou

11. – 12. október 2018, Hotel Saffron, Bratislava

Pediatr. prax, 2018;19(e5):23-40

BIRČÁKOVA MEMORIÁLNA PREDNÁŠKA

Skeletálne dysplázie – pokroky a úskalia v diagnostike

Baxová A., Zeman J., Honzík T.,
Křepelová A., Plevová P., Krkavcová M.
Ústav biologie a lekárskej genetiky,
1. lekárska fakulta UK a VFN, Praha
Klinika detského a dorostového
lékařství 1. LF UK a VFN, Praha
Ústav biologie a lekárskej genetiky,
2. LF UK FN Motol, Praha
Oddělení lekárskej genetiky FN, Ostrava
GENvia, s. r. o., Praha

Kostné dysplázie (osteochondrodysplázie) predstavujú početnú heterogénnu skupinu ochorení charakterizovanú generalizovanou poruchou rastu alebo diferenciacie kostí. V súčasnosti existuje viac ako 400 nozologických jednotiek vývojových vád skeletu zaradovaných do 40 skupín definovaných klinicky, röntgenologicky, biochemicky a molekulovo. Mnohé vrodené anomálie skeletu sa manifestujú prenatálne, veľká časť po narodení alebo v neskoršom období života. Vek nástupu klinických príznakov je jeden z dôležitých diagnostických znakov.

Explózia poznatkov z oblasti molekulevej genetiky od konca 90. rokov odkrývala nové kauzálne gény a rozpoznávala nové nozologické jednotky. Posledná revízia klasifikácie SD vznikla v roku 2010 (Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2010 revision) a utriedila do skupín veľkú časť skeletálnych dysplázií na základe klinickej, röntgenologickej a často aj molekulárnej príbuznosti. Tak sa overili pozorovania skvelých pediatrov z minulosti (napr. Sprangerom definovaná rodina achondroplázie) ako správne. Na jednej strane sa ukázala výrazná genetická heterogenita niektorých

vývojových vád skeletu (identické syndrómy môžu byť spôsobené viacerými génmi). A na druhej strane, mutácie toho istého génu môžu byť príčinou klinicky celkom odlišných syndrómov.

Prezentujem vybrané kostné dysplázie zo skupiny tých najčastejšie sa vyskytujúcich u detí a niektoré veľmi raritné, s osobitným zameraním na klinické vyšetrenie z pohľadu pediatra, ktoré je nezastupiteľné v procese stanovenia diagnózy.

Presná diagnóza skeletálnej dysplázie je základom na spresnenie individuálnej prognózy pre dieťa, na stanovenie genetickej prognózy pre rodinu a v prípade zvýšeného rizika sa stáva základom pre prenatálnu/preimplantačnú diagnostiku v rodine.

SKELETÁLNE DYSPLÁZIE A PORUCHA KOSTNÉHO MINERÁLU

Uhlové deformity a dĺžkové diskrepancie končatín – aktuálne spôsoby liečby

Frištáková M., Kokavec M.
Ortopedická klinika LF UK a NÚDCH,
Bratislava

Rozdielna dĺžka končatín (najmä dolných) je relatívne častým nálezom pri ortopedickom vyšetrení. Deformity dolných končatín zapríčínujú patologické pohybové stereotypy, zvýšené až patologické zaťažovanie celého pohybového aparátu a v poslednom rade aj vznik bolesti.

Uhlové deformity a dĺžková diskrepancia končatín môže byť podmienená rôznymi etiologickými agensmi. Štruktúrna anizomelia – rozdielna dĺžka končatín, je podľa pôvodu vrodená (napr. fibulárna hemimelia, femorálna amelia) alebo vývojová, rozvíjajúca sa postupne vplyvom retardačného

alebo stimulačného agensu na danú lokalitu kosti.

Akútne skrátenie končatiny vzniká napríklad na podklade dislokovanej fraktúry alebo luxácie. Pri tumoroch a tumorom podobným afekciách sú typické nielen dĺžkové anomálie, ale aj osové deviácie s ťažkými uhlovými deformitami.

Korekcia deformít horných a dolných končatín v závislosti od etiológie (prognózy ďalšieho vývoja), lokality, veku pacienta a typu deformity ponúka pestrú paletu možností ich liečby. Využívané sú rôzne techniky a operačné postupy – od jednoduchých po trojdimenzionálne osteotómie, ktorými možno riešiť uhlové úchylky aj dĺžkový deficit končatiny. Počas obdobia rastu je využívané napríklad spomalenie až zastavenie rastu končatiny – epifyzeodézou. Pri veľkých dĺžkových rozdieloch je najčastejšie aplikovaná metóda elongácie kostí. Postupy a typy používaných elongačných mechanizmov – fixátorov, sa do súčasnosti mnohonásobne rozvinuli a aktuálne sú dostupné externé aj interné intramedulárne systémy, ktorými sa postupne koriguje dĺžková aj osová deformita.

Autori v prezentácii názorne približujú jednotlivé možnosti liečby dĺžkových rozdielov a uhlových deformít končatín. Približujú celý proces liečby od počiatočného plánovania a výberu najoptimálnejšieho typu korekcie až po dosiahnutie požadovaného výsledku. Informujú taktiež o rizikách a komplikáciách, ktoré sú spojené s jednotlivými operačnými postupmi a použitými typmi fixátorov.

Kľúčové slová: korekcia deformít, korekčná osteotómia, elongácia kostí, epifyzeodéza, externé fixátory, intramedulárne systémy

Kraniostenóza. A čo ďalej?

Horn F., Kabát M., Petřík M.,
Schlanková N., Matušková O.,
Lauková K., Babál P.

Klinika detskej chirurgie LF UK
a NÚDCH, Bratislava

Detská klinika anestéziológie
a intenzívnej medicíny LF UK
a NÚDCH, Bratislava

Ústav patologickej anatómie LF UK,
Bratislava

Kraniostenózy (KST) sú deformity lebky. Od najjednoduchších foriem, ktoré sú iba polohové plagiocefálie, cez fúzie jednotlivých švov až po komplexné postihnutie tváre a neurokránia. Od jednoduchých kozmetických defektov až po závažné postihnutie CNS. Autori v práci prezentujú náš súčasný multidisciplinárny prístup v diagnostike a liečbe lebkových anomálií.

Metodika: Diagnostika je pomerne jednoduchá a pri prvom pohľade na pacienta je zrejmé, o aký typ deformity ide. Tím odborníkov je koordinovaný chirurgom. Antropológ je nenahraditeľnou súčasťou od prvého vyšetrenia a je nosným článkom pri dlhodobom sledovaní. Zobrazovacie vyšetrenia – USG, rtg, CT, MRI – prispievajú k exaktnosti diagnostiky a spolupodieľajú sa na diferenciálnej diagnostike a plánovaní operačných postupov. CT má pri tom dominantný význam. Operované deti konzultuje anestéziológ a bioptické vzorky posudzuje patológ. Prospektívne sledovanie psychomotorického vývinu (PMV) dieťaťa podľa Bayleyovej škály oddiferencuje, či ide o čisto kozmetický defekt alebo, či sa korekcia prejavila i vo vývoji dieťaťa.

Polohová plagiocefália je najčastejšia deformita lebky. Liečba je konzervatívna – polohovanie, rehabilitácia a v indikovaných prípadoch remodelačná ortéza.

Kraniosynostóza znamená predčasný zrast švov a liečba je výhradne chirurgická – observácia alebo operácia. Kraniosynostóza môže byť primárna alebo sekundárna, jednoduchá alebo zložená a syndromálna (Crouson, Apert, Pfeiffer a i.) alebo familiárna. Najfrekvencovanejší typ je: skafocefália – predčasná synostóza sutura sagittalis, a trigonocefália – predčasná synostóza sutura metopica. Naša re-

modelačná operačná technika používa modifikovanú metodiku podľa Marchaca a Goodricha otvoreným bikoronárnym prístupom. Ideálny vek na operáciu je 6 – 9 mesiacov. Skôr indikujeme deti s intrakraniálnou hypertenziou. Problematikou kraniostenóz sa zaoberáme od roku 2004. Všetky deti sledujeme dlhodobou.

Výsledky: V súbore 77 pacientov s kraniosynostózou v rokoch 2004 – 2013 sme indikovali operáciu u 43 detí a vzhľadom na malý rozsah synostózy sme neoperovali spolu 34. Za posledných päť rokov sme doplnili súbor o ďalších 50 pacientov, operovali sme 40 a u 10 detí sme zákrok neindikovali. Syndromálne kraniosynostózy sa vyskytli u 6 detí. Spočiatku sme zákrok indikovali v jednej dobe – otvorenie zadného trigona i prednej časti neurokránia, u dvoch detí. Štyria pacienti boli riešení dvojdobo. Primárne zadné trigonum a po roku predná časť neurokránia. Dve deti so syndromálnymi kraniosynostózami majú hydrocefalus, ktorý sme riešili ventrikuloperitoneálnym zvodom likvoru.

Štúdiom bioptických vzoriek sme u pacientov s kraniosynostózou zaznamenali prevahu kolagénu typu I v oblastiach predčasne zrastených švov aj v príľahlej kosti na rozdiel od zdravých kostí, v ktorých sa vyskytuje kolagén typu III. Naše zistenie je významným príspevkom v neprebádanej časti etiológie kraniosynostóz. Zároveň je však dôležitým poznatkom pre rozsah resekcie kosti pri operácii.

Počas chirurgického výkonu patria medzi očakávané komplikácie krvné straty, ktoré nebývajú masívne počas krátkeho času, no zvyšujú sa postupne. V prvom súbore sme podali transfúziu peroperačne až pri 50 % zákrokov. V súčasnosti na elimináciu potreby krvných derivátov peroperačne využívame rotačnú tromboelastometriu. Stratégia manažmentu hemostázy je v našich podmienkach s použitím purifikovaných koncentrátov koagulačných faktorov a potreba transfúzie klesla na 30 %.

Pri izolovaných kraniostenózach sme nezaznamenali významnejšie komplikácie okrem podania transfúzie, hlavne u detí s metopickým švom.

V dlhodobom horizonte sme pri nedostatočnej osifikácii u troch detí (z toho dve syndromálne kraniostenózy) použili demineralizovaný kostný štep na preklenutie drobných defektov kalvy. U jednej pacientky sa bez anamnézy úrazu objavil rok po operácii subgaleálny hematóm.

Psychomotorický vývoj (PMV) dieťaťa sledujeme štandardne. U detí, ktoré sme neoperovali, sme nezaznamenali odchýlky, čo potvrdilo našu rezervovanosť pri indikácii korekcie. Naopak, u operovaných detí došlo k akcelerácii PMV.

Od januára 2018 sme súčasťou projektu Plagio Clinic Ostrava. Spolu sme naindikovali 24 remodelačných ortéz u detí s polohovou plagiocefáliou u úrovni ťažkej brachycefálie. Výborné výsledky sme zaznamenali v priemere do dvoch mesiacov nosenia helmy.

Záver: Kraniostenóza je defekt kozmetický a v niektorých prípadoch znamená i postihnutie CNS. V súčasných podmienkach je to defekt korigovateľný s výborným výsledkom.

Skeletálne dysplázie – od symptómu k diagnóze

Ilenčíková D.^{1,2}, Tichá L.³, Košťálová L.³,
Pribilincová Z.³, Skalická K.¹,
Hrčková G.¹, Podracká L.³

¹Pracovisko genetickej diagnostiky
Detskej kliniky LF UK a NÚDCH,
Bratislava

²Inštitút lekárskej genetiky,
Univerzita Jána Keplera, Linz,
Rakúsko

³Detská klinika LF UK a NÚDCH,
Bratislava

Diagnostika skeletálnych dysplázií je mimoriadne náročná. Dôvodom je veľká variabilita klinickej manifestácie kostných zmien v rámci diferenciálnej diagnostiky u detí s nízkym vekom. Proporcionálna či disproporcionálna postava je sprevádzaná často netypickými nálezmi zobrazovacích vyšetrení (röntgenovými alebo nálezmi magnetickej rezonancie) či opakovane nejednoznačne zmenenými nálezmi biochemických vyšetrení.

Rovnako vysoký počet skeletálnych dysplázií je opísaný v ojedinelých prípadoch a z toho len približne 1/3 je viac známa a disponuje genetickým

defektom. To je aj vysvetlením, prečo genetická diagnostika využívajúca tradičné vyšetrovacie metódy (karyogram, komparatívna genomická hybridizácia a diagnostika jedného, ev. dvoch génov Sangerovou metódou) bola úspešná len v menej ako 30 % prípadov skeletálnych dysplázií.

Nakoľko genetické vyšetrenie je kľúčovým nástrojom na stanovenie jednoznačnej diagnózy, bolo nutné implementovať nové technológie v molekulovej diagnostike skeletálnych dysplázií. Ide predovšetkým o zavedenie sekvenovania novej generácie (vyšetrenie klinického exómu), ktoré prinieslo v diagnostike skeletálnych dysplázií veľký progres. Zvýšila sa nielen miera diagnostickej úspešnosti, ale výrazne sa skrátil aj čas stanovenia diagnózy. Zabezpečenie včasnej genetickej diagnózy pre deti so skeletálnymi dyspláziami má nesmierny význam pre zlepšenie zdravotnej starostlivosti o nich, stanovenie rizika vzniku ochorenia v rodine, ako aj prenátálne poradenstvo s možnosťou asistovanej reprodukcie.

Na príklade 3 vybraných skeletálnych dysplázií prezentujeme využitie exómovej analýzy vedúce k lepšiemu pochopeniu fenotypickej a genetickej diverzity skeletálnych dysplázií.

Hypofosfatemická křivice – nové trendy v liečbe

Kutílek Š.

Dětské oddělení Klatovské nemocnice, a. s.

Hypofosfatemická křivice je vzácné onemocnění charakterizované vysokými ztrátami fosforu močí, osteomalatickými zmenami až deformitami skeletu (prominující čelo, malý vzrůst, nepochopiteľná dĺžka trupu a dolných končatín, genua vara, genua valga). Příčinou je nadmerná tvorba fosfaturických faktorů (fosfatoninů), zvláště FGF 23. Může se jednat o onemocnění dědičné (nejčastěji vázané na chromozom X – XLH; OMIM # 307800 nebo autozomálně recesivně dědičné – OMIM # 241520; OMIM # 613312 či autozomálně dominantně dědičné – OMIM # 193100), nebo onemocnění získané (TIO), kdy je příčinou zvýšená produkce FGF23 nádorovou tkání. V léčbě se dosud uplatňovalo podávání

fosforu a kalcitriolu, v případě TIO pak pochopitelně odstranění nádoru. Jako doplňující léčba se též používala aplikace růstového hormonu ke zlepšení výsledné tělesné výšky a podávání cinakalcetu k zamezení rozvoje sekundární a terciární hyperparathyreozy při suplementaci fosforem.

Perspektivní látkou v léčbě hypofosfatemické křivice se jeví burosumab (KRN23), což je plně humánní monoklonální IgG1 protilátka, která váže nadměrné množství FGF23. Její podávání zatím vedlo k snížení fosfaturie, zvýšení fosfatémie, poklesu aktivity alkalické fosfatázy v séru, zlepšení chůze, ústupu bolesti a zlepšení rachitických změn na rentgenových snímcích a významnému nárůstu růstové rychlosti.

Fibroblastový rastový faktor 21 (FGF-21) – nový marker poruchy kostného minerálu?

Tichá L.¹, Gál Kovalčíková A.¹, Lencséssová A.¹, Šebeková K.², Podracká L.¹

¹Dětská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

²Ústav molekulárnej biomedicíny LF UK, Bratislava

Úvod: FGF-21 je proteín, ktorý sa tvorí v pečeni a adipocytoch. U pacientok s mentálnou anorexiou (AN) môže byť zapojený do komplexnej adaptačnej odpovede na hladovanie. Okrem toho sa novo poznanému hormónu FGF-21 prisudzuje patogenetická úloha v trabekulárnej skeletálnej homeostáze. Cieľom našej práce bolo hodnotiť koncentrácie FGF-21 a kostný metabolizmus u dievčat s AN.

Pacienti a metódy: V súbore 37 pacientok s reštrikčným typom AN vo veku $14,76 \pm 3,99$ roka sme merali koncentrácie FGF-21 a porovnali sme ich so zdravými kontrolami ($n = 19$, vek $13,84 \pm 8,17$). U anorektičiek sme vyšetrili aj laboratórne parametre kostného metabolizmu (Ca, P, ALP, D vitamín, PTH, osteokalcín, CTx, PINP-I), ako aj denzitu kostného minerálu (BMD) pomocou duálnej X-absorpciometrie (DXA).

Výsledky: Napriek signifikantne nižšej hmotnosti pacientok s AN ($40,4 \pm 1,5$ vs. $49,3 \pm 3,2$ kg, $p \leq 0,05$) sme nezistili signifikantný rozdiel v koncentráciach

FGF-21 medzi pacientkami s AN a zdravými kontrolami ($113,50 \pm 19,68$ vs. $128,62 \pm 21,1$ pg/ml, ns.), ani vzájomnú asociáciu medzi FGF21 a laboratórnymi parametrami kostného metabolizmu u pacientok s AN. BMD meraná v oblasti proximálneho femuru ($r = 0,54$), ako aj celotelová BMD ($r = 0,59$) a trabekulárne kostné skóre (TBS) ($r = 0,5$) signifikantne korelovali s hmotnosťou anorektičiek. Zistili sme hraničnú koreláciu medzi TBS a FGF-21 ($r = -0,43$).

Záver: Hraničné korelácie medzi cirkulujúcim FGF-21 a poškodenou trabekulárnou mikroarchitektúrou u anorektičiek otvárajú nový pohľad na patogenézu „osteopatického stavu“ a naznačujú, že kostné zmeny asociované s mentálnou anorexiou tvoria unikátnu skeletálnu entitu.

Kostné zmeny pri lyzozómových ochoreniach

Juríčková K.^{1,2}, Tichá L.¹, Kokavec M.³, Liščák B.³, Hlavatá A.^{1,2}

¹Dětská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

²Centrum dedičných metabolických porúch NÚDCH, Bratislava

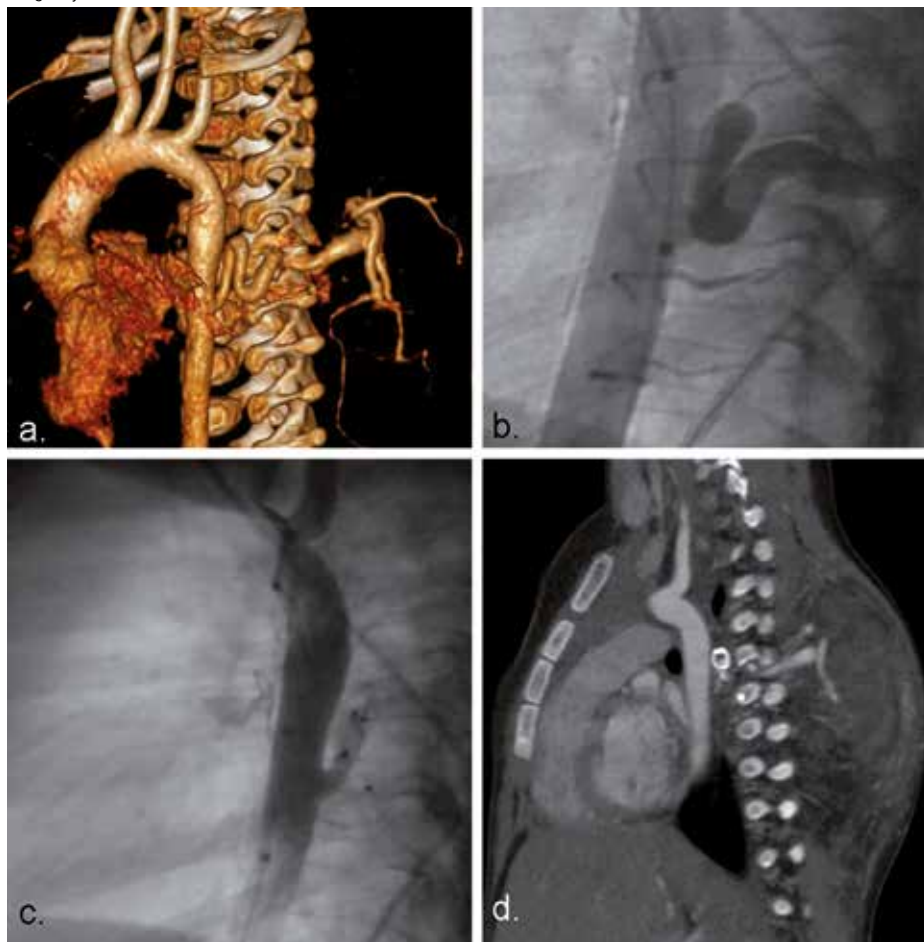
³Ortopedická klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

Lyzozóm je organela zapojená do katabolizmu bunkového materiálu, ktorý sa do neho dostane pomocou autofágie. Narušená funkcia lyzozómu spôsobuje nerovnováhu bunkovej homeostázy a vedie k lyzozómovým ochoreniam (LSDs). V súčasnosti ich poznáme viac ako 50. Prejavujú sa multisystémovou manifestáciou, skelet nevnímajú. Patofyziológia vzniku kostných zmien pri LSDs je do dneška objasnená len čiastočne. Zahŕňa nielen samostatné hromadenie nedegradovaného materiálu, ale tiež zápalové procesy a komplexné zmeny v metabolizme chrupavky a kosti. Objavy za posledné desaťročia pomohli objasniť úlohu lyzozómu nielen ako organely s významnou úlohou pri degradácii materiálu, ale aj ako dôležitého hráča v regulácii viacerých bunkových funkcií. Lyzozóm má svoju rolu pri kontrole proteosyntézy kolagénu typu I a II – čo sú najviac zastúpené komponenty v extracelulárnej matrix. Porucha autofágie lyzozómu, akú môžeme vidieť pri LSDs, ovplyvňuje

formáciu extracelulárnej bunkovej hmoty, tým vývoj skeletu a rast organizmu. Porucha syntézy kolagénu vedie k skeletálnym zmenám typickým pre tieto ochorenia. Najčastejšie sa s kostnými zmenami stretávame pri mukopolysacharidózach. V dôsledku patologickej akumulácie glykozaminoglykánov (v minulosti nazývaných mukopolysacharidy) dochádza k porušeniu rastovej platničky a nízkemu vzrastu, dysplázii acetábula, torakolumbálnej kyfóze, k zhrubnutiu lebky, k rozšíreniu rebier, k zmene tvaru stavcov či falangov. Takéto rádiologicky zachytené zmeny nazývame „dysostosis multiplex“. Pri sfingolipidózach je typické postihnutie kostí pri Gaucherovej chorobe typ 1 a 3. Deformity najmä distálnej časti femuru typu Erlenmayerovej fľašky možno sledovať už v skorom detstve. Kostné krízy – urputné bolesti kostí napodobňujúce osteomyelitídu s podobným rádiologickým nálezom periostálnej elevácie – sú spôsobené mikrovaskulárnymi oklúziami a zvýšeným intraoseálnym tlakom v dôsledku infiltrácie kostnej drene Gaucherovými bunkami. Častá osteopénia môže viesť k patologickým fraktúram.

Z oligosacharidóz skeletálne zmeny typu dysostosis multiplex či výrazné deformity chrbtice v zmysle kyfokoliózy sledujeme najmä pri alfa-manozidóze. Medzi raritné LSDs s poruchou skeletu patria mukolipidózy, fukozidóza, sialidózy či pyknodysostóza. Pri sledovaní kostných zmien u pacientov s lyzozómovými chorobami sme RTG, CT a MRI vyšetrenie rozšírili o denzitometriu. Postupom času sa viaceré LSDs stávajú terapeuticky ovplyvniteľné. Aktuálne terapeutické možnosti sú enzýmová substitučná liečba, substrát redukujúca liečba či transplantácia kostnej drene. Efekt liečby na skeletálne zmeny nie je vždy rovnaký. Závisí nielen od typu ochorenia, ale aj od miery jeho progresie. Pacienti môžu profitovať zo správne zvolenej ortopedickej terapie. Dnes je však jasné, že na zlepšenie terapeutických výsledkov pri týchto ochoreniach je nutný vývoj liečby zameranej na kostné zmeny. Našou spoločnou úlohou ostáva skoré odhalenie ochorenia a dania možnosti pacientovi zlepšiť jeho klinický stav a tým aj kvalitu života.

Obrazok a – d. Uzáver prívodnej artérie u pacienta s AV malformáciou v oblasti chrbta pred jej chirurgickým odstránením



OCHORENIA CIEV

Intervenčné katetrizačné metódy cievneho systému

Kardoš M.¹, Mašura J.¹

¹Oddelenie funkčného vyšetovania, Národný ústav srdcovocievnych chorôb, a. s., Detské kardiocentrum, Bratislava

V nedávnej minulosti patrila katetrizácia cievneho systému skôr k diagnostickým metódam. S nástupom nových vyšetrovacích metód, ako CT a MR došlo k jej presunu skôr k terapii.

Intervenčné katetrizačné metódy extrakardiálneho cievneho systému u detí tvoria len zlomok výkonov v katetrizačnej sále detského intervenčného kardiológa, resp. intervenčného rádiológa. Preto je dôležitá centralizácia týchto výkonov na pracovisko, ktoré má skúsenosti s katetrizáciami detí od najútlejšieho veku až do adolescencie. Ide o rôzne typy balónkových dilatácií (napr. renálnych artérií), uzávěry AV skratov, extrakcie odtrhnutých katétrov atď. Autori by radi

prezentovali extrakardiálne intervenčné katetrizačné metódy realizované na ich pracovisku a načrtli perspektívy, kam sa bude tento odbor ďalej uberať.

Arteriálny ischemický stroke u detí
Ramos Rivera G. A.¹, Pavlovičová Z.², Grešíková M.³, Payerová J.¹, Kolníková M.¹

¹Klinika detskej neurológie LF UK a NÚDCH, Bratislava

²Rádiologické oddelenie NÚDCH, Bratislava

³Klinika detskej onkológie a hematológie LF UK a NÚDCH, Bratislava

Arteriálny ischemický stroke (AIS) v pediatrickej populácii je zriedkavý. Jeho incidencia sa pohybuje od 0,63 do 7,9 na 100 000 detí. Paleta vyvolávajúcich príčin je veľmi rôznorodá, z čoho vyplýva komplexná diferenciálna diagnostika. Medzi rizikové faktory v rámci etiológie AIS patria kardiálne príčiny (vrodené vývojové chyby, endokarditídy, arytmie a i.), arteriopatie (disekcie artérií, vaskulitídy,

choroba moya-moya atď.), protrombotické a hematologické choroby, akútne stavy (hlavne parainfekčná etiológia) a chronické choroby (MELAS, Fabryho choroba, malignity a pod.). Podľa rôznych prác, asi v štvrtine prípadov AIS zostáva etiológia neobjasnená a označujú sa ako idiopatické. Diagnostika a liečba AIS vyžaduje medziodborovú spoluprácu. Autori analyzujú výsledky vlastného súboru detí s AIS.

Hlboká venózna trombóza u detí, súčasný stav a perspektívy liečby Čináková Z., Lалуňová Striežencová Z., Fábri O., Jajcaiová Zedníčková N., Zavorská M.

Pracovisko hematológie a transfúziológie Oddelenia laboratórnej medicíny NÚDCH, Bratislava

Hlboká venózna trombóza sa v bežnej pediatrickej populácii vyskytuje vzácne. V ostatnej dekáde terciárne detské centrá a národné pediatrické registre z viacerých krajín uvádzajú významný nárast incidencie trombotických príhod u detí najmä na jednotkách intenzívnej starostlivosti. Zvýšený výskyt sa pripisuje lepšiemu prežívaniu detí so závažnými, donedávna ešte fatálnymi chorobnými stavmi, častému používaniu centrálnych venózných katétrov a invazívnych modalít u kriticky chorých detí, ako aj pokrokom v zobrazovacích diagnostických vyšetreniach. Vždy ide o závažnú komplikáciu s potenciálne život ohrozujúcimi a/alebo longitudinálnymi dôsledkami, ako sú posttrombotický syndróm, pľúcny embolizmus, rekurencia trombotickej príhody či nedostatočná rezolúcia trombu.

Najvyššia frekvencia ochorenia sa pozoruje u dojčiat a adolescentov. Etiológia venózneho tromboembolizmu u detí je v drvivej väčšine sekundárna, vrodené trombofilné stavy či idiopatická hlboká trombóza sú zriedkavé a tvoria menej ako 5 % vyvolávajúcich príčin. K hlavným predisponujúcim faktorom hlbokkej venózne trombózy patrí stáza, endotelové poškodenie a hyperkoagulačný stav. Z ostatných rizikových faktorov sa uplatňuje infekcia, trauma, imobilita, vrodené chyby srdca, malignita, nefrotický syndróm a chronické zápalové stavy. Až dve tretiny trombóz v detskom

veku je asociovaných s centrálnym venóznym katétrom. Klinická manifestácia závisí od lokalizácie a rozsahu trombu. Duplexná ultrasonografia je preferovanou iniciálnou diagnostickou metódou.

Autori v prednáške analyzujú súbor 63 detí s hlbokou venóznou trombózou hospitalizovaných v NÚDCH a prezentujú nové možnosti antikoagulačnej terapie u detí. Ku klasickým antikoagulanciám, ako je heparín a warfarín, čoskoro pribudnú priame orálne antikoagulanty – „direct oral anticoagulants“ (DOAC). Predbežné výsledky klinických štúdií preukázali ich efektívnosť a bezpečnosť u detských pacientov.

Včasná diagnostika, účinná liečba a optimálna profylaktická stratégia u detí s hlbokou venóznou trombózou je dôležitá pri predchádzaní dlhodobým komplikáciám.

Trombotická mikroangiopatia

Podracká L.¹, Buzássyová D.², Pecníková M.²

¹Detská klinika LF UK a NÚDCH v Bratislave

²Klinika detskej anestéziológie a intenzívnej medicíny LF UK a NÚDCH v Bratislave

Trombotická mikroangiopatia (TMA) je devastujúce systémové ochorenie charakterizované trombocytopeniou, mikroangiopatickou hemolytickou anémiou a mikrovaskulárnymi trombami.

Klinické príznaky systémovej TMA sa manifestujú spektrom podobných a čiastočne sa prekrývajúcich ochorení, preto sa dajú len ťažko rozlíšiť. Systémová TMA sprevádza hemolyticko-uremický syndróm (HUS) asociovaný so shiga toxínom alebo invazívnou pneumokokovou infekciou, atypický HUS (aHUS), trombotickú trombocytopenickú purpuru (TTP) a ďalšie ochorenia vrátane malignej hypertenzie.

Molekulárny výskum v ostatnej dekáde prispel k objasneniu genetických a získaných príčin systémovej TMA a patogenéze cievneho orgánového poškodenia. Mechanizmus vzniku trombov je odlišný pri TTP, resp. aHUS. Kým pri TTP vznikajú tromby v dôsledku uvoľnenia multimérov von Willebrandovho faktora (vWF), pri aHUS je príčinou poškodenie endotelových buniek vyvolané aktiváciou

komplementu a doštičiek. Pri obidvoch entitách sa dokázali genetické mutácie. Pacienti s TTP majú mutovaný gén pre **ADAMTS 13** (proteáza štiepiaca vWF), u chorých s aHUS je genetický defekt a mutácia viacerých **regulačných proteínov systému komplementu** (faktora H, resp. membránového kofaktora CD46 a/alebo faktora I). Okrem genetických príčin jestvujú aj získané formy TTP, resp. aHUS s tvorbou autoprotilátok (proti ADAMTS 13 pri TTP, resp. proti faktoru H pri aHUS).

Atypický HUS tvorí asi 5 % všetkých prípadov chronickej systémovej TMA. Genetický defekt zapríčiňuje chronickú excesívnu amplifikáciu alternatívnej cesty komplementu. Klinický priebeh aHUS je značne dramatický, s častými relapsami sprevádzanými náhlým a progresívnym poškodením až zlyhaním vitálnych orgánov, ktoré vedie k predčasnej smrti. Viac ako polovica pacientov zomiera a/alebo dospeje do koncového štádia renálneho zlyhania. Dlhodobá prognóza a vyhladky pacientov s aHUS sú aj po transplantácii obličky značne nepriaznivé, ochorenie rekuruje u 60 % chorých a až v 90 % vedie k strate štetu.

Zásadný obrat v prognóze pacientov s atypickým HUS sa dosiahol až po zavedení biologickej liečby. **Eculizumab** je humanizovaná monoklonálna anti-C5 protilátka, ktorá inhibuje terminálnu klasickú aj alternatívnu aktiváciu komplementu a tlmí C5 mediované poškodenie glomerulu.

Na prípade dieťaťa s vzácnym genetickým defektom trombomodulínu prezentujeme úskalia diferenciálno-diagnostického postupu pri systémovej TMA.

Variabilný klinický obraz Takayasuovej arteritídy

Mišíková D.¹, Pátrovič L.², Olejník P.³, Dallos T.¹

¹Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

²Diagnostické centrum JESSENIUS, Nitra

³Detské kardiocentrum NÚSCH, Bratislava

Takayasuova arteritída (TA) je zriedkavé ochorenie. Hoci presná pre-

valencia TA nie je známa, ide o tretiu najčastejšiu systémovú vaskulitídu v detskom veku. Zápal postihuje najmä veľké cievy (aortu, jej hlavné vetvy a pľúcne artérie) a prejavuje sa aj konštitučnými príznakmi (zvýšená telesná teplota, únava, myalgie). Neliečené ochorenie progreduje do bezpulzového štádia, v ktorom sa v dôsledku progredujúcich stenóz postihnutých ciev prejaví nedostatočné prekrvenie orgánov (obličky, myoakard) alebo periférnych tkanív (bolesti hlavy, poruchy vízu, klaudikačné bolesti končatín). Podľa nových klasifikačných kritérií (konsenzus európskych reumatologických spoločností EULAR, PRINTO a PRÉS) je možné TA klasifikovať vtedy, ak sú prítomné angiografické abnormity aorty a jej hlavných vetiev alebo pľúcnej artérie (povinné kritérium) a súčasne aspoň jedno z uvedeného: chýbanie periférnej pulzácie alebo klaudikácia, šelesty, arteriálna hypertenzia, rozdielne hodnoty krvného tlaku na končatinách a zvýšené zápalové parametre. Vo včasnom, „predstenotickom“ štádiu, keď je zachované prekrvenie tkanív, je možné diagnózu TA stanoviť len v prípade nálezů zápalových zmien v stene aorty v MR obraze. Presentujeme kazuistiky troch pacientov, ktorých klinický obraz sa výrazne odlišoval. Napriek tomu sa u nich podarilo diagnózu stanoviť ešte vo včasnom štádiu ochorenia. To umožnilo skoré začatie imunosupresívnej liečby, na ktorú bola variabilná odpoveď. Uvádžame terapeutické odporúčania pracovnej skupiny detskej reumatológie SHARE (Single-Hub Access for Paediatric Rheumatology in Europe) a skúsenosti z nášho pracoviska.

KOMPLIKÁCIE U NEOČKOVANÝCH DETÍ

TBC v SR – aktuálny stav a perspektíva Solovič I.

NUTPCHaHCH, Vyšné Hággy

Kým v krajinách Európskej únie je od roku 2005 zaznamenaný pomalý nepretržitý klesajúci trend tuberkulózy, na celosvetovej úrovni je od roku 2013 zazna-

menaný jej vzostup. Podľa odhadov WHO vypuklo v roku 2016 vo svete 10,4 miliónov prípadov tuberkulózy a odhadovaný počet úmrtí bol 1,8 milióna, pričom až u 490 000 osôb sa vyvinuli multirezistentné formy tuberkulózy. V roku 2016 bolo 58 994 prípadov tuberkulózy (chor. 11,40/100 000) v 30 krajinách EÚ/EEA. Až 32,7 % z celkového počtu tuberkulózy sa vyskytlo u osôb narodených v inej krajine. V krajinách EÚ/EEA je 3,7 % prípadov tuberkulózy podmienených multirezistentnými formami. Mikrobiálna rezistencia predstavuje vážnu hrozbu pre globálnu bezpečnosť. Kým počet ochorení na tuberkulózu v Európskej únii klesá, širší európsky región má najvyšší výskyt multirezistentnej tuberkulózy (MDR-TB) a najnižšiu mieru úspešnosti jej liečby. Odhaduje sa, že MDR-TB je zodpovedná za štvrtinu všetkých úmrtí spôsobených mikrobiálnou rezistenciou na celom svete. Je predpoklad, že do roku 2050 jedno zo štyroch úmrtí súvisiacich s mikrobiálnou rezistenciou spôsobí MDR-TB.

V roku 2017 bolo do Národného registra TBC nahlásených 249 prípadov (chorobnosť 4,58/100 000), čo je o 47 prípadov menej ako v roku 2016. Pľúcne formy tuberkulózy tvorili 206 prípadov a mimopľúcne 43 prípadov. V detskej populácii do 14 rokov sa tuberkulóza vyskytla v 46 prípadoch, čo je oproti roku 2016 pokles o 15 prípadov. V roku 2017 na tuberkulózu zomrelo 15 pacientov a nebol zhlásený ani jeden prípad koinfekcie mykobakteriôzy a HIV infekcie. Podľa geografického rozloženia bol v roku 2017 najvyšší výskyt tohto ochorenia na východnom Slovensku a najnižší v Trnavskom kraji. V roku 2017 bolo na Slovensku 12 pacientov infikovaných multirezistentnými kmeňmi tuberkulózných mykobaktérií a traja pacienti X liekovo rezistentnými formami.

Vízia novej stratégie WHO: Svet bez tuberkulózy. Cieľom je eliminácia úmrtí na tuberkulózu a eliminácia tuberkulózy ako verejno-zdravotníckeho problému.

Ciele pre rok 2025:

1. Zníženie úmrtí na tuberkulózu o 50 % v porovnaní s rokom 2015.
2. Zníženie prevalencie tuberkulózy o 50 % v porovnaní s rokom 2015.

3. Umožnenie prístupu k novej liečbe pre cieľovú skupinu pacientov s MDR-TB.

Napriek tomu, že sme zaznamenali významný pokrok v kontrole tuberkulózy, existujú stále prekážky a hrozby vrátane zvyšovania rozvoja a šírenia rezistencie, finančnej a sociálnej krízy a klesajúcej štátnej pomoci pre kontrolu a liečbu tuberkulózy. Ďalšou hrozbou je žalostný stav finančných prostriedkov pre výskum TBC, ktorého výsledkom je neuspokojivé pokračovanie v ceste k novým technológiám pre diagnostiku, liečbu a prevenciu ochorenia. Epidemiologická situácia tuberkulózy vo väčšine krajín s nízkym výskytom TBC sa vyznačuje nízkou mierou prenosu v celkovej populácii a príležitostnými ohniskami. Väčšina prípadov aktívnej TBC je spôsobená reaktiváciou latentnej tuberkulózy. Vysoká koncentrácia choroby sa zaznamenáva v určitých rizikových skupinách (chudobní ľudia a bezdomovci, migranti, väzni, etnické menšiny, osoby žijúce s HIV infekciou alebo s inými chorobami, osoby s nadmerným užívaním alkoholu, drogová závislosť a iné marginalizované skupiny). V neposlednom rade veľkú hrozbu predstavuje cezhraničná migrácia. **V čase zvyšujúcej sa migrácie obyvateľstva nebude TBC natrvalo odstránená v akejkoľvek krajine, pokiaľ nebude eliminovaná v celosvetovom meradle.**

Epidémia osýpok v SR

Krištúfková Z.¹, Stašková J.²

¹Fakulta verejného zdravotníctva SZU, Bratislava

²Regionálny úrad verejného zdravotníctva, Michalovce

Úvod: Osýpky sú ochorenie preventabilné očkovaním. Očkovanie proti osýpkam je v SR zaradené do povinného očkovania. Očkuje sa živou, oslabenou trojvalentnou vakcínou spoločne aj proti rubeole a mumpsu. Prvá dávka sa podáva v 15. mesiaci života dieťaťa, druhá v 11. roku. Zaočkovanosť sa dlhé roky pohybovala na veľmi vysokej úrovni a dosahovala 98 %. Posledná kontrola zaočkovanosti detskej populácie bola na Slovensku vykonaná k 31. 8. 2017. Celoslovenské výsledky zaočkovanosti v rámci pravidelné-

ho povinného očkovania detí prekročili hranicu 95 % s výnimkou prvej dávky očkovania ročníka narodenia 2015, pri ktorej dosiahla 94,8 %. Svetová zdravotnícka organizácia upozorňuje, že pri poklese pod 95 % môžu vzniknúť epidémie osýpok. Epidémie sa však môžu šíriť a v menších neočkovaných komunitách. Nazývame ich imunitné diery. Na Slovensku vznikajú takéto imunitné diery z dvoch dôvodov: 1. strach z nežiaducich účinkov očkovania a 2. ignorovanie povinnosti očkovania v ťažko spolupracujúcich komunitách osôb žijúcich na nízkej hygienickej úrovni.

Cieľ: Analyzovať prípady osýpok hlásené v rámci epidémie na východnom Slovensku v roku 2018 a opísať opatrenia prijaté na ohraničenie epidémie.

Metodika: Na analýzu sa použili prípady osýpok hlásené do databázy infekčných chorôb EPIS (www.epis.sk). Prípady sa analyzovali podľa chorobnosti na úrovni postihnutých okresov, krajov a SR, podľa veku, klinického priebehu, profesionálnych ochorení.

Výsledky: Po 14 rokoch bez výskytu, v čase od 7. 5. 2018 k 26. 8. 2018, bolo v SR hlásených 424 prípadov osýpok, čo je 7,8/100 000, z toho 419 v Košickom kraji, chorobnosť 52,5/100 000, najviac 406 v okrese Michalovce (366,7/100 000). Vekovo-špecifická chorobnosť je najvyššia v skupine 0-ročných detí (120,0). Nákaza bola importovaná z Veľkej Británie. U zdravotníckych pracovníkov boli hlásené 4 ochorenia. Hospitalizovaných bolo 280 chorých, 31 bolo komplikovaných zápalom pľúc. U osôb žijúcich na nízkej hygienickej úrovni bolo zaznamenaných 89 % zo všetkých ochorení. V súčasnosti sa sérologicky overuje ich očkovací status. Epidémia si vyžiadala celý rad protiepidemických opatrení vrátane vyhlásenia mimoriadnej situácie v okrese Michalovce a nariadenia mimoriadneho očkovania. V rámci opatrení bolo v ohnisku zaočkovaných 5 857 osôb.

Záver: Vďaka rýchlym a rozsiahlym protiepidemickým opatreniam sa epidémia osýpok, ktorá vypukla v máji 2018 v okrese Michalovce, nerozšírila do ďalších oblastí východného a celého Slovenska, najmä medzi deti odporcov očkovania.

Sekundárne imunodeficitné dieťa

Čižnár P., Kuková Z., Hricová M., Fabianová M., Trochanová I.
Detská klinika LF UK
a NÚDCH, Bratislava

Sekundárny útlm imunitných funkcií má významný dopad nielen na aktuálne zdravie dieťaťa, ale aj na jeho schopnosť dlhodobej imunity proti preventabilným infekčným chorobám. Sekundárne imunodeficiencie sú heterogénnou skupinou stavov podmienených vonkajšími príčinami, ako sú infekcie, malignity, chronické straty bielkovín alebo pôsobenie toxických substancií vrátane farmák.

Počet detských pacientov na imunosupresívnej liečbe pribúda aj vďaka novým indikáciám a novým liečivám, najmä z oblasti biologík. Mnohé z týchto liekov sú zacielené na T a B lymfocyty. Títo pacienti by mali byť dôsledne sledovaní pre riziko rozvoja hypogamaglobulinémie a mala by sa im vyšetrovať funkcia B lymfocytov, konkrétne špecifická protilátková odpoveď na imunizované antigény.

U pacientov so zvýšeným výskytom infekcií sa odporúča liečba imunoglobulínmi. Intravenózne alebo subkutánne podanie imunoglobulínov na druhej strane ovplyvňuje protilátkovú odpoveď na atenuované vakcíny, čím znižuje ich imunogenicitu. U detí, ktorým sa aplikovali imunoglobulíny v imunomodulačných indikáciách (napr. Kawasaki, autoimunita a pod.), by sa aplikácia vakcíny proti osýpkam, mumpsu a rubeole a vakcíny proti varicelle mala odložiť o niekoľko mesiacov (6 – 8 mesiacov).

Autori uvádzajú príklady iatrogénne navodených porúch protilátok vyžadujúcich substitučnú liečbu a uvádzajú odporúčania na úpravu očkovacieho kalendára.

Kontraindikácie očkovania – práca v ambulancii pre očkovanie rizikových detí

Kuková Z., Čižnár P.
Detská klinika LF UK
a NÚDCH, Bratislava

Očkovanie patrí k najúspešnejším a najefektívnejším metódam prevencie vzniku a šíreniu infekčných ochorení v populácii. Účinné a bezpečné vakcíny poskytujú ochranu jednotlivca pred mnohými závažnými ochoreniami.

Dôsledné a pravidelné očkovanie súčasne vedie k vytvoreniu kolektívnej imunity, ktorá je nevyhnutná na prerušenie cirkulácie pôvodcov ochorení v populácii.

Vo všeobecnosti platí snaha dodržiavať vek, počet dávok a interval medzi jednotlivými dávkami podľa odporúčanej národnej imunizačnej schémy. Existujú však špeciálne klinické situácie, ktoré u pacienta vyžadujú individuálny prístup pre možnú kontraindikáciu podania konkrétnej vakcíny, opatrnosť pri očkovaní alebo je potrebný odklad. Kontraindikácia očkovania (trvalá alebo dočasná) je stav, keď sa nemôže aplikovať očkovacia látka, pretože hrozí riziko závažných vedľajších reakcií, ktoré vedú k trvalým následkom alebo stavom ohrozujúcim život. Trvalé kontraindikácie sú presne definované vo vzťahu ku konkrétnej vakcíne a ku klinickému stavu. Dočasná kontraindikácia vyžaduje odklad očkovania (akútne horúčkové ochorenie, liečba vysokými dávkami kortikosteroidov, imunosupresívami, onkologické a iné závažné chronické ochorenia). Zhodnotenie možných dočasných kontraindikácií sa vykonáva v spolupráci s konkrétnym špecialistom. Opatrnosť očkovania špecifikuje situáciu, v ktorej sa vakcína môže indikovať po dôkladnom zhodnotení, ak benefit imunizácie prevažuje riziko možných nežiaducich účinkov alebo neúplnej imunitnej odpovede. V očkovacej ambulancii sa však veľmi často stretávame s prípadmi neočkovaných detí z dôvodu žiadosti rodičov o odloženie očkovania, ale aj z dôvodu tzv. falošných kontraindikácií očkovania (neurologickí pacienti – očkovanie proti pertussis, MMR, pacienti s alergiou na vaječný bielok – očkovanie MMR, pacienti s chronickými ochoreniami).

Záver: Počet pacientov riešených v očkovacej ambulancii v posledných rokoch enormne narastá. Často sú tam odosielaní pacienti, ktorí by mohli byť bez obavy očkovaní aj u VLDD, ako aj pacienti s odkladom očkovania. Odborné usmernenie MZSR o očkovacích postupoch vykonaných v inom veku a inom intervale ako v rámci schémy pravidelného povinného očkovania osôb v SR z 13. marca 2017 je vhodným návodom pre VLDD na vytvorenie očkovacej schémy pre tieto deti. **Úlohou očkovacieho centra je**

vypracovávanie špeciálnych očkovacích postupov u onkologických pacientov, pacientov po transplantácii kmeňových buniek a orgánovej transplantácii, s primárnou a sekundárnou imunodeficienciou, s chronickými ochoreniami.

Chronická respiračná insuficiencia – neinvasívne prístupy

Hricová M., Fabianová M., Kollerová A., Melicharová J.
Detská klinika LF UK
a NÚDCH, Bratislava

Respiračná insuficiencia je patofyziologický stav, pri ktorom respiračný systém nie je schopný plniť svoju základnú funkciu – výmenu plynov medzi vzduchom a alveolmi, a udržať tak normálne hodnoty krvných plynov. V prípade, že dochádza k poklesu len parciálneho tlaku kyslíka, hovoríme o hypoxemickej respiračnej insuficiencii, ak súčasne dochádza aj k vzostupu parciálneho tlaku oxidu uhličitého, ide o hypoxemicko-hyperkapnickú respiračnú insuficienciu.

Chronická respiračná insuficiencia je pomaly progredujúci stav, v ktorého priebehu môže dôjsť k akútnemu zhoršeniu často v súvislosti s exacerbáciou základného ochorenia alebo pri akútnej respiračnej infekcii. Príčiny vzniku respiračnej insuficiencie môžu byť na úrovni centrálného alebo periférneho nervového systému, na úrovni ktorej ktorejkoľvek časti dýchacích ciest, pri poškodení pľúcneho parenchýmu, pri deformitách hrudnej steny a chrbtice. Často ide o pacientov s multisystémovým postihnutím, u ktorých zabezpečenie dostatočnej ventilácie limituje ďalší život pacienta. U pacientov s chronickou hypoxémiou je indikovaná dlhodobá domáca oxygenoterapia (DDOT). Je to liečebná metóda, pri ktorej sa do vdychovaného vzduchu pridáva kyslík, s cieľom udržať dostatočnú oxygenáciu a predchádzať tak komplikáciám, ktoré vyplývajú z chronickej hypoxémie. Pacienti indikovaní na DDOT musia spĺňať presne definované indikačné kritériá. V prípade, že u pacienta nie je dostatočná spontánna ventilácia, indikuje sa ventilácia neinvasívna. Termín „neinvasívna ventilácia“ zahŕňa všetky typy ventilácií, pri ktorých nie sú dýchacie cesty zabezpečené endotracheálnou, tracheostomickou kanylou

alebo laryngeálnou maskou. Neinvasívna ventilácia umožňuje podporiť alebo do určitej miery aj zastúpiť nedostatočnú činnosť respiračného systému. U pacientov s chronickou respiračnou insuficienciou, predovšetkým na podklade nervovosvalového ochorenia, u ktorých je nedostatočná samočistiaca schopnosť dýchacích ciest v dôsledku zlyhania fyziologických mechanizmov, ako sú mukociliárny klírens a kašeľ, je v poslednom období možnosť mechanickej insuflácie-exsuflácie metódou asistovaného vykašliavania. U pacientov s chronickou mukostázou je vysoko účinné aj používanie tzv. vibračnej vesty ako súčasť hrudnej rehabilitácie. Táto metóda pracuje na princípe vysokofrekvenčnej oscilácie hrudnej steny, a zabezpečuje tak efektívne očistenie dýchacích ciest.

Pacienti s chronickou respiračnou insuficienciou vyžadujú multidisciplinárny prístup. Cieľom jednotlivých liečebných metód by malo byť zlepšenie kvality života, minimalizovanie rizika akútnych exacerbácií, s čím súvisia následné opakované hospitalizácie týchto chronicky chorých pacientov.

Nikdy nie je neskoro – herpetická encefalitída vyvolaná vírusom HSV1

Dická E.¹, Pavlovičová Z.²,
Podracká Ľ.¹

¹Detská klinika LF UK a NÚDCH,
Bratislava

²Rádiodiagnostické oddelenie
NÚDCH, Bratislava

Herpetická encefalitída je najčastejšia sporadická fatálna encefalitída vo svete. Ochorenie postihuje všetky vekové skupiny. Premorenie populácie vírusom Herpes simplex typu 1 je už v detstve a v dospelosti má cca 90 % populácie protilátkovú odpoveď. Začiatok ochorenia je zväčša prudký až fulminantný, no niekedy môže byť aj dvojfázový, s nešpecifickými chrípkovými symptómami v predchorobí. Zlatým štandardom v diagnostike je vyšetrenie vírusovej záťaže v likvore PCR metódou a MR mozgu. Intravenóznou liečbu acyklovirom iniciujeme hneď pri podozrení na herpetickú encefalitídu bez očakávaného výsledku PCR HSV v likvore. Prvých 72 hodín môže byť PCR HSV falošne negatívna. Dĺžka liečby acyklovirom je 21 dní. Pred jej ukončením sa

odporúča kontrolná lumbálna punkcia na potvrdenie negativity PCR HSV v likvore. Napriek antivírusovej liečbe pozitívny nález PCR HSV1 v likvore pretrváva 7 – 30 dní. Mortalita HSE bez terapie acyklovirom je 70 – 82 %, s terapiou 20 – 30 %. Až u polovice prežívajúcich pacientov pretrvávajú reziduálne neurologické následky.

V prezentácii poukazujeme na poučné kazuistiky dvoch detí s odlišným klinickým priebehom a prognózou. V prvej kazuistike opisujeme prípad štyri a polročného dovtedy zdravého dievčaťa s neskorými následkami po prekonanej herpetickej encefalitíde. V druhej kazuistike demonštrujeme zaujímavú históriu 26-ročnej ženy s prekonanou fulminantnou HSV1 encefalitídou vo veku 14 rokov.

NOVÉ TRENDY VO VÝŽIVE

Jak střevní mikroflóra ovlivňuje vývoj dětí

Mikolášek P.

Klinika dětských infekčních nemocí
FN, Brno

Formování lidského mikrobiomu začíná porodem. Časné správné formování dětské mikroflóry se zdá být esenciální součástí adekvátního vývoje, prospívání a vyzrání všech orgánových systémů, nejen gastrointestinálního. Stejně, jako je unikátní každý jeden z nás, tak je unikátní i složení a funkčnost naší střevní mikroflóry. Svůj potenciál můžeme za příznivých podmínek využívat a rozvíjet, nebo ho nechat spát a po celý život ho nevyužít. Stejně je tomu i s naším mikrobiomem, můžeme ho využívat v náš prospěch, nebo ho nechat „chátat a spát“. Množství mikrobiálních buněk převyšuje o řád počet našich vlastních somatických buněk. Naše mikroflóra je zastoupená druhovou variabilitou obsahující více jak 1 000 kmenů bakterií, metabolickou aktivitou srovnatelnou s játry, imunotolerancí naším imunitním systémem a produkcí neuropeptidů srovnatelnou s mozkem. Proto je její potenciál na celkové naše zdraví a fungování organismu obrovský, ale přitom ze všech orgánových systémů nejméně prostudovaný. Na složení a tvoření mikroflóry dítěte mají zásadní vliv rodiče již od narození. Jídlo a prostředí, ve kterém dítě žije, jeho chemické noxy

zásadne ovplyvňujú formovaniu a biodiverzitu střečných bakterií a tým i celkový vývoj organizmu. Možnosť substitúcie probiotik v indikovaných prípadoch má zásadný vliv na prosperovanie a správny vývoj nejen slizničnej střečnej bariéry a jeho imunitného systému, ale i na ďalšie orgánové systémy, se kterými je náš imunitný systém propojen. Rozdielne složení bakterií našeho mikrobiomu koinciduje s řadou patologických stavů již od útlého dětství. Proto je předmětem zájmu posledních prací využít potenciál probiotik v adjuvantní terapii celé řady nejen gastrointestinálních onemocnění.

HYPOGLYKÉMIE

Hypoglykémie u dětí

Barák Ľ., Podoláková K., Staník J., Jančová E.
Detské diabetologické centrum SR pri Detskej klinike LF UK a NÚDCH, Bratislava

Hypoglykémie môžu byť príčinou ohrozenia života nielen u ľudí s diabetom, ale aj bez tohto patologického stavu. Nakoľko sú veľmi rôznorodé, autori prednášky sa pokúsia zhrnúť všeobecné údaje a súčasné vedomosti o hypoglykémii.

Najskôr ich charakterizujú najmä použitím Whipleho triády, ktorá najlepšie dopĺňa definíciu hypoglykémie. Zamýšľajú sa nad súčasnými snahami o odborný konsenzus, ktorý by posúval hranicu hypoglykémie do nižších hodnôt, čo sa autorom prednášky javí ako nevhodné, ba až nebezpečné. V ďalšom poukazujú na výskyt hypoglykémii, kde všade sa s nimi môžeme stretnúť. Zároveň rozdeľujú hypoglykémie podľa vzťahu k jedlu, podľa symptómov a podľa závažnosti.

Keďže najčastejšie sa stretávajú s hypoglykémiami pri liečbe diabetu 1. typu, autori sa zamýšľajú nad možnými príčinami a k známym vyvolávajúcim faktorom pridávajú aj vlastné skúsenosti s raritne sa vyskytujúcou hypoglykémiiu facticiou.

Bez použitia meracích prístrojov na stanovenie hypoglykémie musíme na ňu myslieť aj na základe typických (ale aj atypických) príznakov, ktoré autori v práci vymenúvajú.

Na záver prednášky dopĺňajú odporúčané postupy pri liečbe hypoglykémie v rôznych situáciách a pri rôznej sile nízkej hladiny cukru v krvi.

Nové poznatky v prevencii a liečbe hypoglykémii u dětí s diabetom

Podoláková K., Jančová E., Barák Ľ.
Detské diabetologické centrum SR pri Detskej klinike LF UK a NÚDCH, Bratislava

Úvod: Podľa najnovších odporúčení medzinárodnej spoločnosti pre liečbu diabetu 1. typu u dětí (ISPAD 2018) je cieľom liečby diabetu u dětí vo všetkých vekových kategóriách hodnota glykovaného hemoglobínu HbA1c < 7,5 % bez zvýšenia výskytu závažných hypoglykémii. Dosiachnutie tohoto cieľa je náročné a u každého dieťaťa limitované schopnosťou včas rozpoznať blížiacu sa hypoglykémiiu. Strach rodičov zo závažnej hypoglykémie s poruchou vedomia často vedie k cielenej redukcii dávok inzulínu alebo k neúmernemu zvyšovaniu sacharidov v strave, čo má za následok dlhodobé zhoršenie metabolickej kompenzácie. Už niekoľko rokov máme k dispozícii inzulínové pumpy s algoritmom LGS (Low Glucose Suspend), ktoré pri použití glukózového senzora umožňujú dočasným zastavením bazálnej dávky inzulínu predísť väčšine závažných hypoglykémii. Vzhľadom na to, že najmä děti v predškolskom veku stav hypoglykémie nevedia rozpoznať, čoraz častejšie dochádza k použitiu kontinuálneho monitoringu aj u pacientov, ktorí nie sú liečení inzulínovou pumpou.

Cieľom práce je priblížiť možnosti a úskalnia použitia glukózového senzora a algoritmu LGS pri prevencii hypoglykémie v každodennej praxi a predstaviť liečebné postupy v jednotlivých situáciách.

Pacienti a metódy: Do štúdie sme zaradili pacientov Detského diabetologického centra SR, u ktorých sme analyzovali výskyt závažných hypoglykémii podľa kompenzácie a systému liečby diabetu 1. typu. U vybraných pacientov sa vykonala aj analýza oxidačného stresu.

Výsledky: Od začiatku roku 2018 boli v našom centre hospitalizovaní 4 pacienti po stave závažnej hypoglykémie s poruchou vedomia (0,5 % spomedzi sledovaných dětí v DDC SR). Dve z týchto

dětí sú na liečbe inzulínovou pumpou. V čase závažnej hypoglykémie ale ani jeden z nich nemal zavedený glukózový senzor, preto nebolo možné využiť nové technológie na prevenciu vzniku týchto hypoglykémii. Dve děti sú metabolicky dlhodobo nedostatočne kompenzované a dve děti sú dlhodobo veľmi dobre kompenzované. Parametre oxidačného stresu neovplyvnili aktuálny stav glykémie, ale dlhodobá metabolická kompenzácia diabetu.

Záver: Správne využitie nových technológií v liečbe diabetu u dětí umožňuje výrazne zredukovať výskyt ťažkých hypoglykémii. U všetkých našich pacientov so závažnými hypoglykémiami v roku 2018 tieto stavy vznikli v čase, keď sa nové technológie v liečbe nepoužili.

Hypoketotické hypoglykémie

Bzdúch V.¹, Brennerová K.¹, Behúlová D.², Šalingová A.², Sass J. O.³, Šebová C.²

¹Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

²Centrum dedičných metabolických porúch Oddelenia laboratórnej medicíny NÚDCH, Bratislava

³Bonn-Rhein Sieg University of Applied Sciences, Rheinbach

Úvod: Hypoketotické hypoglykémie predstavujú u dětí veľmi závažné klinické stavy, ktorých príčinou je energetický deficit organizmu. Najčastejšie sú spôsobené poruchami beta oxidácie mastných kyselín. Za fyziologických okolností si organizmus po vyčerpaní glykogénových zásob tvorí energiu v mitochondriách oxidáciou mastných kyselín. Tento proces prebieha v štyroch fázach: karnitínový cyklus, cyklus beta oxidácie, transport elektrónov a syntéza ketolátok, a aktivuje ho hladovanie a febrilné stavy s vracaním. Porucha v ktorejkoľvek fáze využitia mastných kyselín môže spôsobiť hypoglykémiiu s deficitom ketolátok, dôležitého zdroja energie pre srdce, svaly a mozog. Tieto poruchy nie sú zriedkavé a častejšie sa vyskytujú v rómskej populácii. Situácia v ich odhalovaní sa u nás výrazne zlepšila zavedením celopopulačného novorodeneckého skríningu od roku 2013. Pred týmto obdobím nám v ich diagnostike pomáhali zahraničné metabolické pra-

coviská. Napriek zlepšenej situácii v diagnostike môžu byť klinické prejavy spojené s hypoketotickými stavmi pomerne pestré, čo demonštrujeme na konkrétnych pacientoch s poruchami v jednotlivých fázach mitochondriovej beta oxidácie mastných kyselín.

Kazuistiky: Typickým príkladom porúch karnitínového cyklu je neonatálna forma deficitu karnitínpalmitoyltransferázy II (CPT II), ktorá sa prejavila u novorodenca na 3. deň života bradykardiou, asystóliou a komorovou fibriláciou. Diagnóza deficitu CPT II bola supponovaná zvýšenou koncentráciou dlhoreťazcových acylkarnitínov a potvrdená zníženou aktivitou enzýmu CPT II v leukocytoch. Diétnou a medikamentóznou liečbou je pacient v stabilizovanom stave.

Z porúch cyklu beta oxidácie je najčastejší deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselín so stredným reťazcom (MCAD), ktorý bol príčinou náhleho a neočakávanej smrti 11-mesačného rómskeho chlapca s infektom a opakovaným vracaním. Postmortálne sa u neho dokázali zvýšené koncentrácie acylkarnitínu C8 a v géne ACAD pre MCAD bola dokázaná najčastejšia mutácia c.985 A-G (K304E) v homozygotnom stave. V súčasnosti je možná prevencia týchto náhlych hypoglykemických epizód.

Príkladom poruchy transportu elektrónov je glutarová acidúria II. typu, ktorá sa začala prejavovať u 15-ročnej pacientky svalovou slabosťou s vyššími hodnotami kreatínkinázy. Vyššie koncentrácie C5-C14 acylkarnitínov supponovali mnohopočetný deficit acyl-CoA dehydrogenáz (MADD), pričom molekulo-genetické vyšetrenie dokázalo zložený heterozygotný stav v géne pre elektrón-transfer flavoprotein: ubichinon oxidoreduktázu ETFDH v exóne 5 a 7 na 4q32. Išlo o riboflavín-senzitívnu formu MADD, ktorá dobre reagovala na vyššie dávky riboflavínu v kombinácii s liečbou karnitínom.

Poruchu syntézy ketolátok sme dokázali u 5-ročného chlapca s klinicky závažnou hypoketotickou hypoglykémiou (1,8 mmol/l) a poruchou vedomia. Analýzou organických kyselín sa dokázala porucha ketogenézy s deficitom 3-OH-3-metylglutaryl-CoA lyázy. Na nízkotukovej a nízkobielkovinovej diéte

s karnitínom sa hypoglykémie už nepakovali.

Záver: Pri každom náleze hypoketotickej hypoglykémie treba myslieť na poruchu beta oxidácie mastných kyselín a pacienta metabolicky vyšetriť. Liečebné opatrenia môžu zabrániť opakovaniam hypoglykemických stavov.

Idiopatické ketotické hypoglykémie
Staník J.^{1,2}, Brennerová K.¹, Barák L.¹,
Gašperíková D.², Bzdúch V.¹

¹Detské diabetologické centrum
SR pri Detskej klinike LF UK
a NÚDCH, Bratislava

²Diabgene, Ústav experimentálnej
endokrinológie, Biomedicínske
centrum SAV, Bratislava

Úvod: Hypoglykémie sú charakterizované nefyziologicky nízkou koncentráciou glukózy v krvi. V súčasnosti sa za normálnu hodnotu glykémie u detí pokladajú hodnoty od 3,5 do 5,6 mmol/l, kým za hypoglykémii sa pokladajú hodnoty nižšie ako 2,8 mmol/l. Nakoľko je centrálny nervový systém dieťaťa vo vývine, je omnoho náchylnejší na poškodenie v dôsledku hypoglykémie ako u dospelého človeka. Preto je veľmi dôležitá včasná diagnostika a účinná liečba zvolená podľa etiológie ochorenia. Jednou z najčastejších príčin hypoglykémii u detí sú idiopatické ketotické hypoglykémie. Vznikajú u inak zdravých detí pri hladovaní kratšom ako 12 – 16 hodín. Pokladajú sa za fyziologický variant spôsobený nižšou aktivitou glukoneogenézy v priebehu detstva, pričom po desiatom roku života sú zriedkavé.

Cieľ a metódy: Charakterizovať klinický priebeh detí s idiopatickou ketotickou hypoglykémiou diagnostikovaných na DK LFUK a NÚDCH v rokoch 2016 – 2018 a poukázať na úskalia v diagnostike tohto ochorenia.

Výsledky: Počas posledných 2 rokov boli na DK diagnostikovaní 10 pacienti s idiopatickou ketotickou hypoglykémiou vo veku 4,6 ± 1,8 roka. U všetkých sa hypoglykémia zaznamenala v čase akútneho infekčného ochorenia a bola sprevádzaná ketózou v moči aj sére a adekvátnou sekreciou inzulínu. Kontrolné glykémie mimo infekcie boli vo fyziologickom rozpätí. Z ďalších laboratórnych parametrov mali 2 pacienti

zníženú koncentráciu alanínu v sére. Deti boli gracilnej postavy s proporčnosťou tela < 25. percentil. U vybraných pacientov sa nenašli DNA analýzou kauzálne mutácie v génoch zodpovedných za kongenitálny hyperinzulinizmus. U 4 detí s pretrvávajúcou ketózou ráno nalačno aj mimo akútnej infekcie sa odporučilo podanie kukuričného škrobu večer pred spaním. Rodičia všetkých detí boli poučení o prevencii hypoglykémii počas vracania a akútnej infekcie.

Záver: Idiopatické ketotické hypoglykémie sú väčšinou benigným variantom hypoglykémii, s tendenciou spontánnej úpravy stavu vekom. Gracilita detí s menej vyvinutou muskulatúrou môže byť rizikovým faktorom pre nižšie zásoby glykogénu vo svaloch, čím sa kladú väčšie nároky na glukoneogenézu z aminokyselín. Svedčia o tom aj nižšie sérové koncentrácie alanínu, ktoré môžu byť markerom vystimulovanej glukoneogenézy. Pre úspešnú liečbu je veľmi dôležité včasné stanovenie diagnózy a poučenie rodičov o prevencii hypoglykémii. Napriek typickému klinickému obrazu a účinnej liečbe ostáva naďalej veľa detí nediagnostikovaných.

Grantová podpora: APVV-0107-12 a VEGA 2/0083/17.

Ranné ketotické stavy v diferenciálnej diagnostike dedičných metabolických porúch

Brennerová K.¹, Kolníková M.²,
Šebová C.³, Staník J.¹, Bzdúch V.¹

¹Detská klinika LF UK
a NÚDCH, Bratislava

²Klinika detskej neurológie LF UK
a NÚDCH, Bratislava

³Oddelenie laboratórnej medicíny
NÚDCH, Bratislava

Úvod: Zabezpečenie euglykémie je jednou z najdôležitejších úloh regulačných systémov organizmu. Čím je dieťa mladšie, tým je dôležitejší pravidelný príjem stravy ako hlavného zdroja glukózy. Až po dozretí enzýmových systémov a hormonálnej regulácie je organizmus schopný v období hladovania zabezpečiť normoglykémiiu glykogenolýzou a glukoneogenézou. Ketolátky – konečný produkt beta oxidácie mastných kyselín, sú energetickým zdrojom pre svaly a srdce a dokážu „ušetriť“ glukózu pre centrálny nervový

systém. Okrem najčastejšie sa vyskytujúcich benigných hyperketotických stavov spôsobených nezrelosťou enzýmových štruktúr alebo nedostatkom substrátu pre glukoneogézu je potrebné oddiferencovať vzácne dedičné metabolické poruchy, ktoré pri neskorom rozpoznaní môžu hypoglykémiami ireverzibilne poškodiť centrálny nervový systém.

Cieľ práce: Autori v práci navrhujú algoritmus potrebných vyšetrení u detí s opakovanými rannými ketotickými stavmi. Z klinického obrazu je nevyhnutné vyhodnotiť psychomotorický vývoj a základný neurologický nález. V prípade potreby doplniť EEG a neuroobrazovacie vyšetrenia. K najdôležitejším laboratórnym vyšetreniam patrí vyšetrenie glykemického profilu so stanovením glykémie pred jedlom počas dňa a minimálne 3 glykémii v priebehu spánku, vyšetrenie ketolátok v krvi a v moči ráno nalačno a po dostatočnom príjme stravy v priebehu dňa. V profile aminokyselín je potrebné si všimnúť najmä koncentráciu alanínu – glukoplastickej aminokyseliny podieľajúcej sa na glukoneogéze – ktorá môže byť znížená následkom vystimulovania glukoneogézy pri hypoglykémii. Základné vyšetrenia doplnuje profil organických kyselín v moči, profil acylkarnitínov v suchej kvapke krvi a koncentrácia karnitínu v sére.

V prípade cerebelárnej symptomatológie, spomaleného psychomotorického vývoja, epilepsie spolu s anamnézou ranných ketóz aj bez potvrdenia hypoglykémie v krvi je potrebné zvažovať poruchu glukózového transportéra GLUT1 a realizovať lumbálnu punkciu s vyšetrením pomeru glykorachie a glykémie.

Pri zachytení ketotických hypoglykémii je v rámci diferenciálnej diagnózy vzácnejších typov glykogenóz potrebné realizovať OGT test s odbermi laktátu a 3 OH butyrátu, stanoviť glykogén v erytrocytoch.

K základným vyšetreniam patrí aj vyhodnotenie hormonálneho profilu na oddiferencovanie endokrinopatií.

Autori uvedený algoritmus prezentujú na dvoch kazuistikách detí s rannými ketózami a neskôr dokázanou dedičnou metabolickou poruchou, ktorá sa dala dobre terapeuticky ovplyvniť adekvátnou diétoterapiou.

Záver: U detí s rôznorodou neurologickou symptomatológiou a opakovanou rannou pozitivitou ketolátok v moči alebo v krvi sa musí vyhodnotiť tento nález ako možný signál poruchy energetického metabolizmu z dôvodu dedičnej metabolickej poruchy alebo endokrinopatie. V prípade dedičných metabolických porúch je často možná jednoduchá liečba diétou, ktorá slúži najmä na prevenciu závažného poškodenia centrálného nervového systému.

INOVATÍVNA LIEČBA

Transplantácia pri liečbe dedičných metabolických porúch

Hlavatá A.¹, Adamcová-Selčanová S.², Juríčková K.¹, Brennerová K.¹

¹Detská klinika LF UK

a NÚDCH, Bratislava

²Hepatologické, gastroenterologické a transplantáčné oddelenie II. internej kliniky SZU, Banská Bystrica

V minulosti boli dedičné metabolické poruchy (DMP) považované za neliečiteľné choroby. Vďaka nárastu vedeckých poznatkov však dnes už mnohé z nich dokážeme liečiť. No i napriek intenzívnemu výskumu je počet liečiteľných či dobre terapeuticky ovplyvniteľných DMP obmedzený. Odhaduje sa, že účinná liečba je dostupná iba pre 100 týchto ochorení. Viaceré choroby sú ovplyvniteľné presne definovanými špeciálnymi diétami, ktoré sú zostavené pre konkrétneho pacienta vzhľadom na jeho hmotnosť, vek a aktuálne hodnoty laboratórných parametrov. Dnes je pri niektorých DMP dostupná i substitučná liečba chýbajúceho enzýmu a liečba brániaca tvorbe substrátu, ktorý sa ďalej nevie metabolizovať. Jednou z prvých liečebných metód skúmanou a využívanou v druhej polovici 20. storočia na zabezpečenie chýbajúceho enzýmu v organizme bola orgánová transplantácia a transplantácia kostnej drene. Napriek dĺžke využívania tejto terapeutickéj metódy vzhľadom na štandardné riziká transplantácie a jej dostupnosť nemá však ešte orgánová transplantácia zvlášť na Slovensku pri liečbe DMP široké využitie. Autori prezentujú vlastnú skúsenosť s využitím transplantácie pečene pri liečbe pacientky s dedičnou metabolic-

kou poruchou močovinového cyklu – deficitom ornitíntranskarbamylázy (OTC). Poruchy močovinového cyklu tvoria pomerne veľkú a frekventovanú skupinu dedičných metabolických chorôb.

Celoskupinová incidencia je 1 : 8 200 živonarodených detí. Najčastejšie sa z porúch močovinového cyklu vyskytuje deficit OTC s incidenciou 1 : 14 000. Na rozdiel od ostatných porúch tohto cyklu, ktoré sa dedia autozómovo-recesívne, je jeho dedičnosť viazaná na X chromozóm. V klinickej praxi sa však nestretávame len s postihnutými chlapcami, ale veľmi často, asi u 30 – 40 %, môžeme hovoriť o „symptomatických heterozygotných dievčatách/ženách“. Klinický obraz sa prezentuje v rôznej miere. Od minimálnych prejavov až po závažný klinický obraz. Prezentovaná pacientka mala diagnostikované metabolické ochorenie pred dovŕšením 3. roku života. Napriek diéte a medikamentóznej liečbe boli stále frekventovanejšie ataky akútnej dekompenzácie základného ochorenia sprevádzané závažnou hyperamonémiou s poruchou vedomia. Ochorenie a náročnosť každodennej terapie jej neumožňovali po absolvovaní povinnej školskej dochádzky pokračovať v ďalšom štúdiu. Vzhľadom na závažnosť manifestácie základného ochorenia a komplikácie jeho intenzívnej liečby sme ju indikovali na transplantáciu pečene, ktorú absolvovala krátko po dovŕšení 18. roku života. Po transplantácii došlo k úprave metabolických parametrov a zásadnej redukcii terapie, čo jej nielen výrazne skvalitnilo každodenný život, ale i umožnilo pokračovať v ďalšom vzdelávaní. Aj tento prípad potvrdzuje, že pri liečbe DMP je možné veľmi efektívne využiť orgánovú transplantáciu. Úspešnosť zvolenej metódy však vyžaduje náročnú prípravu na metabolickú stabilizáciu pacienta pred transplantáciou a úzku spoluprácu obidvoch liečebných tímov. Aj po transplantácii pacienti vyžadujú monitoring metabolických parametrov, no výrazne menej intenzívny.

Spinálna muskulárna atrofia – nové možnosti liečby

Kolníková M., Viestová K.

Klinika detskej neurológie LF UK a NÚDCH, Bratislava

Spinálna svalová atrofia (SMA) je autozómovo recesívna degeneratívna

neuromuskulárna porucha, charakterizovaná stratou miechových motorických neurónov vedúcich k progresívnej svalovej slabosti. Príčinou ochorenia je homozygotná mutácia v SMN1 géne (kauzálnou mutáciou je delécia exónu 7 alebo delécia exónu 7 a 8, event. konverzia SMN1 na SMN2), výsledkom je redukované množstvo SMN proteínu, ktorý je nevyhnutný na prežitie motorických neurónov. Podrobné výskumy v priebehu niekoľkých rokov ukázali, že antisens oligonukleotidy (ASO), ak sú podávané intratekálne, zvyšujú inklúziu exónu 7 v géne SMN2, čím zvyšujú množstvo SMN proteínu v tkanivách CNS. Najlepšia motorická odpoveď sa pozorovala pri presymptomatickej liečbe. Tieto zistenia viedli k schváleniu nusinersenu v USA a Európe u pacientov SMA všetkých vekových skupín. Odporúčaná dávka je 12 mg (5 ml) na jedno intratekálne podanie. Liečba sa musí začať čo najskôr po stanovení diagnózy. Okrem terapie je nevyhnutná multidisciplinárna starostlivosť, pri ktorej je podstatná spolupráca detského neurológa a pediatra prvého kontaktu.

Kašľový asistent – efektívna modalita v manažmente pacientov s poruchami expektorácie

Fabianová M.¹, Kollerová A.², Hricová M.¹

¹Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

²Detská klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny LF UK, LF SZU a NÚDCH, Bratislava

K hlavným fyziologickým mechanizmom potrebným na udržanie čistoty dýchacích ciest patrí mukociliárny klírens a kašeľ. Dostatočné fungovanie oboch mechanizmov je nevyhnutné pre efektívnu expektoráciu. Pri jej narušení dochádza k stagnácii bronchiálneho sekrétu v dýchacích cestách a tým sa zvyšuje riziko vzniku atelektáz a pneumónii. Ďalší kritický moment pri narušenej expektorácii je neefektívny kašeľ po aspirácii potravy a tekutín vedúci k rozvoju aspiračnej pneumónie.

Metóda mechanickej asistencie kašľa je určená na podporu liečby porúch expektorácie. Zariadenie napomáha odstraňovaniu sekrétu z dýchacích ciest

dodávaním pozitívneho tlaku s náhlym prepnutím do negatívnych hodnôt. Táto rýchla zmena tlaku podporí vysoký výdychový prietok, ktorý stimuluje prirodzený kašeľ.

Cieľom liečby je zlepšenie kvality života a minimalizácia negatívnych následkov narušenej expektorácie vrátane zníženia potreby hospitalizácie a mortality.

Epidurálna anestézia v detskom veku

Nedomová B.

Detská klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny LF UK, LF SZU a NÚDCH, Bratislava

Bolesť je čisto subjektívny vnem, ktorý je modulovaný psychosomaticky a je vážnou chybou ho ignorovať. Analgetické metódy v minulosti používané u detského pacienta, založené na podávaní analgetík či ich kombinácií nedosahovali vždy optimálny účinok. V súčasnosti sa snažíme o optimalizáciu perioperačnej liečby bolesti u detí, zaistenie bezpečného a spoľahlivého postupu riešenia analgézie, aby sme v konečnom dôsledku dosiahli zlepšenie kvality perioperačného manažmentu a stavu detského pacienta aj po rozsiahlych operačných výkonoch. Moderná pediatrika anestézia sa v súčasnosti už nezaobíde bez použitia regionálnej anestézie (periférne a centrálné bloky).

Centrálné neuroaxiálne bloky (epidurálna, spinálna anestézia) sa stali neoddeliteľnou súčasťou detskej anestéziológie so širokým spektrom použitia, s presne určenými indikáciami i kontraindikáciami, a to hlavne pre množstvo výhod, ktoré so sebou prinášajú. Použitie epidurálnej analgézie pri veľkých operačných výkonoch v brušnej a hrudnej chirurgii umožňuje redukovať dávky celkových anestetík a opioidov, tým znižuje potrebu pooperačnej mechanickej ventilácie a, navyše, zabezpečením dokonalej pooperačnej analgézie vytvára podmienky pre skorú rehabilitáciu pacienta. Epidurálna anestézia prispieva k perioperačnému zabezpečeniu hemodynamickej stability pacienta a napomáha k zníženiu hladiny stresových hormónov. Svojimi pozitívnymi účinkami znižuje incidenciu po-

operačných komplikácií a jej prínos je v dnešnom období nespochybniteľný. Je však dôležité nájsť čo najbezpečnejšiu techniku realizácie epidurálnej blokady u detského pacienta, aby benefit prevyšil riziko.

Riziko možnosti nervového poškodenia v priebehu realizácie epidurálnej anestézie a nesprávneho zavedenia katétra stresuje anestéziológa a mnohokrát ho odrádza od samotného neuroaxiálneho bloku. Dôsledkom toho je neustále hľadanie spoľahlivejších, bezpečnejších a pre anestéziológa jednoduchších metód na presnú vizualizáciu a lokalizáciu miesta podania lokálneho anestetika. Použitím ultrasonografie pri realizácii centrálnych blokov sa podarilo redukovať komplikácie, zvýšiť bezpečnosť a úspešnosť realizácie blokov u detských pacientov. Epidurálna anestézia patrí do rúk len skúseného detského anestéziológa.

Domáca paliatívna starostlivosť o deti s metabolickými chorobami

Jasenková M.¹, Kolníková M.², Brennerová K.³

¹PLAMIENOK, n. o.

²Klinika detskej neurológie LF UK a NÚDCH, Bratislava

³Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

Metabolické a neurodegeneratívne choroby v detskom veku včítane genetických syndrémov tvoria viac ako 60 % detských život limitujúcich a ohrozujúcich chorôb. Dostupnými liečebnými postupmi je možné predĺžiť život dieťaťa v prijateľnej kvalite a významne zmierňujú jeho fyzické aj psychické utrpenie. Rôzne dlhé obdobia pomalej progresie sa zvyčajne striedajú s obdobiami kríz, keď je zhoršenie zdravotného stavu dieťa výrazné a priamo ohrozuje jeho život. Krízové stavy zvyčajne vyvolávajú závažné infekcie respiračného a močového traktu a/alebo ťažko zvládnuteľné neurologické symptómy (kŕče, dystónie a pod.). Pri niektorých chorobách možno progresiu spomaliť špecifickou liečbou. Pri väčšine závažných, život limitujúcich chorobách však táto liečba neexistuje.

Cieľom paliatívnej starostlivosti je predĺženie života dieťaťa v kvalite, ktorú rodičia a zdravotní pracovníci vyhod-

notia ako prijateľnú a spoločné hľadanie prechodu do obdobia „end of life starostlivosti“, v ktorom je hlavným cieľom liečby komfort dieťaťa.

V prednáške uvedieme najčastejšie metabolické a neurodegeneratívne choroby, s ktorými sa pediater stretáva v ambulantnej či nemocničnej praxi. Predstavíme aj základné odporúčania na prevenciu a paliatívnu liečbu symptómov a komplikácií v domácom prostredí v období pomalej progresie, ale aj počas krízových stavov.

PORUCHY SEXUÁLNEHO VÝVOJA VERZUS PORUCHY SEXUÁLNEJ IDENTITY?

Novšie smery v definovaní transrodového spektra

Smitková H.

Katedra psychológie Filozofickej fakulty UK, Bratislava

V ostatných rokoch dochádza k zmene pohľadu na transrodových ľudí v smere ich deopatologizácie. Tento obrat sa odráža v DSM v posune ich označovania od diagnózy porucha rodovej identity (gender identity disorder) k rodovej dysfórii (gender dysphoria). Rodová dysfória pritom neoznačuje psychickú poruchu/chorobu transrodových ľudí ako takých, ale kladie dôraz na distress, čiže iba tí/tie, ktorí/é zažívajú intenzívnu a pretrvávajúcu nepohodu vzťahujúcu sa k prežívanému rodu, môžu byť podľa DSM V označení/é diagnózou rodová dysfória. MKCH 11 (ICD 11) navrhuje termín rodový nesúlad (gender incongruence), ktorý odráža výrazný a pretrvávajúci nesúlad medzi rodom, ako ho prežíva jednotlivec, a rodom, ktorý mu/jej bol pripísaný pri narodení. Rodový nesúlad je pritom zaradený do stavov súvisiacich so sexuálnym zdravím. Do tejto diagnózy nespadá rodovo variabilné správanie a preferencie. Do transrodového spektra patria ľudia s rodovo nekonformnými prejavmi (v konkrétnom spoločenskom kontexte), inokedy označení ako ľudia s odlišnou ako cisrodovou identitou a prejavmi, rodovo variantní a i.

Je súčasne potrebné diferencovať témy súvisiace s rodovou identitou a tie, ktoré sa vzťahujú k sexuálnej orientácii.

Sexuologické péče o mladistvé s poruchou pohlavní identity

Theiner P.

Psychiatrická klinika FN Brno a Masarykovy univerzity, Brno

V posledných letech zažívá celá Evropa zvýšený výskyt ľudí vyhľadávajúcich lekárske služby pro nepohodu spojenou se svým tělesným pohlavím. Slovo „gender“ (vyslovováno anglicky) zahrnuje širší pohled než „pohlaví“, které implikuje anatomické struktury. I když v Mezinárodní klasifikaci nemocí (ICD-10) máme stále pojem Poruchy pohlavní identity, v americké psychiatrické klasifikaci byl již dříve užíván pojem Gender Identity Disorder (GID) nahrazen pojmem Gender Dysphoria (rodová nepohoda, GD), čímž se položil důraz na psychologické prožívání. U mladistvých jde o dva zásadně rozdílné stavy, a to rodovou nepohodu u prepubertálních dětí a rodovou nepohodu po začátku puberty. Zatímco u prepubertálních dětí je prognóza pestrá a jen asi 20 % z nich trpí rodovou nepohodou i v dospělosti, u adolescentů rodová dysforie pokračuje do dospělosti téměř vždy. Psychologické teorie jsou v posledních dekádách nahrazovány solidním biologickým výzkumem, který ukazuje vliv genetiky, prenatální dynamiky hormonů, ukazuje rozdílnou morfolonii i funkci mozku lidí s genderovou dysfórií. Ve zdravotnických vyspělých zemích je snaha standardizovat péči o mladistvé s GD. Podrobnou diagnostiku zajišťuje dětský psychiatr či sexuolog, péče je ale vždy multidisciplinární a zahrnuje i psychologa, pediatra a dětského endokrinologa. Psychoterapeutické přístupy zaměřené na přijetí biologického pohlaví se v současnosti považují za neúčinné a neetické. Dřívější všeobecné doporučení vyčkávat s tělesnou přeměnou až do dospělosti je v současnosti přehodnocováno. Doporučuje se zahájit hormonální léčbu blokadou izosexuální puberty na jejím začátku a později přidat hormony cílového pohlaví. Pro tyto zákroky by neměl být stanoven věk v letech, ale měly by být posouzeny zcela individuálně dle stupně psychického i tělesného vývoje. Operační zákroky se doporučují až po nabytí dospělosti. V Evropě existují mnohaleté zkušenosti s léčbou akceptující psychické pohlaví u mladistvých

a je k dispozici velké množství odborné literatury.

Pediatrický endokrinolog v týmové spolupráci o děti a dospívající s genderovou dysfórií

Šnajderová M.

Pediatrická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a FN Motol, Praha, Česká republika

I v dětském věku a v adolescenci se lze setkat s jedinci, jejichž vnímání pohlavní identity se neztotožňuje s pohlavím přiděleným při narození, proto usilují o přeměnu k pohlaví, s nímž se plně identifikují. Diagnostika odchylného vnímání pohlavní identity v dětství a v adolescenci náleží specialistům z oboru psychiatrie/psychologie a sexuologie, erudovaným v problematice transsexuality a vývojové psychologie. Lékařské postupy umožňují jak změnu muže v ženu, tak i ženy v muže. Hormonální léčba a sledování se řídí doporučenými postupy Americké a Evropské endokrinologické společnosti, poslední úprava z roku 2017.

Endokrinolog bývá přizván k týmové spolupráci sexuologem. Podílí se na stanovení a upřesnění diagnózy, sleduje vývoj dítěte a adolescenta. Je-li diagnóza nepochybná a jedinec je v období puberty (pohlavní vývoj ve stadiu 2–3 podle Tannera), zahajuje v indikovaných případech blokování puberty analogem gonadoliberinu (nedojde k nápadnému vývoji prsů u dívek, u chlapců neroste penis a skrotum, neprohloubí se hlas, nerostou čelisti a nadočnicové oblouky, nedochází k modelaci postavy v ženském či mužském směru). Při pozdním začátku léčby úplná regrese rozvinutých somatických znaků není možná. Tato fáze hormonální léčby je reverzibilní, po jejím ukončení (na přání pacienta nebo z jiného důvodu) proběhne normální pohlavní vývoj v původním biologickém směru. Navazující fázi léčby a také v případě, že hormonální léčba začne až u adolescenta, je podávání hormonů „opačného pohlaví“ k navození pohlavního vývoje v žádaném směru. Dávky estrogenů nebo androgenů postupně stoupají během několika let na úroveň dospělého jedince. Souběžné podávání analogů gonadoliberinu umožňuje potlačení vlastní produkce pohlavních steroidů. U některých ado-

lescentů a u většiny dospělých podává hormonální léčbu sexuolog. Spolupráce sexuologa s endokrinologem je však považovaná za nezbytnou. U plnoletých jedinců je obvykle završením přeměny žádost o operativní zákrok, vedoucí k ztrátě plodnosti a k nutnosti celoživotní hormonální léčby.

Poruchy sexuálneho vývoja – medziodborová spolupráca

Pribilincová Z.¹, Bartoň P.²,

Košťálová L.¹

¹Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

²Klinika detskej urológie LF UK a NÚDCH, Bratislava

Poruchy sexuálneho vývoja – diferenciácie (DSD), predstavujú skupinu vrodených zmien vo vývoji chromozómového, gonádového alebo anatomického pohlavia. Príčinou sú prevažne genetiky podmienené stavy: chromozómové anomálie, poruchy v transkripčných faktoroch v embryonálnom období, poruchy steroidogenézy, poruchy syntézy alebo receptora pre androgény, deficit Antimüllerianskeho hormónu a abnormality ano-genito-uretrálnej oblasti. Zriedkavejšie sú príčinou exogénne faktory. V celej populácii sa udáva incidencia všetkých DSD asi 1,7 %. Podozrenie na uvedené poruchy vzniká pri nesúhlase karyotypu a sonografického nálezu pri prenatalnom vyšetrení u novorodenca s neurčitým vonkajším pohlavím a neskôr pri poruchách nástupu puberty. Vďaka skriningu novorodencov na kongenitálnu adrenálnu hyperpláziu z deficitu 21 hydroxylázy (CAH) sa do 7 – 10 dní života ujasní príčina virilizácie u genotypových dievčat a zachytia sa bezpríznakoví chlapci, čo umožní určenie pohlavia a včasnú liečbu ochorenia nadobličiek, ktorého ťažké formy vedú bez substitučnej liečby k ohrozeniu života dieťaťa. Výskyt na Slovensku je podľa skriningu 1:11 000 novorodencov ročne. Menej časté a etiologicky rôznorodé sú ostatné poruchy spojené s vývojom nejednoznačných genitálií s rôznym stupňom funkčnosti a zloženia pohlavných žliaz. Pri nich je nevyhnutné veľmi uvážlivo posudzovať vývoj vnútorných a vonkajších genitálií, onkologické riziká dysgenetických gonád, ale aj možnosti a načasovanie ope-

račných zákrokov, psychologické vedenie rodiny a pacienta. K tomu je potrebné zázemie hormonálnej, genetickej, zobrazovacej, chirurgickej, gynekologickej aj psychologickéj diagnostiky. Medziodborová spolupráca vedie k upresneniu stavu, čo umožní zorientovať rodičov, podľa veku aj dieťa a jeho okolie v prístupe k jeho problémom. Spoločne potom navrhujú riešenia. Pri virilizujúcich nadobličkových ochoreniach a stavoch s rizikom nádorových zmien pohlavných žliaz je nevyhnutná aj chirurgická liečba, pri ktorej je podmienkou skúsený chirurg – najčastejšie detský urológ špecializovaný na DSD. Indikácie na tieto vysoko špecifické výkony sa tiež určujú za prítomnosti zainteresovaných odborníkov, rodičov a aj podľa veku pacienta. V súčasnosti je trend pri ostatných poruchách minimalizovať ireverzibilné chirurgické intervencie v ranom detstve, čo však v našej spoločnosti môže viesť k psychosociálnym problémom celej rodiny pri neurčitej konečnej pohlavnej identite jedinca. V tomto smere je nevyhnutné v SR vychovať viac odborníkov v psychologickéj, sexuologickej a gynekologickej starostlivosti o pacientov s DSD. Konečným cieľom medicínskych intervencií by mal byť spokojný život pacienta.

Neobvyklá príčina makrohematúrie

Hanudeľová Z.¹, Vaľová Š.²,

Vojteková V.²

¹Nefrologická ambulancia, Prešov

²Oddelenie nukleárnej medicíny, Prešov

Úvod: Podobne ako pri iných nefropatiách môžeme príčiny hematúrie rozdeliť na: prerénálne, renálne a postrenálne. V diferenciálnej diagnostike makrohematúrie by sme mali uvažovať aj o možnosti vrodených vývojových anomálií uropoetického traktu u detí.

Kazuistika: Autori prezentujú zaujímavú kazuistiku 15-ročného chlapca zo sociálne znevýhodneného prostredia, narodeného s bilat. kryptorchizmom, hypospádiou odoslaného obvodným pediatrom do nefrologickej ambulancie pre recidivujúce uroinfekty s atakmi makroskopickej hematúrie v priebehu posledných dvoch mesiacov štyrikrát. Rodina bez záťaže geneticky podmie-

nených ochorení, bez vývinových chýb či reprodukčných strát. Základné laboratórne vyšetrenia vrátane funkčného vyšetrenia obličiek, USG obličiek, DMSA, MCUG, cystoskopie, ale neobjasnili príčinu recidivujúcej makrohematúrie. Až zrealizovanie MRI UPT pomohlo správne nasmerovať diferenciálno-diagnostický postup a indikovať adekvátnu terapiu.

Záver: Autori poukazujú na dôležitosť včasnej diagnostiky vrodených vývojových anomálií UPT u detí, ktorá môže byť pri vyšetrení maskovaná in-fektom močových ciest.

OCHRANA FERTILITY V DETSKOM VEKU

Endokrinné disruptory – nové poznatky

Kosibová Z.

I. gynekologicko-pôrodnícka klinika LF UK a UNB s Centrom reprodukčnej medicíny, Bratislava

Medzi dokázané faktory skoršieho rozvoja sekundárnych pohlavných znakov, nástupu puberty patrí predčasný pôrod, nízka pôrodná hmotnosť, obezita, narušenie hormonálneho systému štítnej žľazy, pôsobenie endokrinných disruptorov, užívanie každodenných predmetov (kozmetika, plastové hračky) a sledovanie televízie. Stresujúce životné udalosti, znečistenie prostredia, rodinné vzťahy (neúplné rodiny), nevyhovujúci sociálno-ekonomický status, fyzická aj psychická záťaž môžu ovplyvňovať začiatok puberty.

Endokrinné disruptory sú chemické látky, ktoré sú súčasťou takzvaných prirodzených cudzorodých antigénov nájdených vo väčšine ekosystémoch a bežne sa vyskytujúce v každom prostredí moderného sveta. Predstavujú mimoriadne heterogénnu skupinu a zahŕňajú syntetické chemické látky používané ako priemyselná rozpúšťadlá. Prirodzené chemické látky nájdené v potravinách a krmivách (fytostrogény) tiež môžu pôsobiť ako endokrinné disruptory. Počas vnútromaternicového života môžu stovky toxických látok ovplyvniť hormonálny, neurologický a imunologický rozvoj. K expozícii môže dôjsť počas fetálneho alebo novorodeckého obdobia, ich účinky môžu byť

pozorované v neskorších rokoch života. Faktory ovplyvňujúce postnatálny vývoj reprodukčného systému dievčat sú špecifikované, nie sú detailne preskúmané, vyžadujú si ďalšie štúdie.

Neobvyklá príčina vaginálneho krvácania u batolaťa

Vitáriušová E., Košťálová L.

Detská klinika LF UK

a NÚDCH, Bratislava

V kazuistike prezentujeme prípad dievčaťa, batolaťa, s vaginálnym krvácaním. U dieťaťa sa vo veku 2 a 3/4 roka objavilo zväčšenie mliečnych žliaz. Vyšetrením u rajónneho endokrinológa sa zistila vysoká hladina estradiolu, avšak nízke, predpubertálne, gonádotropíny. Jej kostný vek bol identický s kalendárnym. O mesiac neskôr sa u dieťaťa manifestovalo vaginálne krvácanie. Na USG sa zobrazila zväčšená maternica a folikuly na ováriách. Krvácanie recidivovalo, doplnilo sa komplexné vyšetrenie. Aj na našom pracovisku sme potvrdili vysokú hladinu estradiolu pri nízkych koncentráciách gonádotropínov, eutyroidný stav, okrem hraničnej hodnoty alfa fetoproteínu boli onkomarkery nízke, koagulácia bez alterácie. Stimulačný LH/RH test nepotvrdil aktiváciu osi hypotalamus – hypofýza – gonády a magnetická rezonancia odhalila nielen zväčšený uterus, ale aj obojstranne cysticky zmenené vaječníky. Dievča rástlo o necelé dve percentilové pásma nad predikciu, nemalo iné známky puberty. V tom čase sme predpokladali, že izolované vaginálne krvácanie spôsobila estrogén produkujúca cista ovária. V ďalšom slede krvácanie ustalo, mliečne žľazy sa normalizovali, dieťa sa vyvíja doteraz primerane, rastie rovnomerne a nemá prejavy puberty. Zaujímavosťou je, že v anamnéze dominoval údaj o užívaní progesterónu matkou v ranom štádiu gravidity, nakoľko išlo o dieťa z *in vitro* fertilizácie.

V novorodeneckom veku môže byť fyziologicky vaginálne krvácanie dôsledok rýchleho poklesu hladiny estrogénov v krvi dieťaťa. Až do obdobia puberty a menarché je však každé vaginálne krvácanie považované za patologické. Okrem porúch koagulácie, krvácania z gastrointestinálneho a močového traktu je nevyhnutné vylúčiť traumatické poškodenie dievčaťa. Vaginálne krvácanie je súčasťou sympto-

matológie pravej predčasnej puberty s aktiváciou gonádotropínovej osi, s prejavmi puberty a urýchlením rastu. Izolované príznaky puberty vrátane menarché môže byť prejavom predčasnej periférnej puberty, neliečenej primárnej hypothyreózy, pri súčasnom výskyte stredočiarových hyperpigmentácií je nevyhnutné myslieť na McCune Allbrightov syndróm. Z ostatných príčin môžu vaginálne krvácanie spôsobiť aj ovariálne cysty, ktoré vyžadujú pozornosť aj pre ich potenciál novej tvorby ovária, treba mať na zreteli ich prípadný maligny charakter. Záverom možno konštatovať, že každé predpubertálne dievča s vaginálnym krvácaním vyžaduje kompletné endokrinologické zhodnotenie laboratórneho, antropometrického a pubertálneho statusu a dôsledné zobrazovacie vyšetrenie.

Ktoré deti sú ohrozené poruchou fertility?

Košťálová L., Pribilincová Z.

Detská klinika LF UK

a NÚDCH, Bratislava

Celosvetovo sa v poslednom období výrazne zhoršuje fertilita žien i mužov. Na celú populáciu pôsobia faktory vonkajšieho prostredia – endokrinné disruptory, ktoré ovplyvňujú fertilitu rovnako mužov aj žien. Sú skupiny detí, u ktorých už v detskom veku vieme, že budú mať problémy s fertilitou. Sú to dievčatká s geneticky podmienenými ochoreniami – napr. Noonanovej syndróm, trizómia 13., 18. chromozómu. Najčastejšie sa stretávame s pacientkami s Turnerovým syndrómom v „tzv. čistej“ alebo mozaikovej forme, pri ktorej je úlohou detského endokrinológa a neskôr gynekológa navodiť dievčaťu pubertu a pripraviť jeho maternicu tak, aby pacientka v budúcnosti mohla podstúpi IIVF. Samostatnú skupinu tvoria pacientky, ktoré majú poškodené vaječníky – po zápaloch, torzii ovárií, po liečbe onkologického ochorenia (chemoterapii, rádioterapii). V poslednom období pribúdajú pacientky, u ktorých došlo k predčasnému ovariálnemu zlyhaniu v rámci autoimunitného ochorenia. U chlapcov z genetických príčina sú poruchy fertility najčastejšie pri Klinefelterovom syndróme (47XXY, 48 XXXY), u chlapcov s dysgenetickými semenníkmi v rámci mozaikových foriem porúch pohlavných chromozómov

(45,X0/46,XY). K zriedkavým formám nedostatočnej tvorby pohlavných hormónov vedú enzymatické poruchy biosyntézy pohlavných hormónov, ako aj necitlivosť na testosterón s vývojom vonkajších genitálií ženským smerom. Zo získaných príčin sú zasa na prvom mieste pacienti po onkologickej liečbe. Ochorenia hypotalamu a hypofýzy s nízkou produkciou pohlavných hormónov sú zodpovedné za poruchu fertility u oboch pohlaví. Títo pacienti vyžadujú hormonálnu substitúciu počas puberty a až do obdobia, keď dochádza k fyziologickému poklesu produkcie pohlavných hormónov. Cieľom detského endokrinológa je navodiť pacientovi pubertu a nastaviť ho na hormonálnu substitučnú liečbu, aby dosiahol fyziologické hladiny hormónov, aké sú u zdravých jedincov.

Možnosti ovplyvnenia fertility pri závažných ochoreniach v pediatrickej gynekológii

Feldmár P.¹, Nižňanská Z.²,

Feldmár T.¹

¹HIPOKRATES DS, s. r. o., Gynekologicko-pôrodná ambulancia, Dunajská Streda

²Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, I. gynekologicko-pôrodná klinika SZU a UNB

Cieľom práce je podať aktuálny prehľad možností prepojenia pediatrickej gynekológie s reprodukčnou medicínou s cieľom zachovania plodnosti u pediatrických pacientok so závažným ochorením. U mladých pacientok s onkologickým ochorením a s Turnerovým syndrómom hrozí rozvoj predčasnej ovariálnej insuficiencie. Paralelne so zvyšujúcou sa úspešnosťou onkologickej liečby rastie i počet prežívajúcich a vyliečených pacientok, preto je otázka zachovania fertility veľmi aktuálna. Súčasťou diagnostiky a plánovania liečby maligných ochorení by malo byť i dôkladné poučenie pacientok o prognóze ich fertility. Pre niektoré zostáva prognóza neistá. Pri väčšine z nich sa však riziko poškodenia fertility počas liečby dá jasne zatriediť ako nízke, stredné alebo vysoké. Počas stanovenia diagnózy maligného ochorenia čelí pacientka i jej rodina veľmi ťažkému obdobiu. Pre onkologické pacientky je možnosť mať deti aj dôležitým stimulom

na absolvovanie liečby a motiváciou bojovať so svojim ochorením. V posledných dekádach okrem úspešnosti onkologickej liečby rastie i počet modalít na zachovanie plodnosti. S rastúcimi skúsenosťami a úspešnosťou boli už niektoré postupy, ktoré boli v minulosti považované za experimentálne, etablované medzi štandardné postupy. Tým, že tieto postupy dávajú mnohým pacientom novú nádej na biologicky vlastné potomstvo, zlepšujú ich psychický stav počas najťažšieho obdobia v ich živote.

IMUNITNÉ OCHORENIA PEČENE

Autoimunitné hepatitídy v detskom veku

Kosnáčová J.¹, Čierna I.¹, Hornová J.¹, Székyová D.¹, Rychlý B.²

¹Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

²Cytopathos, Bratislava

Autoimunitné ochorenia pečene v detskom a adolescentom veku sú zriedkavé ochorenia, v posledných rokoch sú diagnostikované častejšie. Sú charakterizované zvýšenou hladinou IgG, prítomnosťou cirkulujúcich autoprotilátok a histologickým nálezom. Etiopatogenéza nie je známa, ale predpokladá sa genetická predispozícia a spúšťačom bývajú faktory vonkajšieho prostredia. V detskom veku a u adolescentov sú tri ochorenia pečene, podkladom ktorých je autoimunitný proces: autoimunitná hepatitída (AIH), autoimunitná sklerotizujúca cholangitída (ASC) a *de novo* autoimunitná hepatitída po transplantácii pečene.

Autoimunitná hepatitída je prototypom autoimunitného ochorenia pečene u dospelých i detských pacientov, ktoré bolo opísané už v 50-tych rokoch minulého storočia. Je to chronické progresívne zápalové ochorenie pečene, ktoré od nenápadnej symptomatológie môže progredovať do zlyhania pečene. Prevalencia je vyššia u ženského pohlavia a typickými charakteristikami AIH sú: hypergamaglobulinémia (zvýšený IgG), séropozitivita cirkulujúcich protilátok a kompatibilný histologický nález. Na základe sérologického profilu sú známe 2 typy AIH: typ1 AIH je charakterizovaný pozitívou antinukleárných protilátok (ANA) a/alebo protilátok proti

hladkému svalstvu (SMA) a typ 2AIH, ktorý je asociovaný s pozitívou anti-mikrozosomálnych pečeňových a obličkových protilátok typ1 (anti-LKM-1) a/alebo s prítomnosťou protilátok proti cytozolu pečene typ1 (anti-LC-1). Diagnostika AIH je založená na kombinácii klinických, biochemických a histologických náleзов po vylúčení iných známych ochorení pečene, ktoré môžu zdieľať rovnaké sérologické a histologické nálezy ako AIH. Biopsia pečene je potrebná na potvrdenie diagnózy a vyhodnotenie závažnosti poškodenia pečene. AIH zvyčajne dobre odpovedá na imunosupresívnu liečbu, neliečená môže rýchlo viesť k zlyhaniu pečene.

Hoci AIH bola opísaná už v 50-tych rokoch minulého storočia, skórovací systém na diagnostiku AIH používaný u dospelých nie je vhodný pre pediatrickú prax. V súčasnosti sa AIH v pediatrickej populácii diagnostikuje častejšie v dôsledku zvýšenej informovanosti a povedomia o tomto ochorení, stúpajúcej reálne potvrdenej prevalencii a v dôsledku poklesu výskytu vírusových hepatitíd. Pribeh AIH v detskom veku je oveľa agresívnejší než v dospelosti. Diagnostika, liečba a dlhodobé sledovania detských pacientov s AIH boli predmetom diskusií pracovnej skupiny ESPGHANu a sformovali sa usmernenia a odporúčania: „Diagnostika a manažment autoimunitných ochorení pečene u detí.“

Je v detskom veku častá sklerotizujúca cholangitída?

Čierna I., Székyová D., Kosnáčová J., Hornová J.

Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

Úvod: Primárna sklerotizujúca cholangitída (PSC) je chronické cholestatické ochorenie pečene a žlčových ciest, charakterizované progresívnym zápalom, fibrózou a stenotizáciou intrahepatálnych a extrahepatálnych žlčových ciest. Etiopatogenéza nie je doteraz dostatočne objasnená. U geneticky predisponovaných jedincov sa môže uplatniť neznámy vonkajší faktor (exotoxín, infekčný agens), ktorý je spúšťačom autoimunitnej odpovede s výsledkom postupnej deštrukcie žlčovodov s následkom vývoja biliárnej cirhózy.

Incidenca v detskom veku sa odhaduje na 0,23 prípadov/100 000 obyvateľov a v dospelosti 1,11 prípadov/100 000 obyvateľov. U väčšiny pacientov s PSC sa v priebehu života diagnostikuje nešpecifické zápalové ochorenie čreva, častejšie ulcerózna kolitída. Overlap autoimunitná hepatitída a PSC sú v detskom veku oveľa častejšie (25 %) ako v dospelosti (1,5 – 17 %).

Klinické príznaky: Klinické príznaky sú u detí podobné ako u dospelých, zahŕňajú: bolesti brucha v pravom hornom kvadrante, hnačky, pruritus, pokles hmotnosti, niekedy ikterus, hepatomegália alebo splenomegália. U detí špeciálne sa môže vyskytovať aj znížený rast a oneskorený nástup puberty. Diagnóza sa stanoví aj u 20 % asymptomatických jedincov pri rutinnom skríningu hepatálnych testov.

Diagnostika: V laboratórnych testoch je typická elevácia cholestatických enzýmov GMT a ALP. Bilirubín býva často vo fyziologických koncentráciách. Hypergamaglobulinémia nemusí byť prítomná. U pacientov je nutné vyšetriť aj podtriedy IgG4. Zvýšené hladiny IgG4 sa zistili u 10 % pacientov s PSC a môžu predstavovať odlišnú skupinu pacientov, ktorá dobre reaguje na kortikosteroidnú liečbu a, naopak, bez liečby ochorenie rýchlo progreduje. Základom diagnostiky je zobrazovacie vyšetrenie MRCP (MRI cholangiopankreatografia). Biopsia pečene pri typickom náleze v zobrazovacom vyšetrení nie je potrebná.

U všetkých pacientov s diagnostikovanou PSC je potrebné vylúčiť aj nešpecifické zápalové ochorenie čreva.

Liečba: Základom liečby je kyselina ursodeoxycholová (UDCA). V prípade výskytu aj autoimunitnej hepatitídy alebo nešpecifického zápalu čreva v kombinácii s kortikosteroidnou a imunosupresívnou liečbou. Transplantácia pečene je riešením u 19 – 21 % detských pacientov s PSC, priemerne po 6 – 7 rokoch od stanovenia diagnózy. Rekurencia ochorenia po transplantácii pečene je u detí nižšia ako u dospelých.

Autori prezentujú súbor 20 pacientov s PSC, zameriavajú sa na klinické príznaky, súvislosť s výskytom nešpecifických ochorení čreva a úspešnosť liečby.

Začalo to úrazom...

Székyová D., Čierna I., Kosnáčová J., Hornová J.

Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

Úvod: Autoimunitné ochorenia pečene zastupujú traja predstavitelia – autoimunitná hepatitída (AIH), primárna biliárna cirhóza a primárna sklerotizujúca cholangitída (PSC). Vyznačujú sa nejasnou etiológiou a vyvíjajú sa u geneticky predisponovaných osôb. PSC je chronická progresívna porucha neznámej etiológie, charakterizovaná chronickým zápalom a tvorbou striktúr biliárneho stromu. Priebeh a manifestácia ochorenia je vysoko variabilná. V populácii je toto ochorenie zriedkavé, častý je však súčasne výskyt s nešpecifickými črevnými zápalmi (IBD). Postihuje až 5 % pacientov s ulceróznou kolitídou, o niečo nižšia prevalencia je pri Crohnovej chorobe 3,6 %. Táto asociácia znamená, že väčšina (až > 90 %) pacientov s PSC má súčasne IBD.

Kazuistické prípady: V kazuistike uvádzame priebeh ochorenia u dvoch súrodencov, u ktorých má rovnaká diagnóza (PSC) rôzne klinické prejavy.

1. kazuistika: Starší z bratov, dovtedy úplne zdravý chlapec, bol vo veku 14 rokov hospitalizovaný pre fraktúru humeru vyžadujúcu operačnú revíziu špirálovitej zlomeniny. Pred operáciou sa zistila výrazne zvýšená aktivita aminotransferáz, zvýšený bilirubín, výrazná porucha koagulácie a spenomegália už s prejavmi hypersplenizmu (bicytopenia). Po vylúčení infekčnej etiológie sme potvrdili AIH. Pre eleváciu cholestatických enzýmov sme indikovali MRCP vyšetrenie, ktoré potvrdilo obraz suponovanej PSC. Pre rozvoj portálnej hypertenzie pacient vyžadoval sklerotizáciu varixov. V súčasnosti je pacient v starostlivosti gastroenterológa pre dospelých a je už po transplantácii pečene.

2. kazuistika: O štyri roky neskôr hospitalizovali mladšieho brata pre pretrvávajúcu enterorágiu a podozrenie na IBD. Kolonoskopickým vyšetrením sme potvrdili ulceróznou kolitídou s postihnutím celého hrubého čreva. V laboratórnom obraze dominovali zvýšené aminotransferázy, cholestatické enzýmy a hypergammaglobulinémia. U pacienta sme potvrdili

overlap syndróm AIH a PSC. Následne sme zachytili aj zvýšené hodnoty TSH svedčiace o autoimunitnej tyreoiditíde.

Záver: U malého percenta pacientov sa vyskytuje overlap syndróm – súčasne dve autoimunitné ochorenia v jednej pečeni AIH-PSC. Neliečené ochorenie progreduje až do cirhózy pečene s hepatálnym zlyhaním. V konečnom štádiu je transplantácia pečene život zachraňujúcou liečbou. U geneticky predisponovaných jedincov môže dochádzať ku kombinácii rôznych autoimunitných ochorení, čo vedie k závažnejšiemu a komplikovanejšiemu priebehu ochorenia.

SIMULÁCIA/ŠTANDARDNÉ POSTUPY V PEDIATRII**Výučba klinických zručností v pediatrii**Dallos T.¹, Vitovič P.², Vitáriušová E.¹, Podracká Ľ.¹Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava²Ústav simulačného a virtuálneho medicínskeho vzdelávania LF UK, Bratislava

Úvod: Simulačná výučba pediatrie je v súčasnosti už štandardnou súčasťou pediatrického kurikula na Detskej klinike LF UK v Bratislave. V akademickom roku 2017/2018 absolvovalo v centre medicínskych simulácií 2 až 4 simulácie viac ako 800 slovensky aj anglicky hovoriacich študentov 4. a 5. ročníka všeobecného lekárstva. Okrem možnosti pre študentov učiť sa medicínsku prax v simulovanom prostredí, simulácie poskytujú aj pedagógom príležitosť identifikovať nedostatky študentov. Okrem iného sme zistili, že študentom chýbajú zručnosti pri odoberaní anamnézy a pri zaobchádzaní so zdravotníckym materiálom.

Cieľ: Naším cieľom bolo reflektovať na potrebu študentov naučiť sa praktické klinické zručnosti, ako je odoberanie anamnézy, ale aj vykonávanie základných medicínskych výkonov.

Metódy: Vytvorili sme niekoľko štandardných klinických situácií, v ktorých sa študenti interaktívne učia správne a cielene získať anamnézu od svojho kolegu v role rodiča. Na výučbu praktických klinických zručností sme

zriadili učebňu klinických zručností, v ktorej sa študenti prakticky učia aj s použitím medicínskych trenažérov vykonávať správnu dezinfekciu rúk, kapilárny a venózný odber krvi, zavádzanie intravenózneho kanyly, podanie subkutánnej a intamuskulárnej injekcie, zavedenie intraoseálneho vstupu, prípravu infúzie a transfúzie, lumbálnu punkciu a ďalšie.

Výsledky: Predstavíme naše prvé skúsenosti s interaktívnou výučbou a výučbou praktických zručností na detskej klinike, ktoré sa stanú súčasťou pediatrického kurikula od septembra 2018.

Záver: Simulačná výučba na umožňuje lepšie vnímať študijné potreby študentov a vďaka dostupným technickým riešeniam na tieto aj flexibilne reagovať novými výučbovými metódami. Veríme, že takto sa nám podarí študentov všeobecného lekárstva lepšie pripraviť do medicínskej praxe.

OSCEs – objektívne štruktúrované klinické simulácie a skúškyHnilicová S.¹, Dallos T.², Schmitt F.¹, Podracká Ľ.², Ostatníková D.¹¹Fyziologický ústav LF UK, Bratislava²Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

Úvod: Simulácie v medicínskom vzdelávaní predstavujú významnú súčasť kurikula a prípravy študentova lekárov v predatestačnej príprave popredných lekárskech fakúlt. Na Lekárskej fakulte UK v Bratislave sa do kurikula viacerých špecializácií zaradili simulácie s manekýnmi. OSCEs – objektívne štruktúrované klinické simulácie a skúšky, sú simulácie s pomocou štandardizovaných pacientov, ktoré boli vytvorené s cieľom tréningu, ale aj hodnotenia študentov. Sú súčasťou štátnicových skúšok na mnohých univerzitách na svete. Štandardizovaní pacienti sú najčastejšie profesionálni herci, pacienti-dobrovoľníci alebo študenti, ktorí sú tréningu dôveryhodne hrať úlohu pacienta s presne definovaným ochorením, anamnézou, ev. aj fyzikálnym nálezom.

Cieľ: Naším cieľom bolo overiť možnosť využitia OSCEs v tréningu a hodnotení v našich podmienkach.

Metódy: Do pilotnej štúdie sme z dobrovoľne prihlásených študentov druhého, štvrtého, piateho a šiesteho ročníka náhodne vybrali účastníkov

projektu. Študenti vyplnili dotazník pred a po vyšetrení simulovaných pacientov. Použili sme štandardizované klinické prípady z overených OSCEs z partnerskej New York University. Dobrovoľníkov – taktiež študentov Lekárskej fakulty UK, sme na úlohu štandardizovaného pacienta pripravili a trénovali. Štandardizovaní pacienti poskytli študentom okamžitú slovnú individuálnu spätnú väzbu o ich výkone.

Výsledky: Počas dvoch týždňov sa do štúdie zapojilo 107 študentov, ktorí mali možnosť vyšetriť priemerne 1,9 pacienta. Celkovo sa uskutočnilo 206 OSCEs. Do OSCE sa zapojili na Fyziologickom ústave, Detskej klinike a Internej klinike LF UK. Štandardizovaní pacienti hrali pacientov s tromi diagnózami – diabetes mellitus 1. typu, bolesť na hrudníku, bronchiálna astma. Študenti vyjadrili spokojnosť s touto formou výučby, považovali ju za veľmi prínosnú a mali záujem o jej zavedenie do výučby. Najviac ocenili formatívnu spätnú väzbu od svojich kolegov a chceli by jej viac do budúcnosti.

Záver: OSCEs sú interaktívnym nástrojom umožňujúcim tréning klinických zručností, nástrojom na poskytovanie spätnej väzby a napomáhajú formatívne hodnoteniu študenta a jeho postupu pri vzdelávaní k výkonu profesie lekára.

Štandardné postupy u dieťaťa so stridorom

Niková N., Sitárová D., Šebová I.
Detská otorinolaryngologická klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

Stridor je vysoký, stakátovitý, ostrý zvuk rôznej intenzity počuteľný pri dýchaní v inšpiriu alebo expíriu. Vzniká následkom parciálneho zúženia

dýchacích ciest, pri ktorom sa laminárne prúdenie vzduchu mení na turbulентné. Najčastejšou príčinou vrodeného stridoru je laryngomalácia (60 %), pri získanom stridore je častou príčinou akútna laryngitída, bronchitída alebo tracheobronchitída. Podľa fázy dychu, počas ktorej je stridor počuteľný, možno stridor rozdeliť na inspiračný, expiračný alebo bifázický. Inspiračný stridor vzniká pri patológiách lokalizovaných v oblasti nosovej dutiny, hltana a hrtana, expiračný pri postihnúť trachey a bronchov. Bifázický stridor pozorujeme pri ochoreniach lokalizovaných v supraglotickej aj subglotickej oblasti.

Diagnostika stridoru u novorodencov a malých detí je náročná, je nutné nájsť presnú príčinu jeho vzniku. Využívajú sa rôzne vyšetrovacie metódy. Zlatým štandardom je flexibilná laryngofibroskopia so zhodnotením glotickej a subglotickej oblasti, v prípade negatívneho nálezu laryngotracheobronchoskopia v celkovej anestézii. Podľa potreby indikujeme CT krku a hrudníka. Doplnkovou metódou je laryngeálna ultrasonografia, ktorá napomáha pri identifikácii tumorózných útvarov a cystických lézií hrtana alebo parézy hlasiviek. Liečba stridoru u detského pacienta závisí od zistenej príčiny.

Štandardné postupy pri akútnom stredoušnom zápale u detí

Kunzo S., Šebová I.
Detská otorinolaryngologická klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

Úvod: Akútny zápal stredného ucha je jedným z najčastejších infekčných ochorení v predškolskom veku. Štandardné postupy pomáhajú optimalizovať antibiotickú liečbu a zároveň minimalizovať riziko komplikácií

hlavne pri vyšetrení lekárom prvého kontaktu.

Materiál a metódy: V práci ponúkame pohľad na postup pri akútnom stredoušnom zápale vypracovaný na Detskej ORL klinike LF UK a NÚDCH v Bratislave, keďže oficiálne slovenské „guideline“ pre akútnu otitídu neexistuje. V odporúčaní sa opierame o dostupné slovenské aj zahraničné odporúčania. Odporúčané postupy nenahrádzajú klinický úsudok lekára, ale ponúkajú osnovu, podľa ktorej je možné pristupovať k individuálnemu pacientovi.

Výsledky: Vo všetkých odporúčaní sa kladie dôraz na lekára prvého kontaktu, ktorým je zväčša ambulantom pediater. Diagnostika je založená na anamnéze, klinickom a otoskopickom vyšetrení, ktoré je najdôležitejšou vyšetrovacou metódou u pacienta s podozrením na zápal stredného ucha. Pri výbere liečby sa zohľadňuje vek pacienta, klinický stav a otoskopický nález, podľa ktorých sa lekár rozhoduje pre symptomatickú alebo antibiotickú liečbu. V práci prinášame ukážku otoskopických náleзов rôzneho stupňa stredoušného zápalu. Viaceré odborné usmernenia zdôrazňujú možnosť observácie menej rizikových pacientov a špecifikujú klinické situácie, v ktorých je observácia bezpečná a vhodná ako metóda na zamedzenie zbytočnej antibiotickej liečby. V práci opisujeme správny výber antibiotík a postup pri zlyhaní prvej línie liečby.

Záver: V práci predkladané usmernenia pri liečbe akútneho stredoušného zápalu majú za cieľ pomôcť hlavne ambulantom pediaterom správne diagnostikovať a liečiť deti s týmto častým ochorením a vyhnúť sa zbytočnej antibiotickej liečbe pri zachovaní bezpečnosti pre ich pacientov.