

**Tab. 1.** Dôležité informácie o zdravotnej starostlivosti o deti s Downovým syndrómom so zameraním na limitujúce respiračné symptómy a infekcie spolu s odporúčanými preventívnymi a terapeutickými postupmi

Downov syndróm a imunitný systém (dôležité body na zapamätanie do klinickej praxe)	
Klinické faktory (respiračné infekcie)	Preventívne a terapeutické intervencie
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ predispozícia na rekurentné a závažnejšie respiračné infekcie</li> <li>■ zvýšené riziko hospitalizácie a septického priebehu respiračných infekcií</li> <li>■ zvýšené riziko respiračnej insuficencie pri respiračnom infekte</li> <li>■ vyšší výskyt komplikovaných RSV infekcií</li> <li>■ často nedostatočná postvakačná protilátková odpoveď</li> <li>■ vyššia pravdepodobnosť komplikovaného priebehu COVID-19</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ dôsledne vyšetriť choré dieťa (fyzikálne vyšetrenie, zápalová aktivita, výtery)</li> <li>■ v prípade indikácie cielená a dostatočne dlhá antimikrobiálna terapia</li> <li>■ kompletná vakcinácia v súbehu s národnými imunizačnými programami</li> <li>■ každoročná vakcinácia proti chrípke</li> <li>■ profylaxia proti RSV (po splnení indikačných kritérií)</li> <li>■ preočkovanie 23-valentnou polysacharidovou vakcínou proti pneumokokom od 2 rokov veku</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ neimunologické faktory, ktoré prispievajú k zvýšenej respiračnej chorobnosti: faciálna dysmorfia, makroglosia, skrátenie Eustachovej trubice, svalová hypotónia, vrodené vývojové chyby dýchacích ciest, GERD, OSAS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ očkovanie proti meningokokom (sérotypy A, C, W, Y)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ pridružené autoimunitné ochorenia: autoimunitné tyreopatie, celiakia, diabetes 1. typu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ vakcinácia proti SARS-CoV-2</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ pridružené onkologické ochorenia: leukémie, solitárne tumory (nádory semenníkov)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ možnosti imunomodulačnej terapie v prevencii opakovaných respiračných infektov: napr. bakteriálne lyzáty: OM-85</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ posúdenie rizika aspirácie a porúch prehltania pri perzistujúcich respiračných symptómoch</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ zväznenie dlhodobiejšieho podávania azitromycínu pri rekurentných závažnejších a protrahovaných respiračných infekciách so zahlienením</li> <li>■ suplementácia zinku, selénu a vitamínu D</li> </ul>

Pri prevencii rekurentných respiračných infekcií sa ponúkajú možnosti imunomodulačnej farmakoterapie. Jedným z preparátov tejto skupiny s vysokou mierou validných dôkazov účinnosti je lyofylizovaný bakteriálny lyzát OM-85 pozostávajúci z 8 patogénov spôsobujúcich respiračné infekcie (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, a *Moraxella catarrhalis*). Účinnosť tohto prípravku potvrdila metaanalýza 14 klinických štúdií zahŕňajúcich takmer 1 900 detí v podobne znížených frekvenciách a trvania respiračných infekcií či znížených spotreby antibiotickej terapie (38). Rozličné mechanizmy pôsobenia zložiek OM-85 na bunky a mediátory adaptívnej imunity zvyšujú tvorbu slizničných IgA a IgG protilátok, ako aj zosilňujú kostimulačné signálne dráhy podmieňujúce diferenciaciu a proliferáciu efektorových T-lymfocytov (39). V rámci špecifického rozpoznávania spoločných chemických štruktúr lyofylizovaných tiel baktérií (PAMP – pathogen associated molecular patterns) imunokompetentnými bunkami Peyerových plakov črevného epitelu dochádza k stimulácii a zosilneniu signálnych dráh spätých s TLR2 a TLR4 (40). Práve signalizácia týmito receptorami u pacientov s DS sa javí dysfunkčnou, ako sme už v článku spomenuli (31). Pri prevencii opakovaných respiračných infekcií u detí s chronickými závažnými respiračnými ochoreniami sa pomerne často používa dlhodobá

kúra nízkymi dávkami azitromycínu pre imunomodulačné, antiflogistické a sekretolytické účinky. Nateraz však absentuje relevantná klinická štúdia, respektíve odporúčania, ktoré by sa zaoberali touto problematikou (41). Potenciálne významný imunomodulačný efekt bol experimentálne potvrdený aj pri melatoníne. Tento endogénny hormón má okrem riadenia cirkadiálneho rytmu aj antioxidantné, antiflogistické a imunonormalizačné účinky (modifikácia produkovaného cytokínového spektra, regulácia neprimeraných signálnych dráh medzi imunocyty), z ktorých môžu deti „downíci“ profitovať (42).

Populácia detí s DS v porovnaní s bežnou skupinou má odlišný profil zastúpenia stopových prvkov so zníženou koncentráciou zinku a selénu. Tieto mikronutrienty sú okrem iných biologických funkcií nevyhnutné na adekvátny vývoj a funkciu imunitného systému. Preto je potrebné ich v primeranom množstve substituovať (43). Nedostatok vitamínu D je v tejto populácii tiež pomerne častý, a preto je dôležitá jeho adekvátna suplementácia najmä v prechodných obdobiach. Špeciálne v podskupine obéznych detí s autoimunitne podmielenými ochoreniami boli potvrdené zvýšené nároky na externé hradenie vitamínu D aj nad odporúčané referenčné dávky (44). Tabuľka 1 sumarizuje informácie o problematike respiračnej chorobnosti pri DS a príslušných preventívnych a terapeutických prostriedkoch dôležitých pre klinickú prax pediatra.

## Záver

Downov syndróm je najčastejšie geneticky podmienené ochorenie s komplexným fenotypovým vyjadrením v primárnej zdravotnej starostlivosti pediatra. Spolu s neustále pribúdajúcimi poznatkami z oblasti imunológie primárnych porúch imunity sa postupne oprávnené vytráca premisa výlučnej asociácie so zvýšenou náchylnosťou na rôzne infekcie. DS je prototypom komplexného zlyhania ďalších dvoch základných funkcií imunitného systému. Narušenie mechanizmov zabezpečenia homeostázy organizmu podmieňuje aj dysbalancia v procesoch navodenia tolerance k telu vlastným antigénnym štruktúram a tkanivám (autoimunitné ochorenia) a imunitného dozoru (autoinflamačné a hyperinflamačné tendencie, onkologické choroby, náchylnosť na septické komplikácie a pod.). Úlohou pediatra je zabezpečiť po zdravotnej stránke optimálny vývoj dieťaťa s DS. Osvojenie podrobných vedomostí o rozličných variabilných následkoch narušenia imunitných pochodov môže prispieť k zlepšeniu kvality života týchto detí, zníženiu frekvencie a závažnosti opakovaných respiračných infektov, zníženiu spotreby antibiotík, redukcii rizika hospitalizácie a k poklesu mortality. Dodatočne aj pre vysoké riziko pridružených autoimunitných a onkologických chorôb si každé dieťa s DS vyžaduje špecifický a obozretný prístup k posudzovaniu zdravotného stavu a k zodpovedajúcim preventívnym, diagnostickým a terapeutickým intervenciám.