

Pediatric pro praxi

2024

5

www.solen.cz | www.pediatricpropraxi.cz | ISSN 1213-0494 | Ročník 25 | 2024

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Aktuální pohled na tekutinovou terapii u dětí

Křeče – diagnostika a terapie

Elevace troponinu u dětí

Kratom – riziko pro dospívající

Probiotika – kojenecká a batolecí výživa – první část

Verbální dyspraxie u dětí

Nefarmakologická terapie hypertenze v dětském věku

VE ZKRATCE

Novorozenecký screening vrozených poruch imunity – SCID screening

SDĚLENÍ Z PRAXE

Alimentární otrava dusičnany u kojence

Retrofaryngový absces u 6-ročného pacienta s nefrogénnym diabetes insipidus

Chirurgická léčba familiárnej unilaterálnej gynekomastie u pediatrického pacienta

KLINICKORADIOLOGICKÁ DIAGNÓZA

Akutní perikarditida asociována s parvovirovou infekcí u dívky s akutní lymfoblastickou leukemií

JEDNO ŘEŠENÍ, DVOJNÁSROBNÁ ÚLEVA



Unikátní receptura
při zácpě a kolikách^{1,2}

ČÁSTEČNĚ
HYDROLYZOVANÁ
SYROVÁTKOVÁ
BÍLKOVINA

NÍZKÝ OBSAH
LAKTÓZY

BETA-PALMITÁT

ŠKROB
PRO MÍRNÉ
ZAHUŠTĚNÍ
MLÉKA

PREBIOTICKÁ
SMĚS
scGOS/lcFOS (9:1)

REFERENCE: 1. Vandenplas Y, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015;61(5):531-537. 2. Bellaiche M, et al. Acta Paediatr. Int. J. Paediatr. 2018; 107(7):1276-82.

Danone a. s. | V parku 2294/2 | 148 00 Praha 4 - Chodov | **DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ:** Kojení je pro dítě to nejlepší a zdravá a vyvážená strava matky je při kojení velmi důležitá. Rozhodnutí nekojit či přestat kojit může být nevratné. Kojenecká výživa by měla být používána na základě doporučení lékaře nebo osoby kvalifikované v oblasti výživy lidí, farmacie nebo péče o matku a dítě a měly by být zváženy i její finanční dopady. Pro zdraví kojenice je důležité důsledně dodržovat doporučený postup přípravy a dávkování a použití kojenecské výživy uvedený na obale. Nutrilon Comfort & Colics pro zvláštní lékařské účely pro řízenou dietní výživu, musí být užíván pod dohledem lékaře. Způsob použití a další informace na www.nutriklub.cz a na infolince 800 110 000. **MATERIÁL PRO ODBORNOU VĚŘEJNOST - NEŠÍRIT NA LAICKOU VĚŘEJNOST.** 09/2024. BF313450.

Jaká pediatrie je nejlepší a co očekává mladý lékař?

Nechtěl jsem být doktorem, natož pediatrem. Chtěl jsem být spisovatelem. Ale člověk míní, osud mění. Jsem pediatrem 35 let a 20 let současně na lůžkách i v ambulanci PLDD. S krátkým intermezem u záchranné služby. A i když ani k stáru nemám o životě páru, dospívám k názoru, že pediatrie je krásný obor. Dalo by se to říci i tak, že ač ještě uhry v tváři mám, v zapáleného pediatra dospívám. Ten obor mám vsutku rád v celé jeho rozmanitosti a šíři. Baví mě běžet v noci k porodu a osvěžit si základy resuscitace, sledovat pak růst a zrání toho ptáčete, umět mu pomoci, když si rodiče neví rady, ve zdraví i v nemoci. Nejvíc zkušeností jsem sbíral od starších kolegů v nemocnici. Nejzajímavější případy přicházely a přichází o službách. Když mě primář poslal na obvod, lékařka, která tam působila, mě první den poučila, co a jak, a šla marodit a marodila tři měsíce a všechno další potřebné mě naučila sestra. A když jsem si nevěděl rady, zavola jsem na oddělení. . . pravda, doba se mění, nic není jako dřív, nic není, jak bývalo, vše je sofistikovanější. Ale ruku na srdce, opravdu je dobře, abychom mladým lékařům krátili předatestační přípravu na lůžkách? Je to fakt nezbytné, protože jsme v pasti personální krize? Aby to nebyla past, do které se chytíme všichni: rodiče, děti, pediatrii. . . i s panem ministrem.

Praktických lékařů ubývá. S tím ale také přibývá počet dětí ošetřených na ambulancích dětských oddělení. A to po celých 24 hodin. Násobně. Klesá porodnost a klesající trend bude v následujících letech pokračovat. Opravdu je nutné, aby co nejvíce mladých lékařů, než pronikne do tajů medicíny, zasedlo k pracovnímu stolu a věnovalo se specifické stránce pediatrie léčebně preventivní a vakcinační? Chtějí to tak mladí lékaři? Jak mohou při preventivních prohlídkách odhalovat skryté vady a nemoci, když neměli možnost se s plně rozvinutým onemocněním u lůžka setkat? Spoléháme na to, že erudovaný praktik jim vstřípí pozorovací a rozhodovací schopnost. Proč ne. Já si ale nejvíc zapamatoval to, co jsem si sám prožil.

Mladí lékaři chtějí srozumitelný a racionální způsob vzdělávání, který se nebude měnit každý x-tý rok. Chtějí, aby jejich vzdělání platilo ve světě. Nejsou svázáni jazykovou bariérou. Vidí svět větší než generace, která má dnes politickou a vlivovou moc a která často zabředá do bláta hádek a sporů v českém rybníku. Většina mladých lékařů vám při kmenové zkoušce řekne, že chce ještě pracovat s kolegy na oddělení, že je baví práce, kdy každý den přinese něco nového, baví je neonatologie, intenzivní medicína, ale i urgentní ambulance. Baví je život, kdy neskutečné se stane skutkem, aspoň někdy. A nemusí to být zrovna Chicago Hope. Dejme jim čas poznat pediatrii v celé její kráse, jednotnou a mnohotvárnou. Pediatrie je jeden obor, tak jako je jedno dítě zdravé nebo nemocné. Pořád je to stejné dítě. Mladá generace by ocenila, kdybychom společné síly (lékařů v nemocnicích a lékařů v praxi) konečně napuli k jiným výzvam! Například jak se starat o psychiatrické dětské pacienty. Neměli bychom rozšířit vzdělávání pediatrii i tímto směrem?

Martin Gregora, Strakonice

PEDIATRIE PRO PRAXI ROČNÍK 25, 2024, ČÍSLO 5 TIRÁŽ

Předseda redakční rady: prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc. **Místopředseda redakční rady:** prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc.

Redakční rada: doc. MUDr. Kateřina Bouchalová, Ph.D., MUDr. Jan Boženský, doc. MUDr. Jiří Dort, Ph.D., Mgr. Jaroslava Fendrychová, Ph.D., MUDr. Martin Gregora, MUDr. Josef Gut, MUDr. Nabil El-Lababidi, MUDr. Jan Pajerek, doc. MUDr. Jan Pavlíček, Ph.D., MUDr. Ivan Peychl, MUDr. Luděk Ryba, doc. MUDr. Dalibor, Sedláček, CSc., doc. PhDr. Lucie Sikorová, Ph.D., prof. MUDr. Josef Sýkora, CSc., doc. MUDr. Sylva Skálová, Ph.D., doc. MUDr. Jiřina Zapletalová, Ph.D., doc. MUDr. Jakub Zieg, Ph.D.

Širší redakční rada: prof. MUDr. Svetozár Dluholucký, CSc., doc. MUDr. Michal Goetz, Ph.D., MUDr. Nora Hradská, MUDr. Alena Machovcová, MBA, prof. MUDr. Ludmila Podracká, CSc., MUDr. Jarmila Seifertová, MUDr. Pavol Šimurka, Ph.D., prof. MUDr. Jiří Šnajdauf, DrSc.

Vydavatel:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc, IČ 25553933

Adresa redakce:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc tel: 582 397 407, fax: 582 396 099, www.solen.cz

Redaktorka:

Mgr. Eva Kolbingerová, kolbingerova@solen.cz, mob.: 773 779 632

Grafická úprava a sazba:

DTP SOLEN, Aneta Dřešová, deresova@solen.cz

Obchodní oddělení:

Ing. Martina Osecká, osecka@solen.cz, Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6 tel.: 233 340 201, mob.: 724 984 450

Citační zkratka: Pediatr. praxi.

Registrace MK ČR pod číslem E 10014

ISSN 1213-0494 (print)

ISSN 1803-5264 (on-line)

Časopis je indexován v:

EMBASE, EBSCO, Scopus.

Články prochází dvojitou recenzí.

Vydavatel nenes odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů.

Reprodukce obsahu je povolena pouze

s přímým souhlasem redakce.

Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit či stylisticky upravovat. Na otištění rukopisu není právní nárok.

Předplatné šesti čísel časopisu

včetně supplement na rok 2024:

ČR: tištěná 1 900 Kč, elektronická 1 140 Kč.

Objednávky na www.solen.cz →

predplatne@solen.cz nebo 585 204 335.



25 SOLEN
let s vámi

SLOVO ÚVODEM

- 271** MUDr. Martin Gregora
Jaká pediatrie je nejlepší a co očekává mladý lékař?

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- 276** MUDr. Tereza Pomahačová, prof. MUDr. Josef Sýkora, Ph.D., MUDr. Jiří Fremuth, Ph.D.
Aktuální pohled na tekutinovou terapii u dětí
- 282** MUDr. Jitka Müllerová Dissou, MBA
Křeče – diagnostika a terapie
- 286** MUDr. Hana Pudichová, doc. MUDr. Jan Pavlíček, Ph.D., MHA, MUDr. Bořek Trávníček, MBA, MUDr. Markéta Nowaková, MBA, MUDr. Miroslava Burešová, MUDr. Jiří Pudich
Elevace troponinu u dětí
- 295** RNDr. Tomáš Gucký, Ph.D.
Kratom – riziko pro dospívající
- 299** prof. MUDr. Josef Sýkora, Ph.D., MUDr. Marek Vébr, MUDr. Jiří Bufka, MUDr. Jan Schwarz, Ph.D.
Probiotika – kojenecká a batolecí výživa – první část
- 304** Mgr. Barbora Červenková, Ph.D.
Verbální dyspraxie u dětí
- 311** doc. MUDr. Mgr. Terezie Šuláková, Ph.D., MUDr. Miroslava Burešová, MUDr. Michael Řepišťák, MUDr. Kristýna Láner, prof. MUDr. Tomáš Seeman, CSc.
Nefarmakologická terapie hypertenze v dětském věku

VE ZKRATCE

- 315** MUDr. Markéta Bloomfield, Ph.D., MUDr. Adam Klocperk, Ph.D., prof. MUDr. Anna Šedivá, DSc.
Novorozenecký screening vrozených poruch imunity – SCID screening

SDĚLENÍ Z PRAXE

- 318** MUDr. Jana Micherová
Alimentární otrava dusičnany u kojence
- 322** doc. MUDr. Miroslava Brndiarová, PhD., MUDr. Vladimír Zolák, PhD., MUDr. Nikola Halačová, prof. MUDr. Peter Bánovčin, CSc.
Retrofaryngový absces u 6-ročného pacienta s nefrogénnym diabetes insipidus
- 326** MUDr. Júlia Bartková, MBA, MPH, MUDr. Diana Ng, MUDr. Naveen Cavale BSc, MBBS, MSc, FRCSEd
Chirurgická liečba familiárnej unilaterálnej gynekomastie u pediatrického pacienta

Cebion®

DENNÍ DÁVKA IMUNITY¹



MONOKOMPONENTNÍ
VITAMIN C



DÁVKOVÁNÍ
DLE POTŘEB



PRO DĚTI
RŮZNÉHO VĚKU



NEJČASTĚJI ZVOLENÝ
VITAMIN C V KAPKÁCH²



Doplňek stravy

1. Vitamin C v doplňku stravy Cebion podporuje správnou funkci imunitního systému.

2. IQVIA Česká republika CZPTRNAT, prodej v kusech, MAT 07/2024, OTC3: 04D1MPLAIN VITAMIN C - MIXT.ORAL® 2021 IQVIA a její obchodní partneři. Všechna práva vyhrazena.

KLINICKORADIOLOGICKÁ DIAGNÓZA

329 prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc., MUDr. Alžběta Palátová, MUDr. Veronika Stará, MUDr. Olena Jurchenko, MUDr. Lenka Bakaj-Brožková, Ph.D.

Akutní perikarditida asociována s parvovirovou infekcí u dívky s akutní lymfoblastickou leukemií

PRO SESTRY

333 PhDr. Kristina Janoušková, Ph.D., prof. MUDr. Vladimír Rešl, CSc., Mgr. Kateřina Ratislavová, Ph.D.

Objektivní hodnocení plenkové dermatitidy

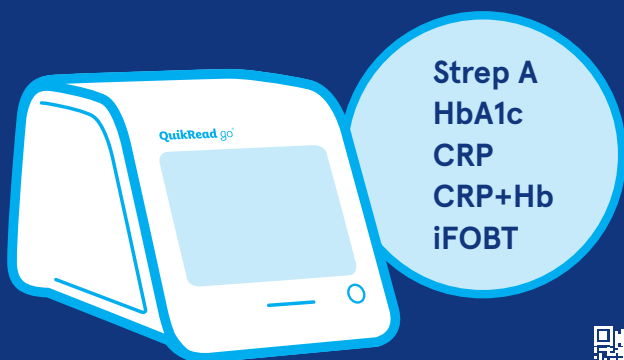
FIREMNÍ INFORMACE

337 MUDr. Pavel Kostiuk, CSc., PharmDr. Lucie Kotlářová, PharmDr. Zdeněk Procházka

Vitamin C jako neuroprotektivní faktor a důsledky jeho deficitu

QuikRead go®

Rychlý, multifunkční, plně automatizovaný POCT analyzátor. Výsledky jako z laboratoře (metoda imunoturbidimetrie).

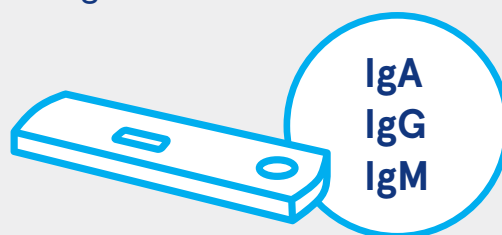


Strep A
HbA1c
CRP
CRP+Hb
iFOBT



Xeliac® Test

pro detekci protilátek třídy IgA, IgG a IgM proti tkáňové transglutamináze.



- Vysoká citlivost (96,5 %) a specifická (97,3 %)
- Stanovení nejen IgA (IgA, IgG, IgM anti-tTG)
- Součástí balení jsou i lancety
- Test z plné krve/séra
- Podpora diagnostiky u dětí i dospělých

LEVOPRONT®

kapky, sirup, tablety | levodropropizin



Účinná úleva od suchého kašle^{1,2}

Kapky
s příchutí
lesního ovoce



Sirup
s příchutí třešně



Periferní
antitusikum
stejně účinné
jako centrální^{1, 2, 3}

Méně sedace
než centrální
antitusika^{1, 3}

Neovlivňuje respirační
funkce a zachovává
mukociliární clearance^{1, 4}



Literatura: 1. Aktuální SPC přípravku Levopront. 2. Dipcinigaitis PV et al.: Antitussive drugs – past, present, and future. *Pharmacological Reviews* 2014;66:468–512. 3. Catena E., Daffonchio L.: Efficacy and tolerability of levodropropizine in adult patients with non-productive cough. *Comparison with dextromethorfan*. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 1997;10:89–96. 4. Bossi R. et al.: Antitussive Activity and Respiratory System Effects of Levodropropizine in Man. *Arzneimittel-Forschung/Drug Research* 1988;38-2:1152–1162.

Levopront S: Levodropropizinum 60 mg v 1 tabletě, 60 mg v 1 ml roztoku (kapek), 6 mg v 1 ml sirupu. **I:** Bronchopulmonální afekce doprovázené dráždivým suchým kašlem. **KI:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocné látky. Pacienti s bronchiální hypersekrecí nebo sníženou mukociliární funkcí. Výrazné snížení funkce jater. **ZU:** Používat pouze po důkladném zvážení rizika u pacientů s těžkou insuficiencí ledvin. Sirup obsahuje sacharózu, propylenglykol., tablety laktózu. **NÚ:** Velmi vzácné alergické reakce, točení hlavy, somnolence, palpitace, nauzea, malátnost. **IT:** Používat s opatrností při podávání benzodiazepinů. **TL:** Během těhotenství a kojení kontraindikován. **D:** Kapky, Sirup: Dospělí a děti od 12 let 1 ml (20 kapek) roztoku nebo 10 ml sirupu až 3× denně. Děti 2–12 let 1 mg levodropropizinu/kg až 3× denně. Tablety: Dospělí a dospívající starší 12 let: 1 tableta až 3× denně s intervalem mezi dávkami alespoň 6 hodin. **DRR:** Dompé farmaceutici S.p.A., Via San Martino 12, 20122, Milán Itálie. **Reg.č.:** Tablety 36/586/16-C, kapky 36/555/99-C, sirup 36/556/99-C. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Datum poslední revize textu SPC:** Tablety: 7. 9. 2023, Kapky: 22. 11. 2022, Sirup: 8. 4. 2021. Přípravky nejsou vázány na lékařský předpis a nejsou hrazeny zdravotními pojišťovnami. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

Aktuální pohled na tekutinovou terapii u dětí

MUDr. Tereza Pomahačová, prof. MUDr. Josef Sýkora, Ph.D., MUDr. Jiří Fremuth, Ph.D.

Dětská klinika FN Plzeň

Ačkoliv je podání krystaloidních roztoků jedním z nejčastěji používaných léčebných postupů, často zapomínáme, že podání tekutin se má řídit stejnými pravidly, která platí o podání jakéhokoli léčebného přípravku. Podání tekutiny má své indikace a kontraindikace, má být definována přesná dávka a sledovány jak terapeutické účinky a cíle, tak možné nežádoucí účinky provázející podání tekutiny. Při každém podání krystaloidního roztoku se musíme zamyslet nad jeho složením v kontextu klinické situace pacienta a z tohoto pohledu bychom měli léčbu v daném případě individualizovat. Cílem článku je popsat fyziologii a patofyziologii tekutin, objasnit historický kontext vývoje složení krystaloidních roztoků používaných v klinické praxi a podat aktuální pohled na podávání krystaloidních roztoků v dětském věku od kojeneckého věku do 18 let. Informace v tomto sdělení se netýkají novorozeneckého věku a nezaměřují se na enterální formu rehydratace.

Klíčová slova: antidiuretický hormon, renin-angiotenzin-aldosteronový systém, krystaloidní roztoky, dehydratace, parenterální rehydratace.

Up-to-date view of the fluids therapy in children

Although the administration of crystalloid fluids is one of the most frequently used treatment procedures, we often forget that the administration of fluids should be governed by the same rules that apply to the administration of any medicinal product. Fluid administration has its indications and contraindications, the exact dose should be defined and both therapeutic effects and goals, as well as possible adverse effects accompanying fluid administration, should be monitored. Each time a crystalloid fluid is administered, we must think about its composition in the context of the patient's clinical condition, and from this point of view, we should individualize the treatment. The aim of this article is to describe the physiology and pathophysiology of fluids, to clarify the historical context of the development of the composition of crystalloid fluids used in clinical practice, and to provide an up-to-date view of the therapeutic parenteral administration of crystalloid fluids in children from infancy to 18 years of age. The information in the article does not relate to the neonatal age and does not address the enteral form of rehydration.

Key words: antidiuretic hormone, renin-angiotensin-aldosterone system, crystalloid fluids, dehydration, parenteral rehydration.

Definice

Bolus tekutin – definovaný objem tekutin podaný parenterálně za určitou dobu (typicky 10–20 ml/kg nejčastěji během cca 10–15 minut). Po podání je nutné vždy ověřit efekt (změna tepové frekvence, síly pulzu, doby kapilárního návratu, krevního tlaku, vědomí, diurézy).

Hypotonický roztok – roztok, který má nižší osmolalitu než plazma.

Izotonický roztok – roztok, který svou osmolalitou odpovídá plazmě.

Nebalancovaný krystaloidní roztok – roztok krystaloidu, který svým složením neodpovídá plazmě (typicky 0,9% NaCl).

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(5):276-281

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.053>

Článek přijat redakcí: 12. 9. 2024

Článek přijat k tisku: 23. 9. 2024

MUDr. Tereza Pomahačová
pomahacovat@fnplzen.cz

Balancovaný krystaloidní roztok – roztok krystaloidu, který se svým složením blíží plazmě. Často obsahuje přísady pufru (acetát, malát, laktát, glukonát), který snižuje nálož chloridových iontů. Metabolismem těchto organických aniontů vzniká bikarbonát.

Fyziologie a patofyziologie

Voda je esenciální pro normální funkci lidského těla (1). Podíl vody na tělesné hmotnosti se mění dle věku. U novorozence tvoří voda 75–80 % tělesné hmotnosti, přičemž množství extracelulární tekutiny (ECT) převyšuje množství tekutiny intracelulární (ICT). Mezi 3.–6. měsícem života klesá podíl ECT pod množství ICT. Od druhé poloviny prvního roku života je podíl vody na hmotnosti téměř stacionární. V důsledku snižování ECT s věkem klesá celkové množství krve v ml/kg (viz Tab. 1, 2).

Voda je do organismu přiváděna potravou a zčásti vzniká jako produkt metabolické přeměny (1). Fyziologická potřeba vody s věkem klesá. Za normálních okolností zhruba 50 % tekutiny odchází ledvinami, 30–35 % kůží, 10 % plícemi a 5 % stolicí. Tekutinová bilance (poměr mezi příjmem a výdejem) by měla být vyrovnaná. Nejčastější patologií v dětském věku je dehydratace, která je způsobena na jedné straně neadekvátním příjmem a na druhé straně zvýšenými ztrátami.

Distribuce tělesných tekutin je tvořena třemi kompartmenty (intravaskulární, intersticiální, intracelulární). Mezi těmito kompartmenty volně přestupuje pouze voda, elektrolyty přecházejí volně mezi intravaskulárním a intersticiálním kompartmentem. Bílkoviny mezi kompartmenty za fyziologických okolností volně nepřestupují. Extracelulární a intracelulární kompartment mají odlišné složení, ale fyziologicky by měly mít stejnou osmolalitu. Osmolalita je dána koncentrací osmoticky aktivních částic v 1 kilogramu rozpouštědla. Osmolalita plazmy je determinována především koncentrací malých molekul dobře rozpustných ve vodě (iontů, glukózy a urey). Norma pro člověka je 275–295 mmol/kg. Jednoduchým způsobem můžeme zjistit tzv. vypočítanou osmolalitu ($2 \times \text{Na} + \text{glukóza} + \text{urea}$), která by se neměla lišit od osmolality laboratorně měřené, rozdíl by měl být do 10 mmol/kg (tzv. osmolální gap).

Tab. 1. Zastoupení vody v těle v závislosti na věku (volně převzato z: <https://clinicalgate.com/fluids-and-electrolytes-in-children/>)

Věk	Celková tělesná voda (% hmotnosti)	ECT (% hmotnosti)	ICT (% hmotnosti)
Nedonošený novorozenec	80	45	35
Donošený novorozenec	75	40	35
1 měsíc – 1 rok	65	30	35
1 rok – 12 let	60	20	40
Dospělý muž	60	20	40–45
Dospělá žena	55	18	40

Tab. 2. Objem krve u novorozenců a dětí

Věk	Objem krve na kg
Nedonošený novorozenec	90 ml/kg
Donošený novorozenec – 3 měsíce věku	80–90 ml/kg
≥ 3 měsíce	70–80 ml/kg
≥ 2 roky	70 ml/kg

Esenciální pro život je pohyb vody mezi kompartmenty, který je determinován tzv. efektivní osmolalitou (tonicitou), na které se však nepodílí rychle difundující soluty (urea – volně přestupuje přes buněčnou membránu). Důsledkem snížení tonicity plazmy vzniká intracelulární edém, zvýšení tonicity vede naopak k nitrobuněčné dehydrataci (1).

Udržení normální osmolality je jedním z nejdůležitějších regulačních mechanismů. Fyziologické rozmezí osmolality plazmy je zajišťováno pocitem žízně prostřednictvím osmoreceptorů v hypothalamu a sekrecí anti-diuretického hormonu. Antidiuretický hormon (arginin – vasopresin, ADH) je syntetizován v neuronech v předním hypothalamu, do krevního oběhu je uvolňován neurohypofýzou (2). ADH působí v cílových tkáních prostřednictvím V1 a V2 receptorů. Ve sběracích kanálcích ledvin zvyšuje permeabilitu membrány pro vodu inkorporací vodních kanálů (akvaporiny). Reabsorpce vody se snižuje diuréza a zvyšuje osmolalita moče. Schopnost plně koncentrovat moč se zvyšuje v průběhu prvních dvou let života (kojenec – max. osmolalita moče 450–500 mmol/kg). V důsledku nezralosti tohoto systému nedokáže kojeneček dostatečně omezit diurézu při nízkém příjmu tekutin či excesivních extrarenálních ztrátách. ADH má současně vazokonstrikční efekt. Podnětem pro jeho zvýšenou sekreci je zvýšení osmolality plazmy (osmoreceptory) a hypovolemie (baroreceptory ve velkých cévách žilního a arteriálního řečiště). V kontextu tohoto sdělení je nutné zmínit tzv. neosmotické stimuly k uvolnění ADH. Mezi ně patří patologie CNS (mozkové tumory, meningoencefalitidy, kra-

niotrauma), plicní onemocnění (pneumonie, bronchiolitida, umělá plicní ventilace, hypoxie), onkologická onemocnění, pooperační stavy, bolest, nauzea a zvracení, stres, léky (např. opiáty).

Neméně důležitý systém v regulaci homeostázy tekutin je renin-angiotenzin-aldosteronový systém (RAAS). Stimulem pro vyláčení reninu v ledvinách je pokles průtoku krve aferentní arteriolou (např. při poklesu krevního tlaku různé etiologie), dále snížený přívod NaCl do oblasti macula densa juxtaglomerulárního aparátu a v neposlední řadě aktivace sympatického nervového systému (adrenergní receptory). Aktivace RAAS vede k retenci sodíku a vody v ledvinách (aldosteron), vazokonstrikci (angiotenzin II) a rovněž ke stimulaci centra žízně v hypothalamu. Pro úplnost bychom zmínili vliv natriuretických peptidů ANP (atriální) a BNP (mozkový, „brain“) na regulaci tekutin. Působí přímo na renální tubuly zvýšením exkrece sodíku a blokují RAAS. Jsou produkovány v srdečních oddílech při vysokém enddiastolickém tlaku (např. v důsledku srdečního selhání a hypervolemie). Uvolnění ADH se aktivuje v průběhu minut s rychlým nástupem efektu, který po odeznění stimulu také rychle odeznívá. Naopak aktivace RAAS trvá až desítky hodin a útlum této osy nastupuje pomalu.

Historie a současnost

Podání první transfuze krve člověku (ovčí krev) se datuje do poloviny 17. století. V první polovině 19. století je provedena první transfuze krve z člověka na člověka a v té době začíná také zajímavá a jistě neuzavřená historie

používání krystaloidních roztoků v humánní medicíně. Velká epidemie cholery v Indii v roce 1817, která se postupně rozšířila přes Asii a kontinentální Evropu až na Britské ostrovy, a absence účinné terapie vedla k vysokým počtům úmrtí. Tehdejšími lékaři byly popisovány nálezy jako stagnující tmavá krev, neschopná arterIALIZACE a se ztrátou tekutosti (3). Skotský lékař Thomas Latta v roce 1832 podal intravenózně několika pacientům s cholerou infuzní roztok s ionty. Již v té době poukazoval na potřebu časného podání tekutiny v dostatečném množství s nutností opakované kontroly klinického stavu a odpovědi pacienta. Z pohledu složení šlo o hypotonické krystaloidní roztoky vody, soli a bikarbonátu (3, 4). Po odeznění epidemie cholery se díky používání krystaloidních roztoků v léčbě krvácení a traumatu nadále udržuje zájem odborné veřejnosti o tento typ terapie. Dalším důležitým mezníkem z pohledu znalostí složení balancovaných krystaloidních roztoků byl objev anglického fyziologa Sydneyho Ringera. Jím původně používaný krystaloidní roztok pro studium kontraktility preparátu žabího srdečního svalu měl jiný účinek poté, co laborant použil k jeho přípravě namísto destilované vody vodu z kohoutku, která obsahovala příměs kalcia. Toto zjištění vedlo následně ke vzniku Ringerova balancovaného krystaloidního roztoku (roztok vody, soli, kalie a kalcia) v roce 1882. Na sklonku 19. století zkoumal holandský chemik Hartog Jakob Hamburger krev savců a obojživelníků *in vitro* a hledal roztok ideální tonicity, ve kterém by nedocházelo k hemolýze erytrocytů. Experimentálně zjistil, že erytrocyty savců nehemolyzují v roztoku 0,9% NaCl. Od té doby byl tento roztok vody a soli, který nezpůsoboval hemolýzu, nazýván fyziologickým roztokem (3, 4). I když byl tento roztok vytvořen v rámci *in vitro* studií, stal se tento nebalancovaný roztok v průběhu 20. století prakticky nejrozšířenějším klinicky používaným krystaloidním roztokem. V roce 1932 americký pediater a biochemik Alexis Hartman modifikuje Ringerův roztok přidáním laktátu sodného jako pufru kyselin (metabolicky se laktát v rámci Krebsova cyklu mění na CO₂ + H₂O a následně na bikarbonát) s cílem podávat tento roztok dětem s metabolickou acidózou při průjmu a dehydrataci. V některých zemích se jako alternativa laktátu jako pufru přidává acetát sodný.

V průběhu 20. století trvají snahy o návrh vhodné strategie udržovací tekutinové terapie a rehydratačních postupů v případech dehydratace u dětských pacientů (5). Významným milníkem je publikace Malcolma A. Hollidaye a Williama E. Segara z roku 1957, která navazovala na práce předchozích autorů v oblasti rehydratační a infuzní udržovací terapie (6). Autoři navrhli protokolární podávání dávek tekutin, kdy postup udržovací tekutinové terapie vychází z kalkulace energetického obratu dítěte a tekutinového obratu tekutin vzhledem k hmotnosti s ohledem na renální a insenzibilní fyziologické ztráty tekutin. Holliday-Segarova formule je stále nejrozšířenějším a nejlépe užívaným postupem kalkulace dávky udržovací tekutinové terapie u dětí. Již na tomto místě musíme zdůraznit doporučení autorů, že se jedná o kalkulaci udržovací tekutinové terapie (pokrývá fyziologickou potřebu tekutin a základních iontů = Na, K, Cl) v případě jinak zdravého dítěte nezátíženého kritickým stavem či dehydratací. Autoři dodávají, že toto doporučení není platné v případě deplece intravaskulárního volumu (nutnost zohlednit ztráty) a v případě poruch výdeje tekutin (kritický stav, oligurie) s nutností redukce tekutin. Tento přístup doporučoval současně definované množství iontů na každých 100 ml podané volné vody: 3 mmol Na/100 ml (≈30 mmol/l Na) a 2 mmol K a Cl/100 ml (≈20 mmol/l K a 20 mmol/l Cl). Holliday-Segarova formule tedy kalkuluje doporučené množství iontů ve vztahu k množství podané vody, a nikoliv dle tělesné hmotnosti. Na základě tohoto doporučení byly dětem v rámci udržovací tekutinové terapie podávány hypotonické roztoky (většinou poloviční

fyziologický roztok 0,45% NaCl nebo 0,45% NaCl v 5% glukóze). Široce rozšířená praxe podávání hypotonických roztoků (původně doporučených pouze v rámci udržovací tekutinové terapie u jinak zdravých dětí, které nemohou přijímat perorální stravu a tekutiny) vedla bohužel k tomu, že lékaři aplikovali tato doporučení také na řadu jiných pacientů. Tito pacienti často trpěli deficitem extracelulární tekutiny (hypotonická tekutina byla používána v rámci rehydratace při depleci intravaskulárního volumu) či jinými patologiemi spojenými s neosmotickými stimuly produkce ADH (viz výše). Tato skutečnost bohužel v řadě případů rezultovala v těžké hyponatremické stavy, v některých případech i úmrtí v důsledku maligního edému mozku (7). Tato zjištění vedla k otevření diskuze nad tím, jaký typ roztoku z hlediska tonicity má být aplikován v rámci udržovací tekutinové terapie a v rámci korekce deficitů extracelulárního ev. i intracelulárního objemu tekutin u dětí s dehydratací. Řada pracovišť na základě těchto poznatků začala používat namísto hypotonických krystaloidních roztoků izotonické nebalancované (0,9% NaCl) nebo balancované krystaloidní roztoky. Přehled složení nejčastěji historicky používaných i aktuálně používaných balancovaných i nebalancovaných krystaloidních roztoků je uveden v tabulce (Tab. 3). Pokud se budeme řídit medicínou založenou na důkazech, pak nesmíme opomenout metaanalýzy studií, které se zabývaly srovnáním bezpečnosti a účinku podávání izotonických a hypotonických tekutin. Poslední publikovaná metaanalýza dochází k závěru, že podávání izotonických tekutin ve srovnání s hypotonickými tekutinami je spojeno s nižším rizikem hyponatre-

Tab. 3. Složení krystaloidů, koncentrace v mmol/l

	Na	K	Cl	Ca	Mg	Organický aniont / konc.	Glukóza	Osmol.
0,45% NaCl	77	0	77	0	0	0	0	154
0,45% NaCl + 2,5% Glu	77	0	77	0	0	0	139	293
0,9% NaCl	154	0	154	0	0	0	0	308
Ringerův roztok	147	4	155	2,25	0	0	0	309
Hartmannův roztok	131	5,4	112	1,8	0	laktát / 28	0	277
Ringerfundin	145	4	127	2,5	1	acetát / 24 malát / 5	0	309
Benelyte (1% Glu)	140	4	118	1	1	acetát / 30	55	351
Isolyte	137	4	110	0	1,5	acetát / 34	0	287
Plasmalyte	140	5	98	0	1,5	acetát / 27 glukonát / 23	0	295
Plasmalyte + 5% Glu	140	5	98	0	1,5	acetát / 27 glukonát / 23	277	572

mie. Izotonické roztoky jsou spojeny s vyšším rizikem hypernatremie, která byla klinicky významná pouze u novorozenců, u kterých bychom ale izotonické roztoky podávat neměli (jiné schopnosti novorozence stran hospodaření s vodou a ionty) (8, 9).

V rámci izotonických roztoků máme volbu mezi nebalancovanými (0,9% NaCl) a balancovanými krystaloidními roztoky. 0,9% roztok NaCl, u nás nazývaný „fyziologický roztok“, se svým složením významně odlišuje od složení plazmy. Vedle mírně vyšší koncentrace sodíku oproti plazmě nese především vysokou nálož chloridových aniontů, které při převodu vysokého objemu mohou způsobit hyperchloremickou metabolickou acidózu, renální poškození s nutností použití umělé náhrady ledvin, poškození endotelu a prozánětlivé efekty (10). Aktuálně probíhá v dospělé i dětské medicíně debata nad tím, zda a u kterých skupin nemocných (a v jakých objemech) může mít 0,9% roztok NaCl ve srovnání s izotonickými balancovanými roztoky klinicky významné nežádoucí účinky. Data z populace dospělých poukazují na pravděpodobně nejvyšší rizika u pacientů se sepsí (11), kde podávání vysokých objemů může být spojeno s mírně vyšší mortalitou. Zatím omezeně dostupná data z dětské populace naznačují, že tyto nežádoucí efekty (vyšší mortalita a vyšší riziko renálního selhání) je spojeno také s podáváním 0,9% NaCl u dětských pacientů se sepsí, tento poznatek zatím nelze vztáhnout na všeobecnou populaci pediatrických pacientů (12, 13). Velká prospektivní randomizovaná studie u pediatrických pacientů se sepsí, která by měla dát přesnější odpověď v tomto směru právě probíhá (14).

V posledních letech vyšlo několik doporučení týkajících se podávání krystaloidních roztoků. Níže budou shrnuty základní poznatky z těchto doporučení, současně pro bližší pochopení této problematiky odkazujeme na příslušné reference (15, 16, 17, 18). V dětském věku zatím často chybí větší randomizované studie, které by závěry v těchto doporučeních podpořily robustnějším mírou důkazů.

Níže shrneme závěry a poznatky z výše uvedených doporučení, které by nám v dnešní praxi měly pomoci adekvátně nastavit udržovací tekutinovou terapii. Na tomto místě nutno dodat, že enterální podávání tekutin je vždy

upřednostňováno před parenterálním, pokud pacient podání toleruje (umožňuje to klinický stav). Pokud ho netoleruje, zahajujeme enterální podávání tekutin při obnovení tolerance.

1. U dětí od kojeneckého věku (od 3 měsíců) do 18 let jsou preferovány izotonické roztoky oproti roztokům hypotonickým.
2. Pokud podáváme izotonický roztok, obecně raději preferujeme podání balancovaného před nebalancovaným roztokem (především u septických pacientů). U kriticky nemocných s hepatálním selháním raději nepodáváme roztok s laktátem jako pufr (může prohloubit laktátovou acidózu).
3. Při podávání krystaloidních roztoků je důležité monitorovat hladinu glykemie. Je nutné vyhnout se hypoglykémii i hyperglykémii nad 10 mmol/l.
4. Při déletrvajícím podáváním krystaloidů (v rámci dnů) monitorujeme hladinu iontů. Zvažujeme přidání kaliuma ev. kalcia, magnezia a fosfátu, vždy s přihlédnutím k výsledkům laboratoře a klinickému stavu.
5. U kriticky nemocných dětí denně monitorujeme příjem a výdej. Do příjmu počítáme udržovací infuzi, nosné roztoky pro léky, substituci transfuzními přípravky (pokud se nejedná o náhradu ztráty při kritickém krvácení).
6. Kriticky nemocného pacienta denně vážíme, snažíme se kvantifikovat renální i extrarenální ztráty. Je nutné vyhnout se přetížení tekutinou, denně kontrolujeme laboratoř.
7. Udržovací dávka tekutin primárně vychází z Holliday-Segarovy formule (100% příjmu). Pokud se jedná o pacienta s rizikem zvýšené neosmotické hypersekrece ADH, musíme zvážit restrikcii tekutin na 65–80% denní dávky (u vybraných nemocných s renálním, kardiálním či hepatálním selháním zvážit restrikcii až na 50–60%). Hypovolemie a hypervolemie zvyšují morbiditu i mortalitu.

Dehydratace

Dehydrataci lze definovat jako ztrátu tělesných tekutin se snížením celkového objemu vody s příslušnou klinickou symptomatologií a laboratorním korelátém (21). Závažná dehydratace může být provázána rozvratem vnitřního prostředí a šokovým stavem.

Vyšší riziko rozvoje závažné dehydratace u dětí nízkých věkových skupin vyplývá z vyšší fyziologické potřeby tekutin (vyšší bazální metabolismus), častější febrilní odpovědi na infekci, vyšších insenzibilních ztrát, nemožnosti samostatné regulace příjmu tekutin a nevyvinutých mechanismů hospodaření s vodou. Denní fyziologické insenzibilní ztráty u dětí činí v průměru 10–30 ml/kg (u nedonošených novorozenců až 70 ml/kg), u dospělých v průměru 250 ml/m².

Dehydratace se rozvíjí v souvislosti s nadměrnými ztrátami nebo neadekvátním příjmem tekutin (např. při hladovění, dysfagii, anorexii). Nadměrné ztráty mohou provázet onemocnění gastrointestinálního traktu (průjmů, zvracení, syndrom krátkého střeva, ileostomie), ledvin (osmotická diuréza, diabetes insipidus) a další patologické stavy spojené s hyperventilací a nadměrnými ztrátami tekutin kůží (pocení, popáleniny).

Dehydrataci standardně klasifikujeme na základě klinického hodnocení na mírnou, střední a závažnou (Tab. 4). Pro děti od 1 měsíce do 5 let může být použita tzv. Gorelickova škála závažnosti dehydratace. Podle sérové koncentrace natria rozlišujeme izonatremickou (S-Na 130–150 mmol/l), hyponatremickou (S-Na ≤ 130 mmol/l) a hypernatremickou (S-Na ≥ 150 mmol/l) dehydrataci. Klasifikace hyponatremie a hypernatremie společně s klinickými příznaky jsou uvedeny v tabulce (Tab. 5).

Diagnostika dehydratace je především založena na klinickém zhodnocení (Tab. 4) a laboratorním vyšetření se zaměřením na sérovou osmolalitu, ionogram a parametry acidobazické rovnováhy. Nejčastější laboratorní nálezy u dehydratace jsou uvedeny v tabulce (Tab. 6) (20). Obrácený poměr iontů Na, K v moči (vyšší odpad kaliuma než natria) je až pozdní laboratorní známkou dehydratace. Výpočet frakční exkrece sodíku ($FE_{Na} = \frac{U_{Na} \times S_{kreat.}}{U_{kreat.} \times S_{Na}}$) může pomoci odlišit extrarenální ztráty od renálních ztrát u hyponatremických pacientů s volumovou deplecí (22), tj. $FE_{Na} > 0,5\%$ by svědčila pro extrarenální ztráty sodíku (zvracení, průjmů), $FE_{Na} < 0,5\%$ pro renální ztráty (deficit mineralokortikoidů, salt-wasting syndrom). Hodnoty frakční exkrece sodíku je však nutné interpretovat s ohledem na hodnoty glomerulární filtrace a příjem soli (22).

Léčba dehydratace

V následujícím textu se budeme zabývat parenterální rehydratací. Pro správnou léčbu dehydratace je zásadní určit, jaké množství tekutin je nutné pacientovi dodat a zvolit vhodný typ roztoku. Potřeba tekutin je v tomto případě určena tekutinovým deficitem, ke kterému je vždy nutno připočítat bazální potřebu tekutin podle Holliday-Segarovy metody (Tab. 7). Důležité je rovněž hradit průběžné patologické ztráty, např. při horečce navýšit příjem tekutin o 15 % denní potřeby na každý stupeň zvýšení tělesné teploty, při hyperventilaci až o 50 %. Na každou průjmovitou stolicí bychom měli přidat 10 ml/kg a na každou porci zvracení 2 ml/kg tekutin. Tekutinový deficit lze určit podle odhadovaného stupně dehydratace na základě klinického zhodnocení (Tab. 4) nebo zejména u malých kojenců znalostí váhového úbytku.

Izonatremickou a hyponatremickou dehydrataci korigujeme během 24 hodin, kdy během prvních 8 hodin uhradíme vypočítaný tekutinový deficit a v dalších 16 hodinách uhradíme celou denní bazální potřebu. Další možností je hrazení 1/2 deficitu a 1/3 bazální potřeby během 8 hodin, druhou 1/2 deficitu a zbývající 2/3 bazální potřeby hradíme v následujících 16 hodinách (19). Hypernatremickou dehydrataci korigujeme pomaleji, tj. během 48–72 hodin. Při klinických známkách šokového stavu by měla být terapie zahájena bolusem izotonického roztoku (bez ohledu na natremii) v dávce 10–20 ml/kg během 10–15 minut (u dekompenzovaného šoku s hypotenzí přetlakovou infuzí), bolus tekutin je možné opakovat dle klinické odpovědi (do hemodynamické stabilizace). Iničiální bolusy tekutin se započítávají do odhadovaného tekutinového deficitu.

U těžké hyponatremie a hypernatremie by rychlost korekce koncentrace sodíku neměla přesahovat 0,5 mmol/l za hodinu. Při příliš rychlé korekci těžké hypernatremie hrozí rozvoj akutního edému mozku, u závažné hyponatremie vznik demyelinizačního syndromu v oblasti pontu, který se manifestuje v odstupe dnů/týdnů neurologickými příznaky, které mohou zahrnovat pyramidové příznaky, změny chování, pseudobulbární paralýzu, spastickou kvadruplegii, koma (20). Riziko rozvoje pontinní myelinolýzy je vyšší, pokud se hyponatremie rozvíjí v průběhu více než 48 hodin.

Tab. 4. Klinická klasifikace dehydratace

Dehydratace	Mírná	Střední	Závažná
Kojenec			
%	5% (50 ml/kg)	10% (100 ml/kg)	15% (150 ml/kg)
Dítě ≥ 1 rok			
%	3% (30 ml/kg)	6% (60 ml/kg)	9% (90 ml/kg)
Kožní turgor	Normální	Snížený	Žádný
Vzhled kůže	Normální	Suchá	Lepkává
Vzhled sliznic	Vlhké	Vlhké	Suché
Oči	Normální	Podkroužené	Vpadlé
Slzy	Přítomny	Snížena produkce	Žádná produkce
Velká fontanela	V úrovni	Měkká	Vpadlá
Stav vědomí	V normě, probuzený	Letargie	Letargie až koma
Tepová frekvence	V normě	Lehká tachykardie	Významná tachykardie
Kvalita periferních pulzů	V normě	Oslabené	Téměř nehmatné
Kapilární návrat (sekundy)	V normě (do 2 s)	≥ 2–3 s	≥ 3 s
Diuréza	V normě, nebo mírná oligurie	Mírná oligurie	Závažná oligurie, anurie

Tab. 5. Klinické příznaky dle sérové koncentrace natria

Klasifikace hyponatremie	Sérová koncentrace natria (mmol/l)	Klinické příznaky
Mírná	130–135	Asymptomatická
Střední	125–129	Bolest hlavy, nauzea, zvracení
Závažná	< 125	Agitovanost, zmatenost, halucinace, při S-Na < 115–120 mmol/l křeče, koma (edém mozku)
Klasifikace hypernatremie	Sérová koncentrace natria (mmol/l)	Klinické příznaky
Mírná	151–155	Kojenci: neklid, dráždivost, centrální křik, tachypnoe; horečka, letargie, křeče, intrakraniální krvácení (subarachnoidální), trombóza
Střední	156–160	
Závažná	> 160	

Tab. 6. Laboratorní nálezy u dehydratace

<ul style="list-style-type: none"> ■ Změny osmolality plazmy ■ Změny osmolality moči (nejčastěji hyperosmolalita s nízkým odpadem sodíku) ■ Změny ionogramu ■ Poruchy acidobazické rovnováhy (nejčastěji metabolická acidóza) ■ Zvýšení laktátu ■ Elevace močoviny a kreatininu ■ Hypoglykemie nebo hyperglykemie (stresová inzulinová rezistence, diabetes mellitus) ■ Zvýšení hematokritu, dle osmolality změny objemu erytrocytů ■ Změny hodnot albuminu (zvýšení nebo snížení)

Tab. 7. Fyziologická potřeba parenterálně podávaných tekutin (Holliday-Segarova metoda)

Váha (kg)	ml/kg/den	ml/kg/hod
Prvních 10 kg	100	4
11–20 kg	50	2
Každý další kg nad 20 kg	20	1

Poznámka: maximální fyziologická parenterální potřeba je 2400 ml/den, tj. rychlost 100 ml/h. U obézních dětí bychom fyziologický příjem tekutin měli počítat na základě ideální hmotnosti, nikoli dle aktuální hmotnosti

Postup léčby izonatremické dehydratace vyplývá z výše uvedeného. Podrobněji se budeme věnovat korekci závažné hyponatremické a hypernatremické dehydratace. Postupy této terapie se v různých literárních zdrojích mírně odlišují. V zásadě však v současné době panuje shoda ohledně superiority izotonických roztoků minimálně v iničiální fázi terapie, následně je pak možno použít roztok s koncentrací natria maximálně o 60 mmol/l vyšší

(hyponatremie) respektive o 60 mmol/l nižší (hypernatremie) než jsou aktuální hodnoty natremie. Pacient by měl mít zajištěn centrální žilní vstup případně arteriální linku vzhledem k nutnosti monitorace sérové hladiny sodíku v pravidelných intervalech. Pro klinickou praxi je důležitá znalost vzorců pro výpočet deficitu sodíku a volné vody (viz dále). Následně uvádíme 2 klinické příklady, které z našeho pohledu dobře ilustrují klinický postup terapie.

Tyto postupy jsou volně převzaty z publikace autora Anigilaje EA z roku 2018 (19). V případě hyponatremické dehydratace s asymptomatickou natremií > 120 mmol/l autor doporučuje postup jako u dehydratace izonatremické.

Hyponatremická dehydratace (S-Na < 120 mmol/l)

Kojenec v šokovém stavu, odhadovaný stupeň dehydratace je 15%. Zjištěna symptomatická hyponatremie 105 mmol/l s křečemi. Hmotnost dítěte je 5 kg.

1. Vzhledem k šoku iniciálně podán bolus izotonického roztoku $2 \times 10 \text{ ml/kg} (= 100 \text{ ml})$.
2. Je potřeba zkorigovat natremii na „bezpečnou“ hodnotu 120–125 mmol/l; vzorec pro výpočet je následující: **(požadovaná hodnota Na – aktuální Na v mmol/l) \times 0,6 \times hmotnost v kg**; v tomto případě: $(120-105) \times 0,6 \times 5 = 45 \text{ mmol Na}$, což odpovídá 90 ml 3% NaCl (v 1 ml = 0,5 mmol Na), tato dávka bude podána během 30 minut (možno opakovat do dosažení požadované hladiny).
3. Celkový tekutinový deficit je $150 \text{ (ml)} \times 5 \text{ (kg)} = 750 \text{ ml}$, zbývá uhradit 560 ml ($750-190=560$ ml); bazální potřeba tekutin je

$100 \text{ (ml)} \times 5 \text{ (kg)} = 500 \text{ ml}$. Během prvních 8 hodin by mělo být uhrazeno zbývajících 560 ml, následně během 16 hodin 500 ml. Iniciálně je zvolen izotonický roztok s 5% glukózou. Natremie by měla od 120 mmol/l stoupat max. o 12 mmol/l/24 hodin.

Poznámka: pokud je hyponatremie < 120 mmol/l asymptomatická, nepodáváme korekční bolus sodíku, dbáme na zvyšování natremie o 0,5 mmol/l/hodinu.

Hypnatremická dehydratace

Kojenec s těžkou dehydratací s klinickými známkami šoku a hypnatremií 170 mmol/l. Hmotnost dítěte je 5 kg.

1. Vzhledem k šoku iniciálně podán bolus izotonického roztoku $2 \times 10 \text{ ml/kg} = 100 \text{ ml}$.
2. Stanovíme deficit volné vody: **(aktuální natremie/145) – 1) \times 0,6 \times 5 (kg) = 0,517 l = 517 ml**; zbývajícím deficit je tedy 417 ml ($517-100$).
3. Bazální denní potřeba tekutin je $100 \text{ ml/kg} = 500 \text{ ml}$.
4. Zbývajícím deficit tekutin (417 ml) hradíme během 72 hodin, tj. každý den uhradíme 1/3

vypočítaného deficitu k bazálně potřebě. Ke korekci volen iniciálně izotonický roztok.

Poznámka: dle autora výše uvedené práce lze tekutinový deficit při natremii 150–169 mmol/l korigovat v průběhu 48 hodin.

Především u kojenců bychom při převodu většího množství tekutin měli opakovaně monitorovat hladinu glykemie a korigovat ev. hypoglykemií.

Závěr

Tekutinová terapie u dětí by se měla řídit stejnými pravidly jako podání jakéhokoli léčebného přípravku. Vyjma novorozeneckého věku bychom vždy měli preferovat izotonické roztoky, zejména s ohledem na možný rozvoj těžké hyponatremie při syndromu nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu u různých patologických stavů. Volba typu izotonického roztoku by měla být individuální dle klinického stavu pacienta. Dehydratace patří mezi nejčastější patologie u dětí. V klinické praxi je nutné rozpoznat těžkou dehydrataci a co nejdříve stanovit sérovou hladinu natria. Závažné odchylky natremie je nutné korigovat pozvolna.

LITERATURA

1. Zieg J. Diagnosis and management of hypernatraemia in children. *Acta Paediatr.* 2022;111(3):505-510. doi: 10.1111/apa.16170. Epub 2021 Nov 11. PMID: 34716953.
2. Pomahačová R, Kalvachová B. Dětská endokrinologie do kapsy. 3. doplněná a přepracovaná vydání. Jessenius. Praha: Maxdorf, 2021.
3. Awad S, Allison SP, Lobo DN. The history of 0.9 % saline. *Clin Nutr.* 2008;27(2):179-188. doi: 10.1016/j.clnu.2008.01.008. Epub 2008 Mar 3. PMID: 18313809.
4. Fernández-Sarmiento J, et al. A brief history of crystalloids: the origin of the controversy. *Front Pediatr.* 2023;11:1202805. doi: 10.3389/fped.2023.1202805. PMID: 37465421; PMCID: PMC10351043.
5. Friedman AL. Pediatric hydration therapy: historical review and a new approach. *Kidney Int.* 2005;67(1):380-388. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00092.x. PMID: 15610273.
6. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics.* 1957;19(5):823-832. PMID: 13431307.
7. Arieff AI, Ayus JC, Fraser CL. Hyponatraemia and death or permanent brain damage in healthy children. *BMJ.* 1992;304(6836):1218-1222. doi: 10.1136/bmj.304.6836.1218. PMID: 1515791; PMCID: PMC1881802.
8. Amer BE, et al. Efficacy and safety of isotonic versus hypotonic intravenous maintenance fluids in hospitalized children: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pediatr Nephrol.* 2024;39(1):57-84. doi: 10.1007/s00467-023-06032-7. Epub 2023 Jun 26. PMID: 37365423; PMCID: PMC10673968.
9. Miura K, Dall'Amico R. Isotonic versus hypotonic intravenous maintenance fluid therapy: what's new? *Pediatr Nephrol.* 2024;39(1):11-13. doi: 10.1007/s00467-023-06126-2. Epub 2023 Aug 22. PMID: 37605075.
10. Wang L, Dixon C, Nhan J, et al. A balancing act: drifting away from the reflexive use of „abnormal saline. *Pediatr Nephrol.* 2024;39(8):2325-2335. doi: 10.1007/s00467-023-06271-8. Epub 2024 Jan 18. PMID: 38233719.
11. Klouche K, Monnet X, Zarbock A. Balanced solution versus saline in critically ill patients: a new piece to the puzzle! *Intensive Care Med.* 2024;50(1):134-135. doi: 10.1007/s00134-023-07306-2. Epub 2023 Dec 19. PMID: 38112773.
12. Lehr AR, et al. Balanced Versus Unbalanced Fluid in Critically Ill Children: Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr Crit Care Med.* 2022;23(3):181-191. doi: 10.1097/PCC.0000000000002890. PMID: 34991134; PMCID: PMC8887852.
13. Mhanna A, et al. Balanced crystalloids versus isotonic saline in pediatric sepsis: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2024;37(2):295-302. doi: 10.1080/08998280.2024.2301904. PMID: 38343480; PMCID: PMC10857664.
14. Weiss SL, Balamuth F. Fluid Resuscitation in Children - Better to Be „Normal“ or „Balanced“? *Pediatr Crit Care Med.* 2022;23(3):222-224. doi: 10.1097/PCC.0000000000002895. PMID: 35238843; PMCID: PMC8908795.
15. Feld LG, et al. Subcommittee on fluid and electrolyte therapy. Clinical Practice Guideline: Maintenance Intravenous Fluids in Children. *Pediatrics.* 2018;142(6): e20183083. doi: 10.1542/peds.2018-3083. PMID: 30478247.
16. Leung LCK, et al. Initial intravenous fluid prescription in general paediatric in-patients aged >28 days and <18 years: consensus statements. *Hong Kong Med J.* 2021;27(4):276-286. doi: 10.12809/hkmj209010. PMID: 34413255.
17. Brossier DW, et al. Metabolism Endocrinology and Nutrition section of the European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). ESPNIC clinical practice guidelines: intravenous maintenance fluid therapy in acute and critically ill children – a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2022;48(12):1691-1708. doi: 10.1007/s00134-022-06882-z. Epub 2022 Oct 26. Erratum in: *Intensive Care Med.* 2023;49(1):128-129. doi: 10.1007/s00134-022-06933-5. Erratum in: *Intensive Care Med.* 2023;49(9):1151-1153. doi: 10.1007/s00134-023-07119-3. PMID: 36289081; PMCID: PMC9705511.
18. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK338141/pdf/Bookshelf_NBK338141.pdf.
19. Anigilaje EA. Management of Diarrhoeal Dehydration in Childhood: A Review for Clinicians in Developing Countries. *Front Pediatr.* 2018;6:28. doi: 10.3389/fped.2018.00028. PMID: 29527518; PMCID: PMC5829087.
20. Havránek J, Dedek V, Fajt M, et al. Základní principy parenterální rehydratace v pediatrii. *Pediatric pro praxi.* 2009; 10(2):92-97.
21. Mikolášek P. Dehydratace u dětí. *Pediatr. praxi* 2018;19(5): 252-255.
22. Zieg J, Narla D, Gonsorcikova L, et al. Fluid management in children with volume depletion. *Pediatr Nephrol.* 2024; 39(2):423-434. doi: 10.1007/s00467-023-06080-z. Epub 2023 Jul 14. PMID: 37452205.

Křeče – diagnostika a terapie

MUDr. Jitka Müllerová Dissou, MBA

Oddělení urgentního příjmu a LPS dětí, FN Motol, Praha

Křeče patří mezi akutní stavy, se kterými se u dětí setkáváme poměrně často. Jedná se o symptom, který může mít velmi rozmanitou etiologii. Z různých pohledů můžeme křeče rozdělit na epileptické a neepileptické, na křeče s teplotou a bez teploty, na křeče fokální a generalizované. K rozlišení nám pomůže důkladná anamnéza, fyzikální vyšetření pacienta, pomocné vyšetřovací metody. V přednemocniční a v časně nemocniční péči by měla být u křečujícího dítěte základní diferenciální diagnostika provedena rychle, včas by měla být zahájena adekvátní symptomatická a podpůrná léčba. Jen tak předejdeme trvalému poškození mozkových buněk, které u protrahovaných křečí hrozí.

Klíčová slova: křeče, status epilepticus, febrilní křeče, terapie křečí.

Convulsions – diagnosis and treatment

Seizures are among the acute conditions that we encounter quite often in children. This is a symptom that can have a very diverse etiology. From different points of view, seizures can be divided into epileptic and non-epileptic, into convulsions with temperature and without temperature, into focal and generalized convulsions. A thorough anamnesis, physical examination of the patient, auxiliary examination methods will help us to make the distinction. In pre-hospital and early hospital care, the basic differential diagnosis of a convulsing child should be performed quickly, and adequate symptomatic and supportive treatment should be started in time. This is the only way to prevent permanent damage to brain cells, which is a risk in prolonged seizures.

Key words: convulsions, status epileptici, fibrile seizures, treatment of seizures.

Úvod

Křeče jsou akutní stav, který v dětském věku vidáme relativně často. Jedná se o nekontrolované tonické, klonické či tonicko-klonické spazmy svalstva s poruchou nebo bez poruchy vědomí. Většina křečí po nějaké době spontánně odezní, ale nelze na to vždy spoléhat. Trvají-li křeče delší dobu, dochází u pacienta k hypoventilaci, hypoxii, zvyšuje se riziko edému mozku a riziko nevratného poškození mozkových buněk. Tento stav je proto nutné včas zvrátit a to bez ohledu na příčinu. Je dobré si uvědomit, že ne všechny křeče jsou epileptického původu. Křečové stavy můžeme pozorovat například u kolapsů (konvulzivní kolaps) nebo u disociativních záchvatů (psychogenní).

Křečující dítě:

cíle v přednemocniční (PNP) a časně nemocniční péči (NP)

V terénu je naším cílem odebrat základní anamnézu, dítě vyšetřit, zvážit základní dif. dg., zastavit křeče, dítě zajistit, rozhodnout se, zda je dítě nutné hospitalizovat, zda potřebuje neurologa, ev. zda potřebuje další vyšetření.

Křečující dítě:

cíle v nemocnici na lůžku

V nemocniční péči je naším cílem zastavit křeče, zjistit etiologii křečí za pomoci laboratorních vyšetření, zobrazovacích vyšetření, EEG, neurologa, léčit ev. kauzalitu, zajistit další sledování a léčbu.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(5):282-285

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.054>

Článek přijat redakcí: 31. 7. 2024

Článek přijat k tisku: 30. 8. 2024

MUDr. Jitka Müllerová Dissou, MBA

jitka.dissou@fnmotol.cz

Rozdělení křečí

Křeče můžeme rozdělit na fokální (ložiskové) a generalizované. I fokální křeče bez poruchy vědomí se mohou během krátké chvíle vyvinout v generalizované křeče s poruchou vědomí. V případě, že generalizovaný záchvat trvá déle než pět minut, mluvíme o status epilepticus, který je nutno velmi intenzivně léčit, protože již po třiceti minutách jeho trvání může dojít k trvalému poškození mozku. Křeče dále mohou být tonické, klonické, tonicko-klonické, atonické, myoklonické.

Křeče dále rozdělujeme na (Tab. 1) křeče neepileptické (Tab. 2) a křeče epileptické, ty dále na akutní symptomatické (provokované) (Tab. 3) a nevyprovokované (1, 2, 8). O epilepsii mluvíme tehdy, když se u pacienta objeví dva nebo více nevyprovokovaných záchvatů v období delším než dvacet čtyři hodin, případně jeden nevyprovokovaný záchvat a je velká pravděpodobnost, že se v budoucnosti objeví záchvat další. V případě diagnózy epilepsie je potom důležité pokusit se blíže určit typ epilepsie, popřípadě epileptický syndrom (7).

Status epilepticus (SE)

Konvulzivní status epilepticus je protrahovaný záchvat generalizovaných křečí trvajících déle než 5 minut nebo více záchvatů trvajících celkem déle než 5 minut, mezi kterými pacient nenabývá vědomí. Jde o život ohrožující stav. Čím dříve se tento stav začne léčit, tím více snižujeme riziko nevratného poškození mozku, které hrozí už po 30 minutách trvání statu. Trvá-li SE déle než 30 min, měli bychom začít uvažovat o uvedení pacienta do celkové anestezie.

Většina statů se manifestuje do 5 let života – cca 85 %. Na rozvoji SE se u dětí výrazně podílí strukturální odchylky mozku, traumata, hypoxie, metabolické příčiny a intoxikace. Až ¼ statů u dětí představují staty febrilní. Obvykle se jedná o komplikované febrilní křeče, kdy je však nutné vyloučit akutní neuroinfekci. SE může být i projevem dekompenzace epilepsie.

Nonkonvulzivní status epilepticus (NCSE)

Jedná se o protrahovaný epileptický záchvat bez nápadných konvulzí (změna mentálního stavu či vědomí), jehož diagnóza je zalo-

žena především na EEG nálezu (iktální výboje). Délka trvání je déle než 10–15 minut. U dětí typické například pro syndrom Dravetové či syndrom Lennox-Gastat. Lékem první volby bývají benzodiazepiny (2, 6).

Febrilní křeče

Febrilní křeče jsou symptomatické křeče spojené s horečkou u dítěte ve věkovém rozmezí 6 měsíců až 5 let (první záchvat), u opakovaných febrilních křečí do 6 let (2).

Nekomplikované febrilní křeče jsou obvykle krátké generalizované klonické křeče, tonicko-klonické, atonické s poruchou vědomí s trváním do 5 minut a rychlým návratem k plnému vědomí. Typicky vznikají

Tab. 1. Rozdělení křečí

Neepileptické	viz Tab. 2
Epileptické	akutní symptomatické (provokované) Tab. 3
	nevyprovokované (epilepsie)

při prudkém vzestupu teploty. Vyloučíme-li klinickým vyšetřením, vyšetřením CRP, glykemie a základního iontogramu závažné abnormality, pak můžeme pacienta po první atace nekomplikovaných febrilních křečích po ambulantním ošetření dimitovat do domácí péče. Takovýto pacient nevyžaduje EEG ani vyšetření neurologem. Rodiče dítěte jsou při propuštění vybaveni rektálním diazepamem a poučení, co dělat v případě opakování křečí a jak srazet horečku.

Tab. 2. Neepileptické křeče

Novorozenecké a kojenecké období	benigní spánkový myoklonus
	novorozenecký abstinční syndrom
	Sandiferův syndrom/GERD
	neonatální tremor (jitter), úlekové reakce (startles)
	afektivní záchvaty (breath holding spells)
Dětství	autostimulační chování, rytmické stereotypy
	záchvaty vzteku
	tiky
	parasomnie/poruchy spánku
Dospívání	psychogenní události
	komplikovaná migréna
	panická ataka
	periodické pohyby nohou ve spánku, parasomnie/poruchy spánku
	tiky
	závrat
psychogenní neepileptické záchvaty (PNES) – disociativní porucha	

Tab. 3. Příčiny provokovaných křečí (akutní symptomatické křeče)

Anatomické	tumor
	cévní mozková příhoda
	vrozená malformace
	neurokutánní syndromy
Kardiální (konvulzivní synkopa)	kardiomyopatie
	prodloužené QT
	vasovagální synkopa
Infekční	febrilní křeče
	meningitida
	encefalitida
	gastroenteritida (rotaviry...)
	autoimunita/vaskulitida
	sepsis
Metabolické	hypo/hyperglykemie
	hypokalcemie
	hyponatremie
Trauma	traumatické poranění mozku
	IC krvácení
Intoxikace/léky	léky, drogy, alkohol, jiné
	nežádoucí účinek léků
Hypoxie	

Komplikované febrilní křeče jsou generalizované křeče trvající déle než 5 minut nebo fokální (lateralizované) záchvaty nebo trvání rekurence během 24 hod.

Dif. dg. febrilních křečí – zimnice při vstupu horečky, febrilní kolaps, neuroinfekce, epileptický záchvat při infektu. Dítě po komplikovaných febrilních křečích vždy zůstává v nemocnici k dalšímu dovyšetření, zejména k vyloučení neuroinfekce.

Anamnéza u dítěte s probíhajícími či proběhlými křečemi

Je nutné zjistit co nejpřesnější popis záchvatu od očitých svědků, včetně okolností záchvatu dalších příznaků.

- Popis křečí – Tonické? Klonické? Tonicko-klonické? Stáčení bulbů? Porucha vědomí?
- Kdy křeče začaly? Doba trvání?
- Začátek křečí – fokální, generalizované, s neznámým začátkem?
- Provokační moment – Spánková deprivace? Fotostimulace? Teplota?
- Jiné předchozí příznaky – Zvracení? Teplota? Úraz hlavy? Dušení?
- Během křečí se dítě pomohlo? Pokálelo? Pokousalo si jazyk?
- V minulosti už dítě mělo křeče? Léčí se s epilepsií?
- Jaké dítě užívá léky?
- Možná intoxikace?
- Abnormální chování před záchvatem, po záchvatu?
- Jaké léky byly podány v rámci první pomoci?
- Pozáchvatové období? Únava? Spavost?

Vyšetření dítěte

- Fyzikální vyšetření dítěte – ABCDE
- Cyanóza?
- Stav vědomí? Škála AVPU nebo GCS
- Typ motorické aktivity? Symetrie motorických projevů?
- Fokální neurologické příznaky – Hemiparéza? (tzv. Toddova paréza), afázie?
- Svalový tonus
- Vitální funkce včetně tělesné teploty (TT, DF, TF, TK, SpO₂)
- Znamky poranění? Hlava? Pokousaný jazyk?

Laboratorní vyšetření

V terénu (ZZS, ordinace PLDD) – glykemie.

V časně nemocniční péči (urgentní příjem, ambulance) – glykemie, ionty, vnitřní prostředí, dle okolností doplnit CRP, (popř. PCT nebo MXA), BCH včetně urea, krea, JT, CK, LDH, KO + dif., ev. hladina antiepileptik, toxikologie.

Další vyšetření v nemocnici

- CT, MRI
- EEG (ideální provést do 24 h od prvního záchvatu)
- Lumbální punkce
- Vyšetření neurologem
- Cílené genetické vyšetření

Terapie

Terapie křečí u dětí je v první fázi vždy symptomatická, až po dalším dovyšetření v nemocnici může být v určitých případech zahájena terapie kauzální (neurochirurgická operace, korekce iontové dysbalance...).

Při hypoglykemii podáváme 10% glukózu v dávce 5 ml/kg i. v. nebo 40% glukózu v dávce 0,5–1 ml/kg i. v.

V ostatních případech zahajujeme symptomatickou léčbu podáním benzodiazepinů. V terénu zpočátku nebývá zajištěn cévní vstup, proto využijeme alternativní cesty podání léků – cestu rektální, intranasální či bukální. Následně je ale zajištění cévního vstupu nezbytné.

1. krok (5.–10. minuta trvání křečí) – benzodiazepiny – diazepam nebo midazolam – diazepam p. r., (do 15 kg – 5 mg, nad 15 kg – 10 mg) nebo diazepam 0,5 mg/kg i. v. do 3 let, nad 3 roky 0,3 mg/kg i. v. do kumulativní dávky max. 10 mg midazolam bukálně (0,3 mg/kg), intranasálně, i. m., (0,2 mg/kg) nebo midazolam intravenózně – 0,2 mg/kg i. v. u dětí do 3 let, nad 3 roky 0,1 mg/kg i. v. do kumulativní dávky max 10 mg

2. krok (10.–20. minuta trvání křečí) – 2. dávka benzodiazepinů

3. krok (20.–30. minuta křečí) – levetiracetam 40 mg/kg, max. 3 g i. v., ev. Phenytoin 20 mg/kg, max. 1,5 g i. v.

4. krok (30.–40. minuta trvání křečí) – celková anestezie, zajištění dýchacích cest, relaxace

Je-li u pacienta diagnostikována epilepsie, pak se nasazuje dlouhodobá antiepileptická

léčba. V indikovaných případech lze přistoupit k možnosti resekční epileptochirurgie nebo k alternativám farmakoterapie jako je vagový stimulátor či ketogenní dieta.

U intranasálního podání midazolamu pozor na omezený účinek v případě, že má dítě plný nos – rýma, předchází silný pláč.

Praktický postup při zajištění křečujícího dítěte

U dítěte s probíhajícími křečemi je důležité zabránit možnému úrazu (např. pád z postele), dítě napolohovat tak, abychom zabránili ev. aspiraci zvratků (zotavovací poloha, poloha na boku), pokud máme k dispozici kyslík, je vhodné mu ho podat. Změříme glykemii, pokud není pacient hypoglykemický, pak zastavujeme křeče podáním benzodiazepinů – rektální diazepam či midazolam podaný bukálně nebo intranasálně. Snažíme se o zajištění cévního vstupu – PŽK, v krajním případě i o intraoseální vstup. Následně pacientovi změříme základní vitální funkce včetně tělesné teploty, napojíme pacienta na monitor a zajistíme transport do vhodného nemocničního zařízení. Pokud se jedná o status epilepticus včetně komplikovaných febrilních křečí, směřujeme pacienta do nemocnice s dětským JIP, ev. ARK. Jedná-li se o dítě s proběhlými nekomplikovanými febrilními křečemi, můžeme transport směřovat i do nemocnice nižšího typu – možnost ambulantního ošetření. Stane-li se, že dítě zakřečovalo v ambulanci PLDD, pak ale transport do nemocnice zajistíme vždy cestou ZZS, nikoliv s rodiči po vlastní ose (riziko opakování křečí).

- Prevence úrazu
- Dostatečná oxygenace – O₂
- Prevence aspirace – poloha/intubace
- Vyloučení hypoglykemie
- Zastavení křečí (hypoglykemie – 40% glukóza, bez hypoglykemie – benzodiazepiny)
- Zajištění cévního vstupu
- Změření VF včetně tělesné teploty
- Transport

Závěr

Křeče u dětí jsou akutní stavy, které u mnoha zdravotníků vzbuzují obavy. Pokud si však uvědomíme několik zásad, jak k takovému pacientovi přistupovat, pak se není čeho obávat. Dítě může křečovat z mnoha různých důvodů,

některé můžeme odhalit již v terénu důkladnou anamnézou a fyzikálním vyšetřením. Naším cílem je co nejdříve křeče zastavit, protože čím déle křeče trvají, tím je vyšší riziko poškození

mozku. V případě nekomplikovaných febrilních křečí může diagnózu udělat i pediatr, není třeba dítě dále vyšetřovat neurologem, není nutná ani hospitalizace. U ostatních pacientů s dal-

ším doporučením křečí pomohou laboratorní a zobrazovací vyšetření, EEG a neurolog. V případě diagnózy epilepsie pak o nasazení a typu léčby rozhoduje dětský neurolog.

LITERATURA

1. Nevšimalová S, Komárek V, et al. Dětská neurologie. Galén Praha 2021;328:345-347.
 2. Kršek P, Zumrová A, et al. Základy dětské neurologie. Galén Praha 2021: s.73-83.
 3. Mixa V, Heinige P, et al. Dětská přednemocniční a urgentní péče. Grada Praha 2023: s. 398-340.
 4. Wilfong A. Seizures and epilepsy in children: Classification, etiology, and clinical features – UpToDate, 16.6.2024, <https://www.uptodate.com/contents/seizures-and-epilepsy-in-children-classification-etiology-and-clinical-features>.

5. Wilfong A. Seizures and epilepsy in children: Initial treatment and monitoring – UpToDate, 7.9.2022, <https://www.uptodate.com/contents/seizures-and-epilepsy-in-children-initial-treatment-and-monitoring>.
 6. Krijtová H, et al. Význam EEG při stanovení diagnózy nekonvulzivního status epilepticus, Neurol. praxi. 2022;23(3):E1-E11 | DOI: 10.36290/neu.2022.017.
 7. Kudr M. Epileptické záchvaty a epilepsie u dětí. On-line 29. 3. 2016. Available from: <https://sancedetem.cz/epilepticke-zachvaty-epilepsie-u-deti>.

8. Buchhalter L, et al. Emergency Department Clinical Pathway for Management of Suspected New Unprovoked Seizures, April 2021, rev.March 2024, Children's Hospital of Philadelphia. Available from: <https://www.chop.edu/clinical-pathway/unprovoked-seizure-clinical-pathway>.
 9. Abend N, et al. Clinical Pathway for Evaluation/Treatment of Infants and Children > 2 months with Status Epilepticus, Sept. 2021, Children's Hospital of Philadelphia. Available from: <https://www.chop.edu/clinical-pathway/status-epilepticus-clinical-pathway>.

Dvojitá sleva, dvojitá výhoda!

PŘEDPLATNÝM ČASOPISU NA ROK 2025 ZÍSKÁTE:

20% slevu na kongresy*
pořádané společností SOLEN

* platí pro kongresy uvedené v seznamu →



20% slevu na předplatné časopisu
Pediatrie pro praxi při úhradě do 15. 12. 2024

Tematická suplementa

Přístup do archivu časopisu on-line

Uhrad'te předplatné (6 čísel/rok)
do 15. 12. 2024 za cenu:

~~1 900 Kč~~ **1 520 Kč**

Objednávejte

www.pediatriepropraxi.cz
predplatne@solen.cz



Elevace troponinu u dětí

MUDr. Hana Pudichová¹, doc. MUDr. Jan Pavlíček Ph.D., MHA^{1,2,3}, MUDr. Bořek Trávníček, MBA^{1,2},
MUDr. Markéta Nowaková, MBA^{1,2}, MUDr. Miroslava Burešová^{1,2}, MUDr. Jiří Pudich^{2,4}

¹Klinika dětského lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava

²Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

³Centrum biomedicínského výzkumu, Fakultní nemocnice Hradec Králové

⁴Interní a kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava

Troponiny T a I jsou důležitými biomarkery kardiálního poškození, ke stanovení hladin se v současnosti používají vysoce senzitivní diagnostické soupravy. V dospělé populaci má troponin stěžejní význam v diagnostice akutního koronárního syndromu. V pediatrii jsou důvody vyšetření troponinu odlišné, nejčastější indikací je akutní myokarditida infekční i neinfekční etiologie. Hladina troponinu vylučuje nebo do značné míry potvrzuje toto onemocnění a koreluje se závažností, nepredikuje ale pozdní dysfunkci myokardu. Přesto troponin, spolu s natriuretickými peptidy, lze využít při sledování kardiomyopatií k predikci komplikací a prognózy. U vrozených srdečních vad se troponin nejčastěji využívá v hodnocení pooperačního průběhu. V souvislosti s diagnostikou ischemie myokardu má u dětí troponin význam při suspekci na patologii koronárních arterií u Kawasakiho choroby, postkovidového syndromu, vrozených anomálií nebo při stavech po chirurgické koronární intervenci. Dalšími možnými indikacemi vyšetření troponinu jsou trauma hrudníku, úraz elektrickým proudem, seps, renální selhání, intoxikace oxidem uhelnatým, arytmie, kardiotoxická léčba či endokrinní a neuromuskulární choroby. Vždy je nutné znát normy pro danou diagnostickou soupravu a typ troponinu, posouzení dynamiky hodnot v čase a korelace s klinickým vyšetřením a dalšími diagnostickými metodami.

Klíčová slova: troponin T a I, myokarditida, kardiomyopatie, PIMS-TS, kardiotoxická, vrozené srdeční vady.

Troponin elevation in children

Troponins T and I are important biomarkers of cardiac damage, the levels of which are currently determined by highly sensitive diagnostic kits. In the adult population, troponin is of central importance in the diagnosis of acute coronary syndrome. In pediatrics, the reasons for troponin testing are different, with acute myocarditis of infectious or non-infectious aetiology being the most common indication. Troponin levels can rule out or to a great degree confirm this disease and correlate with its severity; the levels, however, can not reliably predict late myocardial dysfunction. Still, troponin, along with natriuretic peptides, can be used in the monitoring of cardiomyopathies to predict complications and prognosis. In congenital heart disease, troponin is most commonly used to evaluate the postoperative course. In the context of diagnosing myocardial ischemia in children, troponin is important when coronary artery pathology is suspected in Kawasaki disease, post-COVID syndrome, congenital anomalies, or after surgical coronary interventions. Other possible indications for troponin testing include chest trauma, electric shock, sepsis, renal failure, carbon monoxide intoxication, arrhythmias, cardiotoxic therapy, or endocrine and neuromuscular diseases. It is always necessary to know the normal values for the used diagnostic kit and the type of troponin, to assess the dynamics of values over time and to correlate the laboratory results with clinical examination and other diagnostic methods.

Key words: troponin T, troponin I, myocarditis, cardiomyopathy, PIMS-TS, cardiotoxicity, congenital heart defects.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(5):286-293

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.055>

Článek přijat redakcí: 14. 1. 2024

Článek přijat k tisku: 25. 7. 2024

MUDr. Hana Pudichová

hpudichova@seznam.cz

Úvod

Troponin je strukturální bílkovina příčně pružované kosterní a srdeční svaloviny lokalizovaná v tenkých filamentech a zprostředkávající svalovou kontrakci. Proteinový komplex troponinu se skládá ze tří podjednotek: troponinu I (cardiac troponin I, cTnI), troponinu T (cardiac troponin T, cTnT) a troponinu C (cardiac troponin C, cTnC). Troponiny T a I jsou produkovány pouze srdečním svalem, jsou tedy kardiálně specifické a používají se jako srdeční biomarkery. Troponin C je produkován také v buňkách kosterního svalstva a pro srdeční poškození dostatečně specifický není. Srdeční troponiny, cTnT a cTnI, mají důležitou klinickou a diagnostickou roli v identifikaci myokardiálního poškození (1, 2). Po začátku myokardiálního poškození se zvýšení troponinu objevuje v průběhu 3–8 hodin (za 30 min u vysoce senzitivních diagnostických metod), jeho přítomnost v krvi může být detekována ještě 10–14 dní po myokardiálním infarktu.

V dospělé kardiologii se troponiny používají většinou při detekci akutních koronárních syndromů a umožňují časnou diagnostiku a zajištění koronární intervence. U dospělých je akutní koronární syndrom nejčastější etiologií elevace troponinu. Obecně ale můžeme troponiny využít při diagnostice jakéhokoliv poškození nebo alterace myokardu, jako jsou například trauma, zánět, probíhající arytmie nebo srdeční selhávání, toxické poškození, renální nebo multiorganové selhávání, šok a další. Nejčastějšími klinickými indikacemi k odběru jsou bolest na hrudi, synkopa, známky městnavého srdečního selhání, palpitace a podezření na arytmii.

U dětí, na rozdíl od dospělých, je výskyt akutního koronárního syndromu vzácný a zvýšené hladiny troponinu souvisí většinou s jinými kardiálními nebo nekardiálními příčinami. Nejčastější diagnózou související se zvýšeným troponinem u dětí je myokarditida, v době covidové pandemie stoupl význam diagnostiky vyšší hladiny troponinu u postcovidového multisystémového syndromu (3). V následujícím textu jsou komentována jednotlivá onemocnění nebo stavy, které v pediatrii mohou vést ke zvýšeným hladinám troponinu. Text je zaměřen jen na vztah zvýšené hladiny troponinu a jednotlivých onemocnění a neslouží k podrobnému popisu jednotlivých nosologických jednotek. Základní přehled kardiální

a nekardiální etiologie zvýšeného troponinu je uveden ve schématech 1 a 2. Při zjištěné vyšší hladině troponinu je prakticky vždy indikováno kardiologické došetření dítěte, možné kardiální etiologie je potřeba vyloučit jako první.

Stanovení troponinu a základní interpretace

Diagnostika troponinů prošla velkým vývojem, vyvinuto bylo několik generací diagnostických souprav. V posledních letech se používají ke stanovení hladin troponinů tzv. vysoce senzitivní soupravy (ultrasenzitivní, hypersenzitivní, hs-Tn) (4). Ty dokáží detekovat s velkou přesností i velmi malé koncentrace troponinu, jsou schopny stanovit měřitelné koncentrace i v populaci zdravých jedinců. Identifikace troponinů se provádí řadou různých imunoanalytických metod, jejichž základním principem je interakce komerč-

ních diagnostických protilátek s antigenem – troponinem. V letech 2007–2009 se objevily první zprávy o vysoce citlivých metodách (tzv. metodách páté generace), jejichž detekční limit je 10x až 100x níže než u původních metod. Mezi nejčastější testovací sady patří dle Mezinárodní federace klinické chemie a laboratorní medicíny testy od společností Abbot, Beckman Coulter, bioMérieux, LSI Medience, Roche, Ortho, Siemens, Singulex a dalších. Z nich soupravy pro identifikaci hs-TnT vyrábí pouze společnost Roche. Ostatní společnosti vyrábějí soupravy stanovující hs-TnI, standardizace metod detekce cTnI na základě různých platforem pak zůstává obtížným úkolem. V České republice mírně převažuje stanovení hs-TnI. Stanovení obou troponinů na jednom pracovišti nemá v klinické praxi, s výjimkou podezření na elevaci troponinu způsobenou makrotroponinem, smysl.

Schéma 1. Primárně kardiální příčiny zvýšené hladiny troponinu u dětí

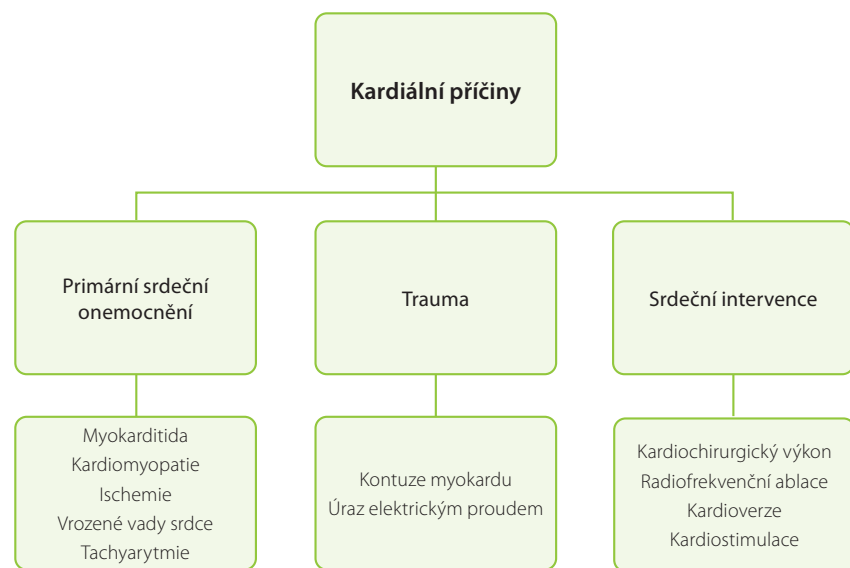
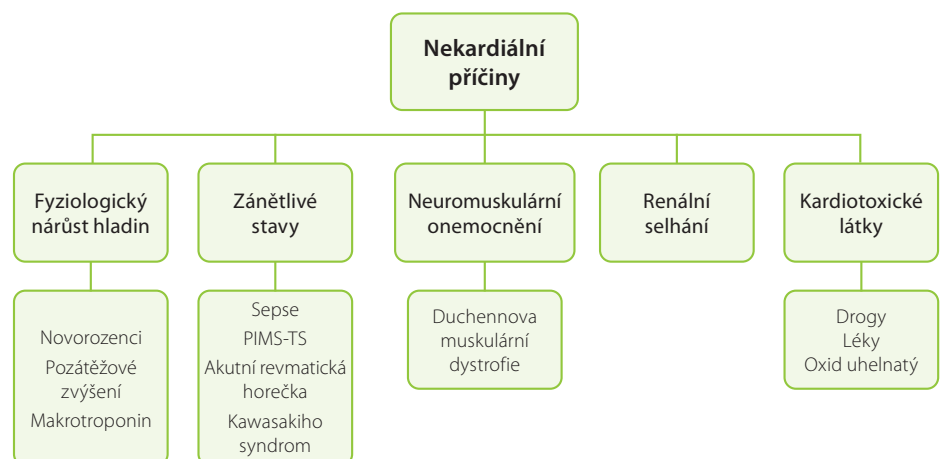


Schéma 2. Primárně nekardiální příčiny zvýšené hladiny troponinu u dětí



U dospělých se patologické hodnoty troponinů T a I většinou vztahují k 99. percentilu zdravé populace, referenční hodnoty se mohou dle jednotlivých laboratoří lišit. U hs-TnT je většinou uveden jako 99. percentil 14 ng/L, hladina pod 5 ng/L má negativní prediktivní hodnotu 98%. U hs-TnI se horní meze liší dle jednotlivých výrobců a analytických sad. Nutné je posouzení v čase, hodnotí se absolutní nebo relativní změna hladiny a korelace s klinickým a EKG nálezem, pro dospělé existují různé protokoly vyšetření a vyhodnocení.

V dětském věku je stanovení limitů normálního troponinu složitější; existují práce, které hodnotí věk, pohlaví, etnicitu a typ vyšetřovaného troponinu a výsledky pak prezentují jako percentily pro různá věková období. Práce a referenční limity výrobců se většinou shodují na nejvyšší hodnotě v novorozeneckém a časném kojeneckém věku, kde u hs-TnT 99. percentil dosahuje 90 ng/L, norma následně klesá okolo jednoho roku věku přibližně k 20 ng/L. Poté se výsledky různí od dalšího poklesu k 10 ng/L po mírný vzestup v pubertě, zejména u chlapců (5, 6). Složitější je situace u hs-TnI, kde existuje více analytických sad od různých výrobců, hranice 99. percentilu se většinou pohybují v rozmezí 10–30 ng/L, opět s vyššími hodnotami u chlapců a s mírným vzestupem v období dospívání (7).

Myokarditida

Myokarditida je zánětlivé onemocnění myokardu, v pediatrii se jedná o nejčastější příčinu zvýšeného troponinu u dětí. Toto onemocnění je definované histologickým či imunohistochemickým nálezem nebo specifickým obrazem na magnetické rezonanci. Odběr troponinu společně s anamnézou a klinickým nálezem je pak rozhodující pro základní rozvahu o vyloučení myokarditidy nebo v rozhodnutí o dalším došetřování. Existuje řada prací hodnotících výši troponinu u dětí s myokarditidou, některé se pokusily stanovit cut-off hodnoty pro toto onemocnění, například 10 ng/l cTnT (oproti 100 ng/L u dospělých) vždy v kontextu klinických projevů (1, 8). Tento vztah ale nepůjde uplatnit v časném dětském věku a v dospívání, kdy jsou hodnoty fyziologicky vyšší než 10 ng/L. Autoři tohoto článku sledují menší soubor 20 dětí s myokarditidou potvrzenou magnetickou rezonancí (věk 2–18,

medián 14 let), kdy se vstupní troponin I pohyboval v rozmezí 79–42 221 ng/L (medián 495). Vzhledem k různě uváděným normám a používaným diagnostickým soupravám bude pravděpodobně existovat určitá „šedá zóna“; pokud je troponin negativní nebo v referenčně fyziologických hodnotách, můžeme myokarditidu s vysokou pravděpodobností vyloučit. Jako hranici lze akceptovat i výše uvedených 10 ng/l, pod tuto hodnotu je potvrzení myokarditidy nepravděpodobné (2, 9). Vždy bude důležité hodnocení klinického vývoje, dynamika troponinu v čase a výsledky dalších diagnostických metod. Elevace troponinu nekoreluje s kardiální dysfunkcí nebo arytmiemi, existuje ale korelace mezi výší hladiny a závažností onemocnění. Výše hladiny troponinu může odrážet rozsah zánětlivého poškození: fulminantní myokarditidy mají vysoké hladiny troponinu, vysoké hladiny jsou také asociovány s nutností použití ECMO a se zvýšenou mortalitou (10, 11). Návrat troponinu do normy trvá u myokarditidy většinou 7–10 dní. V dětském věku je korelace výše troponinu a výsledku biopsie obtížně stanovitelná pro malý počet biopsovaných dětí. V dostupných studiích jsou u dětí s indikací biopsie popisovány tisícové (ng/L) hodnoty troponinu (12). Prognostický význam vysoké hladiny troponinu a vývoje pozdní kardiální dysfunkce a následné nepříznivé prognózy zcela jasný není a troponin z akutní fáze se pravděpodobně nedá využít k predikci vývoje srdeční funkce nebo dilatační kardiomyopatie (13).

Myokarditida neinfekční etiologie je u dětí většinou součástí vaskulitid, především Kawasakiho syndromu (KS) nebo jiných autoimunitních onemocnění. U KS je diagnostika založena na přítomnosti klinických projevů, za nejvýznamnější považujeme u KS kardiální poškození (poškození koronárních arterií a chlopní, myokarditida, poškození perikardu, šokový syndrom). Význam elevace troponinu u KS není zcela jasný. Myokarditida je pravděpodobně součástí KS vždy. Provedené endomyokardiální biopsie u pacientů s KS prokázaly difúzní záněť myokardu, v akutním stadiu má ale zvýšený troponin jen 30–40% pacientů (14). Hladiny troponinů tak nejsou dostatečně senzitivní k vyloučení KS, mohou ale poskytnout klinické informace a vznést podezření na srdeční poškození. U KS hladina troponinu nekoreluje se

systolickou nebo diastolickou dysfunkcí, pro kardiální poškození je u KS specifitější sérová koncentrace NT-pro BNP, která zároveň s výší troponinu nekoreluje (15, 16). U 5% dětí s KS se může vyskytnout Kawasaki shock syndrom, který je charakterizován hypotenzí a hemodynamickou nestabilitou dítěte. U těchto dětí je přítomno těžší kardiiovaskulární poškození včetně vyšší incidence poškození koronárních tepen a prolongované myokardiální dysfunkce. Děti s tímto průběhem mají v 80% případů vyšší hodnoty zánětlivých laboratorních parametrů včetně kardiomarkerů. Tito pacienti mají také vyšší riziko rezistence na imunoglobuliny (17). Díky hs-troponin kitům jsme dnes schopni rozeznat infarkt myokardu velmi brzy, a proto se stanovení doporučuje u pacientů s KS a hrudními příznaky (18). Ischemie může být u dětí klinicky němá a vyšetření troponinu může přispět k jejímu rychlému došetření.

S KS se klinicky částečně překrývá klinická jednotka nově vzniklá v souvislosti s kovidovou pandemií: PIMS-TS (Pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2). Poškození kardiiovaskulárního systému patří mezi významné komplikace PIMS-TS a postihuje 35–100% dětí s tímto onemocněním; zvýšený troponin je prokázán u 65–95% pacientů (19, 20). Pro PIMS vzniklo velké množství studií, které se, vedle celkového hodnocení onemocnění, snaží o identifikaci vztahu troponinu k průběhu a prognóze. Tento vztah se ale obtížně kvantifikuje, protože elevaci troponinu má až 100% pacientů, dysfunkce levé komory je většinou potvrzována až v 50–80%, a při použití speciálních echokardiografických metod typu speckle tracking echocardiography překračuje 80% (20, 21). Udává se, že koronární arterie jsou poškozeny až u 50% pacientů. Troponin s ostatními markery (NT-proBNP, CRP, ferritin, prokalcitonin, IL-6, D-dimery) patří do diagnostického schématu a pacienti s vysoce zvýšeným troponinem a NT-proBNP jsou rizikováni pro vývoj dysfunkce levé komory (14). Pacienti s vyššími hladinami troponinu mají riziko těžkého průběhu onemocnění, vývoje hypotenze, šoku, nutnosti podání katecholaminů, delšího pobytu na JIP a mohou být ohroženi rezistencí na léčbu imunoglobuliny (22, 23). Podstatnou roli zde ale opět hraje NT-proBNP, jehož vyšší hladiny jsou u PIMS-TS

spojeny s horším stavem a delší dobou hospitalizace. Zatím ale u PIMS-TS není jasný vztah obou biomarkerů k postižení koronárních arterií. Vzhledem k fenotypové podobnosti KS a PIMS-TS vznikla řada prací zkoumající význam biomarkerů k diferenciaci těchto dvou jednotek. Jedna z nich prokazuje vyšší hladiny NT-proBNP a troponinu u PIMS-TS a navrhuje tyto markery (jejich určité hranice) pro rutinní použití při diferenciaci těchto stavů (24). Stejně jako u jiných onemocnění je nutná interpretace v kontextu celého klinického obrazu a dalších vyšetření.

Akutní revmatická horečka (ARH) je autoimunitní odpovědí na infekci streptokokem a jedním z jejich projevů je i kardiální postižení. Myokardiální infarkt postihuje 50–75 % pacientů, je nejzávažnější komplikací a výrazně ovlivňuje mortalitu. ARH nejvýznamněji postihuje endokard a myokarditida je pravděpodobně intersticiálním zánětem bez významnějšího poškození myocytů, proto při ARH dochází pouze k mírným elevacím troponinu, které jsou dokazatelné přibližně u 20 % pacientů, pokud dojde k významnějšímu poškození, je uvolňování troponinu výraznější (25). Troponin má proto v diagnostice a hodnocení prognózy u pacientů s ARH pouze omezenou hodnotu.

Kardiomyopatie (KMP)

KMP jsou skupinou onemocnění, při kterých je srdeční sval strukturálně a funkčně abnormální při absenci onemocnění koronárních tepen, systémové hypertenze, onemocnění chlopní nebo vrozené srdeční vady. KMP rozdělujeme na dilatační, hypertrofické, restriktivní, arytmogenní, nekompaktní (respektive termín nekompaktní byl v nové klasifikaci KMP vyřazen a nahrazen termínem nondilated left ventricular cardiomyopathy-NDLV) a neklasifikované. Pacienti jsou většinou sledováni a podstupují opakovaná komplexní kardiologická vyšetření dle doporučených postupů, ze zobrazovacích metod dominuje echokardiografie s eventuálním doplněním kardiální magnetické rezonance. Laboratoř tvoří roli pomocnou, odhaluje stavy, které způsobují nebo zhoršují kardiální dysfunkci a srdeční selhání. KMP mohou koexistovat s ischemickou, chlopní a hypertenzní chorobou a přítomnost jednoho onemocnění ne-

vyklučuje druhé. Vysoké hladiny NT-proBNP a hs-troponinu jsou spojeny s kardiovaskulárními příhodami, srdečním selháním a smrtí a mohou mít diagnostickou, prognostickou a terapeutickou monitorovací hodnotu (26). Troponin a NT-proBNP patří k tzv. first-level laboratorním parametrům a měly by být v rámci diagnostiky odebrány u každého pacienta; neslouží však jako primární screening, ale jako marker predikce komplikací.

U hypertrofické kardiomyopatie (HKMP) vzniká hypoxie, a tím ischemie a elevace hladin troponinu v důsledku neadekvátní kapilární hustoty ve srovnání s výrazně vyšší hustotou srdeční svaloviny. U HKMP plazmatické hladiny natriuretických peptidů a sérové hladiny troponinů korelují s komplikacemi HKMP. Abnormální hladina troponinu je spojena s klinickým zhoršením a vývojem srdečního selhání, synkopou nebo rizikem náhlé smrti, existuje korelace mezi elevací troponinu a vývojem fibrózy na MR srdce; zvýšená hladina troponinu je pozorována až u poloviny pacientů s HKMP (27). Přestože oba biomarkery korelují s progresí HKMP, je NT-proBNP silnějším prediktorem zhoršení hemodynamických parametrů a klinických symptomů než troponin, a proto se v klinické praxi používá primárně tento parametr (28).

U dilatační KMP je příčinou uvolňování troponinu omezená dodávka kyslíku při zvýšené spotřebě způsobené zvýšenou srdeční frekvencí, zvýšeným ventrikulárním end-diastolickým tlakem a omezenou dobou diastoly potřebnou pro adekvátní koronární perfuzi. Dalším důvodem je uvolnění troponinu z cytosolu sarkomer v důsledku jejich protažení. I u DKMP se jeví troponin, spolu s NT-proBNP, jako nezávislý a užitečný prognostický prediktor myokardiálního postižení. I u dětí existují důkazy, že při léčbě a zlepšení dysfunkce levé komory se hladiny troponinu snižují, a troponin tak může i u dětí hrát roli jako prognostický a monitorovací faktor (29).

Desmoplakinová kardiomyopatie je stále více uznávanou formou arytmogenní kardiomyopatie. Desmoplakin je nejhojnější proteinová složka desmosomů, udržující buněčnou adhezi ukotvením intermediálních filamentů k desmosomálním plakům. Tato KMP se může projevovat epizodami akutního myokardiálního poškození – bolest na hrudi s významnou

elevací troponinu a normálním nálezem na koronární angiografii. Pacienti s bolestmi na hrudi a epizodami elevace troponinu mají pak horší klinické výsledky (30).

Interpretace srdečních biomarkerů může být z klinického hlediska důležitá i u muskuloskeletálních onemocnění. Nárůst troponinu byl pozorován u pacientů s onemocněním kosterního svalstva, včetně Pompeho choroby, a to bez průkazu kardiálního poškození. Odhaduje se, že dochází k re-expresi troponinu v kosterní svalovině, a dochází tak k falešné kardiální pozitivitě, na kterou je potřeba myslet a vyhnout se zbytečné kardiální intervenci (1).

Troponin je užitečným minimálně invazivním diagnostickým parametrem a ukazatelem jak časné detekce, tak i progresu KMP u svalových onemocnění. S využitím troponinu se například setkáme u pacientů s Duchenovou svalovou dystrofií. Srdeční poškození a progresivní dilatační KMP je u těchto pacientů hlavní příčinou úmrtí. Dochází ke ztrátě stability a integrity svalové membrány, a tím k uvolňování troponinu (31).

Vrozené srdeční vady (VSV)

VSV jsou nejčastější formou vrozených strukturálních anomálií. VSV jsou spojené s anatomickými abnormalitami, objemovým a tlakovým přetížením, cyanózou a plicní hypertenzí. Tyto faktory mohou vést k poškození myokardu v důsledku přímého tlaku a protahování myokardiálních buněk, zvýšení troponinu je spíše spojováno s tlakovým, než objemovým přetížením (32). Vysoce citlivé troponinové testy, spolu s vyšetřením hladiny natriuretických peptidů, mohou poskytnout další marker pro detekci vývoje srdečního selhání nebo subendokardiální ischemie i u dětí s VSV. I u VSV hladiny troponinů logicky lépe korelují s významností ischemie než s klinickými známkami srdečního selhání nebo s echokardiografickým měřením. Přestože se troponin v běžné praxi dětského lékařství rutinně nepoužívá, existují studie, které hledají jeho význam u určitých skupin vad. Se vzestupem troponinu jsou nejčastěji asociované vady s levoprávním zkratem, vady fallotovského typu a jednodukorové cirkulace nebo vady s plicní hypertenzí. U pacientů s VSV vzestup troponinu dokáže předvídat vý-

skyt kardiovaskulárních příhod (srdeční smrt, zhoršení srdečního selhání, arytmie) po přijetí do nemocnice (33). Více je troponin studován u dospělých, kdy je prognostickým markerem přežití a srdečního selhání u klinicky asymptomatického dospělého s VSV.

Z pohledu typů vad je troponin více zkoumán u vad s levoprávním zkratem. U významného defektu komorového septa lze prokázat vyšší hladiny troponinu u symptomatických dětí a troponin je zvažován jako citlivý marker pro časnou detekci poškození myokardu ještě před vývojem dilatace nebo dysfunkce komor. U těchto zkratových vad se hladiny pohybují maximálně ve stovkových hodnotách (ng/L) a nedosahují takových hladin jako například u myokarditidy (34).

V současné době se troponin pro detekci VSV nevyužívá. V časném dětském věku by ale troponin mohl být využit jako prognostický faktor. U novorozenců s významnou duče-jí je troponin prediktor klinického průběhu a mortality (35). Předoperační koncentrace troponinu u dětí v prvním roce života s VSV lze považovat za prediktor pooperační komplikace a horších operačních výsledků (36). U acyanotických vad by troponin mohl sloužit k monitoringu rizika hemodynamické progresy v případě, že není možné zajistit včasné chirurgické řešení (37).

Kardiochirurgický výkon (KCH)

Predikce postoperačních výsledků v kardiochirurgii je klíčová ke snížení rizika nežádoucích komplikací, délky hospitalizace a potřeby reoperace. Vyšší hladiny troponinů předpovídají delší pobyt na JIP, vyšší potřebu a délku inotropické podpory, výskyt renální dysfunkce, délku intubace a mají význam při posuzování rizika úmrtí a syndromu nízkého srdečního výdeje (38).

Elevace biomarkerů po KCH výkonu je reakce na chirurgické trauma, na druhou stranu může poukazovat i na hypoxii kardiomyocytů a interpretace může být obtížná, nutné je dynamické monitorování. Po chirurgické korekci VSV dochází k výraznému nárůstu hladin v časném pooperačním období, časná elevace odráží spíše chirurgický zákrok než myokardiální ischemii. Pooperační hodnoty se liší v závislosti na VSV a složitosti výkonu. Vysoké hodnoty jsou prokázány například po opera-

cích hypoplastického levého srdce a u dalších vad s výslednou jednodukomorovou cirkulací nebo u transpozice velkých tepen. V pooperačním období dochází k prvnímu vrcholu troponinu do 24 hodin, u pacientů s dobrým průběhem a bez ischemie troponin klesá do čtvrtého dne. U pacientů se známky ischemie myokardu se koncentrace srdečních markerů místo očekávaného poklesu zvyšuje a u nepříznivých nebo fatálních průběhů se troponin v průběhu druhého týdne po operaci zvyšuje až na čtyřnásobek pooperační hladiny. Vysoké hladiny troponinu po operaci mohou předpovídat těžké komplikace a delší pobyt na JIP, koncentrace nad 25 000 ng/L ve čtvrté hodině a nad 35 000 ng/L ve 24. hodině po přijetí na jednotku intenzivní péče spolehlivě předpovídají potřebu vyšší inotropické podpory, renální dysfunkci a délku intubace (39). V České republice je pooperačně u dětí troponin odebrán a po kardiochirurgické operaci toto monitorování doporučujeme.

Kontuze myokardu

Mechanické trauma hrudníku může poškodit myokard, a způsobit tak zvýšení hladin troponinů. Příčiny poranění jsou komplexnější, po traumatu hrudníku můžeme identifikovat zhmždění myokardu, rupturu perikardu, poranění septa nebo stěny, léze chlopní, může dojít ke komoci srdeční nebo k výskytu dysrytmií. Některé studie provedené u dospělé populace navrhuje, že EKG a hladiny troponinu provedené současně mohou být užity k vyloučení signifikantního myokardiálního poranění (10). Odběr troponinů by měl být zvážen u každého pacienta s tupým traumatem hrudníku a s abnormálním EKG nálezem, RTG nálezem, arytmií, nevysvětlitelnou hypotenzí, znaky hrudního poškození, symptomů srdečního selhání nebo abnormálního echokardiografického nálezu. Hladiny troponinu mohou korelovat s abnormálním nálezem na CMR. Zvýšená hladina troponinu u traumatu hrudníku je spojena s vyšší mortalitou (40).

S poraněním myokardu se setkáváme také po úrazu elektrickým proudem. Zásah elektrickým proudem může způsobit okamžitou srdeční zástavu, myokardiální dysfunkci nebo ischemii myokardu, spasmus koronárních arterií, může docházet i ke zhmždění myokardu po kardiopulmonální resuscitaci. Většina

komplikací nastává bezprostředně po zásahu proudem, s odstupem se mohou vyskytnout komorové arytmie nebo trombóza koronárních arterií. Při úrazu elektrickým proudem se hlavním problémem stává stratifikace pacientů s rizikem výskytu nežádoucí srdeční příhody vyžadujících kontinuální monitorování EKG na JIP. Většinu arytmií lze diagnostikovat již při vstupním EKG. Z klinických zkušeností autoři potvrzují, že při nepřítomnosti klinických a arytmiologických komplikací a ambulantním ošetření dítěte není u nízkovoltážových poranění (domácí úrazy) troponin standardně odebrán, nicméně po přijetí dítěte jeho odebrání doporučujeme vždy. Navzdory omezené úrovni vědeckých důkazů se zdá být odběr troponinu při hospitalizaci po úrazu elektrickým proudem vhodný (s kontrolou za 6 až 24 hodin) spolu s echokardiografickým vyšetřením a monitorací pacientů alespoň 24 hodin (41, 42).

Ischemie myokardu

Akutní koronární syndrom (AKS) u dětí je v porovnání s dospělou populací vzácný, vyskytnout se ale může, a to zejména v souvislosti s anomáliemi nebo poškozením koronárních arterií. Troponiny jsou v hodnocení akutního infarktu myokardu (AIM) biomarkery volby díky jejich vysoké senzitivitě a specifitě. Po nekróze myokardu je troponin v krvi detekovatelný do 3–4 hodin po poškození a jeho hladiny korelují s rozsahem poškození. Přestože se akutní koronární syndrom vyskytuje u dětí vzácně, měl by být zvažován u dětí s rizikovými faktory (vrozené anomálie koronárních tepen, stavy po intervencích na koronárních tepnách, familiární hypercholesterolemie, vaskulitidy včetně Kawasakiho syndromu, postkovidový multisystémový syndrom) a při výskytu změn na EKG podporujících diagnózu AKS. Levostranná srdeční katetrizace je v pediatrické populaci indikována výjimečně, a to u dobře vybraných pacientů.

Vrozené anomálie koronárních tepen jako jsou anomální levá koronární tepna vycházející z plicní tepny (anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery-ALCAPA) nebo kongenitální atrézie levé koronární tepny (congenital left main coronary artery atresia -CLMCA-A) jsou dva druhy velmi vzácných koronárních onemocnění. Pacienti

s těmito diagnózami jsou ve vysokém riziku vzniku AIM, postižení myokardu je prokazatelné u více než poloviny pacientů (43).

Koronární anomálie má až 30% pacientů s transpozicí velkých tepen. Těchto anomálií je více typů, největší riziko pro myokardiální ischemii vykazují interarteriální nebo intramurální průběhy. Pro časný pooperační průběh má troponin omezenou hodnotu v predikci časných dysfunkcí komor, v dlouhodobém sledování se ale NT-pro BNP a hs-troponin ukazují jako prediktivní markery pro nepříznivou prognózu i u transpozice (44). Po operaci těchto vad je dokladován výskyt koronární obstrukce v rozmezí 3–11%. Tato obstrukce je dokladována i u jiných typů vad (aortální vady, společná komora), při okluzi koronárních arterií mají pacienti většinou nespecifické známky na EKG a významně zvýšené hladiny troponinu (45). Klinicky typicky ischemické příhody s bolestí na hrudi a elevací troponinu se pak v literatuře objevují až jako dospělé kazuistiky, kdy je příčinou stenóza anomální koronární arterie s většinou nutným použitím stentu. Obecně se význam vyšetření troponinu akcentuje v pooperačním sledování u pacientů, kdy je současně s korekcí srdeční vady provedena koronární intervence (46).

Akutní infarkt myokardu je jedna z nejdůležitějších příčin morbidity a mortality u Kawasakiho syndromu, nejvyšší riziko je během prvních dvou let od začátku onemocnění. Pacienti s velkými nebo gigantickými aneuryzmaty jsou ve větším riziku, i přes adekvátní antikoagulační a antiagregační léčbu se může v těchto aneuryzmatech objevit trombóza. Po velkých aneuryzmatech se může AIM objevit do 20 let až u čtvrtiny pacientů (47), pacienti s přetrvávajícími aneuryzmaty vyžadují doživotní kardiologické sledování. I u pacientů s KS patří u podezření na myokardiální ischemii troponin k základním vyšetřením (48). Mnoho případů fatálního infarktu u mladých dospělých bylo připisováno nediagnostikovanému KS v dětství. Aneuryzmata koronárních tepen z KS zodpovídají za 5% AKS u dospělých mladších 40 let. Vzácně byly, při rychlé progresi velikosti aneuryzmat, popsány případy ruptury aneuryzmatu koronární tepny s následnou ischemií myokardu a tamponádou perikardu. U malých dětí a kojenců může být AIM spojen s nespecifickými příznaky, jako jsou neklid,

zvracení nebo šok. Náhlé zhoršení komorové funkce nebo změna EKG nálezů by měly zvýšit podezření na trombózu koronárních tepen (49).

Abnormality koronárních arterií se vyskytují u PIMS až u ¼ pacientů. U PIMS dilatace koronárních arterií většinou odezní během 4–8 týdnů bez následků, velká aneuryzmata mohou vést ke stenóze nebo trombóze koronární arterie s následným infarktem myokardu (50). Stejně jako u KS může být AIM bez typických kardiovaskulárních příznaků i u pacientů s aneuryzmaty koronárních tepen po PIMS-TS a troponin tak může být pomocným vyšetřením v diferenciální diagnostice (51).

Z metabolických onemocnění má vyšší riziko ischemické choroby srdeční například familiární hypercholesterolemie. Kazuistiky toto dokládají u dospělých pacientů, v pediatrické populaci je toto riziko významně nižší a kardiovaskulární potíže (infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris, včetně nutnosti koronární intervence) se objevují především u dětí s homozygotní formou familiární hypercholesterolemie. Nicméně včasná farmakologická léčba i heterozygotní formy FH od dětství má stěžejní význam ve snížení mortality na koronární syndrom v dospělosti (52).

Užívání drog, zejména kokainu, amfetaminu, konopí, spice a K2 (syntetické kanabinoidy) může vést k poškození myokardu včetně AIM. Koronární vazospasmus po požití drog je v pediatrické populaci dobře zdokumentován. Užívání kokainu je pro koronární vazospasmus známým rizikovým faktorem a stejné stavy byly zdokumentovány také po požití marihuany. Koronární vazospasmus se prezentuje podobně jako AIM, a to jak klinicky (bolest na hrudi), tak v EKG (ST-elevace). Vyšetření moči na drogy by mělo být vždy zvažováno u všech pacientů s bolestí na hrudi a pozitivním troponinem, především v populaci adolescentů (2).

Intoxikace oxidem uhelnatým (CO) způsobuje poškození myokardu sníženou dodávkou kyslíku do srdeční svaloviny vedoucí ke tkáňové hypoxii. CO se váže na železo hemu s afinitou 230–300x větší než kyslík. Konformační změny pak vedou k posunu disociační křivky doleva a dochází ke snížení transportní kapacity kyslíku a ke snížení uvolňování kyslíku do periferní tkáně. Bylo prokázáno, že vysoké hladiny CO indikují buněčnou smrt zpro-

středkovanou oxidem dusnatým. U pacientů intoxikovaných oxidem uhelnatým by mělo být natočeno EKG a odebrány hladiny srdečních biomarkerů. Pacienti s pre-existujícím poškozením koronárních tepen jsou vystaveni vyššímu riziku AIM a arytmií. Zvýšený troponin u této otravy může indikovat nutnost dalšího kardiovaskulárního vyšetření intoxikovaných pacientů (3, 53).

Sepse

Zvýšené hladiny troponinu byly prokázány v souvislosti se sepsí, septickým šokem, systémovým syndromem zánětlivé odpovědi, při hypotenzi a hypovolemii. Zvýšený troponin u septických pacientů je následkem nesouladu mezi nabídkou a poptávkou kyslíku v myokardu. Tachykardie způsobuje zvýšenou potřebu kyslíku myokardem, zatímco hypotenze a hypoxemie vedou k nízké perfuzi myokardu. Dalším možným vysvětlením je uvolňování troponinu z myocytů přímo poškozených zánětem. Vyšší hladiny troponinu jsou asociovány s vyšším stupněm kardiální dysfunkce (10). Současná literatura podporuje měření srdečních biomarkerů při hodnocení rizika a prognózy pacientů se sepsí a srdeční troponiny mohou být užívány jako prognostické parametry v hodnocení závažnosti sepse. Zvýšený troponin může zároveň upozorňovat na možný výskyt kardiovaskulárních komplikací v post septickém průběhu (54).

Kardiotoxické léky

Zvýšení troponinu může být způsobeno terapeutickým, nebo i náhodným, užitím léků. Do této skupiny léků patří beta blokátory, blokátory kalciového kanálu, antidepressiva, kolchicin, cyklofosfamid, iphosfamid, fluorouracil, bleomycin, vincristine, mitoxanton, transtuzumab, antracykliny a další (2, 3). Významným využitím troponinů je monitorace kardiotoxicity protinádorové léčby, převážně antracyklinů. Antracykliny jsou vzhledem k jejich vysoké účinnosti používány v řadě chemoterapeutických protokolů při léčbě solidních tumorů i krevních malignit. Důležitým nežádoucím účinkem antracyklinů je jejich akutní i chronická kardiotoxicita, která může výrazně limitovat léčbu. Toxický efekt vede k přímé ztrátě kardiomyocytů, snížení srdeční kontraktility a poškození mikrovaskulari-

ty. Nejčastěji přijímanou hypotézou vzniku poškození je oxidativní stres, kdy kyslíkové radikály způsobují přímé poškození myocytů.

Fyziologické zvýšení troponinu

Pozátěžové zvýšení hladiny troponinu je známým fenoménem a jedná se o fyziologickou odpověď bez dlouhodobě nepříznivých následků. Ve vzácných případech se může demaskovat subklinické kardiální onemocnění. K uvolnění troponinu dochází obvykle během prvních hodin po výkonu (TnT 2–5 h, TnI 3–6 h) s úpravou během následujících 24–48 h. Hladina troponinu pozitivně koreluje s intenzitou zátěže. Průměrná tepová frekvence, maximální tepová frekvence a délka aktivity mají se zvýšenými hladinami troponinu pozitivní asociaci. Pozátěžové uvolňování troponinu je vyšší u netrénovaných jedinců (55). K rozlišení pozátěžové a kardiovaskulární příčiny zvýšeného troponinu byly navrženy různé diagnostické algoritmy. Zvýšení TnT pod 3 URL (upper reference limit) u jedinců bez kardiovaskulárního rizika můžeme přisuzovat efektu zátěže, zatímco zvýšení nad 5 URL může upozornit na akutní koronární syndrom (56). Protože se zvýšený troponin může objevit po prolongované nebo vysoce namáhavé zátěži i u zdravých jedinců bez kardiovaskulárního onemocnění, rutinní odebrání troponinu a navazující kompletní kardiovaskulární vyšetření se zdá být u všech jedinců s problémy po sportovní zátěži neopodstatněné. Takoví pacienti by měli podstoupit kompletní fyzikální vyšetření včetně detailní anamnézy s pozorností směřovanou na přítomnost kardiovaskulárních příznaků a rizikových faktorů. Pacienti, kteří mají běžné pozátěžové potíže, jako jsou muskuloskeletální poranění, dermatologické problémy, příznaky vyplývající z dehydratace, malnutrice, hypotermie či hypertermie, a nemají žádnou evidenci kardiopulmonálního postižení, nejsou indikováni k odběru srdečních troponinů. Na druhou stranu pacienti, kteří si po zátěži stěžují na potíže, které by mohly být způsobeny myokardiální ischemií, jako jsou bolest na hrudi, palpitate, neadekvátní dušnost nebo synkopa nevysvětlitelná objemovým deficitem nebo neurokardiogením mechanismem, jsou k odběru troponinu indikováni. V případě elevace se u těchto pacientů postupuje podle managementu akutního

koronárního syndromu. Tito pacienti vyžadují přijetí do nemocnice k observaci, sériovému měření troponinu, stratifikaci rizika, EKG, echokardiografii a případnou intervenci.

U novorozenců jsou koncentrace troponinů fyziologicky zvýšené. Nejvyšší koncentrace jsou pozorovány během prvních pěti dnů a u předčasně narozených novorozenců. U vaginálních porodů jsou koncentrace troponinů signifikantně vyšší než u porodů vedených císařským řezem. Vzestup troponinu a jeho přetrvávání po porodu je interpretován jako výsledek perinatální kardiovaskulární remodelace v průběhu adaptace k mimoděložnímu životu. Důvodem zvýšení mohou být přechodná hypoxie během porodu a postnatální oběhová adaptace. U zdravých novorozenců byla prokázána až šestinásobná hladina troponinu, než je norma pro dospělé (57). Vyšší hladiny troponinu jsou dále měřeny například u otevřené tepenné dučeje nebo u hypoxicko-ischemické encefalopatie po prodělané perinatální asfyxii (58, 59). Klinická interpretace hladiny troponinů u novorozence vyžaduje posuzování v závislosti na stáří novorozence. Troponin I není v novorozeneckém myokardu plně vyjádřen až do devátého měsíce věku, což omezuje jeho použitelnost. Na základě tohoto faktu se doporučuje u kojenců do devíti měsíců věku měření pouze hs-cTnT (36).

Termín makrotroponin se užívá k označení komplexu srdečního troponinu s imunoglobulinem. Přítomnost makrotroponinu může způsobovat falešně pozitivní výsledky měření. Tento komplex může být tvořen jak troponinem T, tak I. Takový pacient se zvýšeným troponinem pak podstupuje množství zobrazovacích metod bez známek myokardiální ischemie nebo dalších jiných možných příčin zvýšeného troponinu. Makrotroponin se typicky prezentuje s perzistující elevovanou koncentrací troponinu beze změn v sériových měřeních. Pokud je přítomen makrotroponin cTnI, obvykle se tyto hodnoty neodráží v cTnT a naopak. Tento nesoulad mezi hodnotami cTnI a cTnT může na přítomnost makrotroponinu upozornit (60).

Další příčiny poškození myokardu a elevace troponinu

Kromě výše zmíněných příčin byly zvýšené hladiny troponinu zaznamenány i u řady dalších

stavů. Jedním z nich je tachyarytmie. Troponin je často odebíraným parametrem (až v 80%) u pacientů přijatých na urgentní příjem pro paroxysmální supraventrikulární tachykardii (PSVT), zvýšení je detekováno v jedné třetině případů. Přidružené příznaky, jako jsou bolest na hrudi, dušnost a změny na EKG, mohou vést lékaře k diagnóze akutního koronárního syndromu. Trend vzestupu bývá charakterizovaný krátkým přechodným uvolňováním troponinu, čímž se liší od trendu s dlouhotrvajícím vzestupem pozorovaným u AKS. Údaje o začátku poklesu v čase se pak liší od šesti do dvaceti hodin od začátku arytmie. Pacienti s PSVT bez ischemické choroby srdeční mají maximální hodnoty troponinu okolo 100 ng/L. Relativně nižší hodnoty tedy mohou odlišit izolovanou tachyarytmii od tachyarytmie v rámci myokarditidy. Obecně by ale troponin neměl být rutinně testován u neselektovaných pacientů s tachyarytmií a měl by být odebrán pouze selektivně u pacientů s klinickým podezřením na myokarditidu nebo ischemii (61).

Další možnou příčinou elevace troponinu je intenzivní antiastmatická terapie. Kontinuálně inhalačně podávaný salbutamol je lékem používaným u středně těžkého až těžkého status asthmaticus a použití β2 agonistů je spojeno se zvýšeným rizikem vzniku AIM, městnavého srdečního selhání, srdeční zástavy a náhlé srdeční smrti především u pacientů s preexistujícím srdečním onemocněním (62, 63). Dokumentované jsou ale většinou případy u dospělých a starších pacientů, u dětí jsou raritně popsány případy ischemie po léčbě salbutamolem u nepoznaných koronárních anomálií (64). Obecně se při používání vysokých dávek β2 agonistů doporučuje sledování EKG a metabolických změn, troponin však není standardně doporučován.

Dále jsou vyšší hladiny troponinu pozorovány mimo kardiochirurgické výkony také po jiných intervencích, jako jsou radiofrekvenční ablace, kardioverze a kardiostimulace. Selhání ledvin a následné narušení clearance troponinu může také vést k jeho prolongovanému zvýšení. Zvýšené hladiny troponinu byly popsány i u stavů, jako jsou těžká anémie, dekompenzovaná hypertenze, respirační selhání, subarachnoideální krvácení, u těžkých popálenin, hypotyreózy, rabdomyolýzy nebo status epilepticus.

Závěr

Troponin je významným kardiálním biomarkerem s vysokou citlivostí. Obecně platí, že troponin může být zvýšený i u celé řady nekardiálních patologií. U kardiálních postižení jsou hladiny většinou významně zvýšené s dlouhodobější elevací, u nekardiálních příčin je elevace většinou mírná. V pediatrii je nejčastější indikací odběru akutní myokarditida, infekční i neinfekční etiologie; troponin vylučuje nebo do značné míry potvrzuje (spolu s klinickým nálezem, EKG, echokardiografií a magnetickou rezonancí) přítomnost tohoto onemocnění. Hladina troponinů koreluje se závažností, nelze ji ale použít k predikci pozdní dysfunkce

myokardu. U PIMS-TS je troponin důležitým parametrem diagnostiky i managementu onemocnění a může pomoci v diferenciální diagnostice mezi PIMS a Kawasakiho chorobou. Troponin spolu s natriuretickými peptidy lze využít při sledování kardiomyopatií k predikci komplikací a prognózy. U vrozených srdečních vad se troponin nejčastěji využívá v pooperačním průběhu, v dlouhodobém sledování vad nepatří ke standardním odběrům, přesto ale i u VSV dokáže předpovídat hemodynamické zhoršení a vývoj dysfunkce komor nebo poškození myokardu. V souvislosti s ischemií myokardu má troponin význam u dětí se suspekci na poškození koronárních arterií u Kawasakiho

choroby, postkovidového syndromu, při vrozených anomáliích koronárních tepen nebo stavech po koronární chirurgické intervenci. Dalšími možnými indikacemi vyšetření troponinu jsou trauma hrudníku, úraz elektrickým proudem, sepse, renální selhání, intoxikace oxidem uhelnatým, kardiotoxická léčba a neuromuskulární choroby. Existují situace, kdy jsou zvýšené hladiny troponinu fyziologické, jako například po fyzické aktivitě, u novorozenců a v přítomnosti makrotroponinu. Vždy je nutné znát normy pro danou diagnostickou soupravu a typ troponinu, důraz je kladen na posouzení dynamiky hodnot v čase a korelace s klinickým vyšetřením a dalšími diagnostickými metodami.

LITERATURA

- Bohn MK, Steele S, Hall A, et al. Cardiac Biomarkers in Pediatrics: An Undervalued Resource. *Clin Chem*. 2021;67(7):947-958.
- Guyther J, Cantwell L. Big Tests in Little People. *Emerg Med Clin North Am*. 2021;39(3):467-478.
- Yoldaş T, Örün UA. What is the Significance of Elevated Troponin I in Children and Adolescents? A Diagnostic Approach. *Pediatr Cardiol*. 2019;40(8):1638-1644.
- Okuy K, Sadiç BÖ, Şahinarslan A, et al. Turkish Society of Cardiology consensus paper on the rational use of cardiac troponins in daily practice. *Anatol J Cardiol*. 2019;21(6):331-344.
- Lam E, Higgins V, Zhang L, et al. Normative Values of High-Sensitivity Cardiac Troponin T and N-Terminal pro-B-Type Natriuretic Peptide in Children and Adolescents: A Study from the CALIPER Cohort. *J Appl Lab Med*. 2021;6(2):344-353.
- Kiess A, Green J, Willenberg A, et al. Age-Dependent Reference Values for hs-Troponin T and NT-proBNP and Determining Factors in a Cohort of Healthy Children (The LIFE Child Study). *Pediatr Cardiol*. 2022;43(5):1071-1083.
- McEvoy JW, Wang D, Brady T, et al. Myocardial Injury Thresholds for 4 High-Sensitivity Troponin Assays in a Population-Based Sample of US Children and Adolescents. *Circulation* 2023;148(1):7-16.
- Howard A, Hasan A, Brownlee J, et al. Pediatric myocarditis protocol: an algorithm for early identification and management with retrospective analysis for validation. *Pediatr Cardiol*. 2020;41:316-326.
- Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34(33):2636-2648, 2648a-2648d.
- Chong D, Chua YT, Chong SL, et al. What Raises Troponins in the Paediatric Population? *Pediatr Cardiol*. 2018;39(8):1530-1534.
- Butts RJ, Boyle GJ, Deshpande SR, et al. Characteristics of Clinically Diagnosed Pediatric Myocarditis in a Contemporary Multi-Center Cohort. *Pediatr Cardiol*. 2017;38(6):1175-1182.
- Amirati E, Cipriani M, Moro C, et al. Clinical Presentation and Outcome in a Contemporary Cohort of Patients With Acute Myocarditis: Multicenter Lombardy Registry. *Circulation* 2018;138(11):1088-1099.
- Ammann P, Naegeli B, Schuiki E, et al. Long-term outcome of acute myocarditis is independent of cardiac enzyme release. *Int J Cardiol*. 2003;89(2-3):217-222.
- Sato YZ, Molikara DP, Daniels LB, et al. Cardiovascular biomarkers in acute Kawasaki disease. *Int J Cardiol*. 2013;164:58-63.
- Doležel Z, Macků M, Fráňová J, et al. Kawasakiho choroba provázená šokem. *Pediatr. praxi*. 2020;21(5):364-368.
- Molaei A, Khomahani A, SadeghiShabestari M, et al. Cardiac biomarkers for early detection of cardiac involvement in children with Kawasaki disease: a cross-sectional study. *Int J Pediatr*. 2019;7(12):10573-10582.
- Taddio A, Rossi ED, Monasta L, et al. Describing Kawasaki shock syndrome: results from a retrospective study and literature review. *Clin Rheumatol*. 2017;36(1):223-228.
- Fukazawa R, Kobayashi J, Ayusawa M, et al. Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS/JSCS 2020 Guideline on Diagnosis and Management of Cardiovascular Sequelae in Kawasaki Disease. *Circ J*. 2020;84(8):1348-1407.
- Stará V. Kardiaskulární projevy u syndromu multisystémové zánětlivé odpovědi asociované s covidem-19 u dětí (PIMS-TS). *Čes-slov Pediatr* 2022;77(1):39-42.
- Alsaied T, Tremoulet AH, Burns JC, et al. Review of Cardiac Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Circulation* 2021;143(1):78-88.
- Basu S, Kim EJ, Sharron MP, et al. Strain Echocardiography and Myocardial Dysfunction in Critically Ill Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Unrecognized by Conventional Echocardiography: A Retrospective Cohort Analysis. *Pediatr Crit Care Med*. 2022;23(3):e145-e152.
- Stasiak A, Perdas E, Smolewska E. Risk factors of a severe course of pediatric multi-system inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. *Eur J Pediatr*. 2022;181(10):3733-3738.
- Valverde I, Singh Y, Sanchez-de-Toledo J, et al. AEPC COVID-19 Rapid Response Team*. Acute Cardiovascular Manifestations in 286 Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 Infection in Europe. *Circulation* 2021;143(1):21-32.
- Walton M, Raghuvver G, Harahsheh A, et al. Cardiac Biomarkers Aid in Differentiation of Kawasaki Disease from Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with COVID-19. *Pediatr Cardiol*. 2023 Dec 29.
- Ozdemir O, Oguz D, Atmaca E, et al. Cardiac troponin T in children with acute rheumatic carditis. *Pediatr Cardiol*. 2011;32(1):55-58.
- Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3503-3626.
- Kubo T, Ochi Y, Baba Y, et al. Elevation of high-sensitivity cardiac troponin T and left ventricular remodelling in hypertrophic cardiomyopathy. *ESC Heart Fail*. 2020;7(6):3593-3600.
- Kehl DW, Buttan A, Siegel RJ, et al. Clinical utility of natriuretic peptides and troponins in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2016;218:252-258.
- Mohammed EHAHY, Al-Shamma H, Al-Muhanna MY. The Role of Highly Sensitive Troponin I in Diagnosis and Prognosis of Dilated Cardiomyopathy in Pediatric Age Group. *Medical Journal of Babylon* 2015;12(3):697-705.
- Wang W, Murray B, Tichnell C, et al. Clinical characteristics and risk stratification of desmoplakin cardiomyopathy. *Eurpace* 2022;24(2):268-277.
- Yamaguchi H, Awano H, Yamamoto T, et al. Serum cardiac troponin I is a candidate biomarker for cardiomyopathy in Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Muscle Nerve*. 2022;65(5):521-530.
- Eerola A, Jokinen EO, Savukoski TI, et al. Cardiac troponin I in congenital heart defects with pressure or volume overload. *Scand Cardiovasc J*. 2013;47(3):154-159.
- Abiko M, Inai K, Shimada E, et al. The prognostic value of high sensitivity cardiac troponin T in patients with congenital heart disease. *J Cardiol*. 2018;71(4):389-393.
- Kotby AA, Abd Al Aziz MM, Husseiny AH, et al. Detection of early myocardial injury in children with ventricular septal defect using cardiac troponin I and two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Pediatr Cardiol*. 2020;41(8):1548-1558.
- Wagdy R, Lowei N, Abdel-Wahab O, et al. Diagnostic and prognostic role of troponin I in neonates with critical duct-dependent congenital heart diseases. *Alex J Pediatrics* 2023;36(2):86-95.
- Ferraro S, Biganzoli E, Mannarino S, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin and the Management of Congenital Heart Disease in Newborns and Infants. *Clin Chem*. 2024;70(3):486-496.
- Das R, Mandal RN, Agarwal A, et al. Highly sensitive cardiac troponin T as a biomarker of myocardial injury in acyanotic congenital heart disease. *Int. J. Pediatr. Res*. 2020;6:069.
- Kojima T, Toda K, Oyanagi T, et al. Early assessment of cardiac troponin I predicts the postoperative cardiac status and clinical course after congenital heart disease surgery. *Heart Vessels*. 2020;35(3):417-421.
- Kozar EF, Plyushch MG, Popov AE, et al. Markers of myocardial damage in children of the first year of life with congenital heart disease in the early period after surgery with cardioplegic anoxia. *Bull Exp Biol Med*. 2015;158(4):421-424.

Další literatura u autorů
a na www.pediatriepropraxi.cz



11. kongres Pediatrie pro praxi

29.–30. 11. 2024
PLZEŇ

AKREDITACE

- Účast bude v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK ohodnocena kredity pro lékaře

CÍLOVÁ SKUPINA

- pediatri

ODBORNÝ GARANT AKCE

- prof. MUDr. Josef Sýkora, Ph.D.
Dětská klinika FN Plzeň

REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci do 24. 11. 2024: 1 500 Kč
- při registraci od 25. 11. 2024: 1 700 Kč
- 25% sleva pro lékaře do 35 let

POŘADATEL A KONTAKT

- Společnost SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s Dětskou klinikou Fakultní nemocnice v Plzni
- Rostislav Reiningger
reiningger@solen.cz, +420 778 775 664

Registrace a další informace
na www.pedplzen.cz

SOLEN MEDICAL EDUCATION



Parkhotel Congress Center Plzeň
U Borského parku 2791, 320 04 Plzeň

ODBORNÝ PROGRAM

PÁTEK 29. LISTOPADU 2024

Dítě s kašlem v ordinaci praktického lékaře

odborná garantka MUDr. Marcela Kreslová, Ph.D.

- Chronický kašel z pohledu pneumologa – Schwarzová V.
- Aktuální doporučení pro děti s asthma bronchiale – Petrášková Pousková L.
- Alergická onemocnění horních dýchacích cest – Liška M.
- Kašel z pohledu ORL lékaře – Herejková V.

Aktuality v pediatrii

- Systémová juvenilní idiopatická artritida – minimum pro praxi – Malcová H.
(Přednáška podpořena společností Novartis s. r. o.)
- Kašel u dětí a role surfaktantu – Ktra R.
- Vliv probiotik na vývoj kojenců a jejich zastoupení v náhradní mléčné výživě. Nová receptura náhradní kojenecké výživy – *Bifodobacterium longum* BB 536 – Sýkora J.
- Vliv příjmu omega-3 nenasycených mastných kyselin z rybiho oleje na dětský vývoj – Suchánek P.
- *Lactiseibacillus paracasei* Lpc-37™ – inovativní probiotické řešení pro podporu duševní pohody u adolescentů – Vagnerová H. (Přednáška podpořena společností Favea Plus a. s.)

Dětská gynekologie/urologie

odborná garantka MUDr. Eliška Hrdonková

- Litiáza v dětském věku – Dolejšová O.
- Vulvovaginitis – Kaprálová H.
- Sekundární amenorrhea u pacientek s poruchou příjmu potravy – Bartáková A.
- Dysmenorrhea – Hrdonková E.

Neurologie

odborná garantka MUDr. Jitka Rokytová, MHA

- Bolesti hlavy v dětském věku – Rokytová J.
- Multioborový přístup k dětskému neuroonkologickému pacientovi z pohledu neurochirurga – Beneš V.
- Současné trendy v léčbě kraniostnóz – Táborský J.

Vyzvaná přednáška:

- Specifická prevence respiračních infekcí – prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.

Dobrá rada do vaší ordinace

- Využití synergie imunomodulace a synbiotik v praxi – Kuniaková R., Pinček M.

Vybrané kazuistiky z praxe

odborný garant MUDr. Martin Gregora

- Z Domažlic do Prahy je cesta dlouhá – Horková Z.
- Tranzientní hypogamaglobulinémie – Bufka J., Sládková E.
- Nemí vše hezké, co září – zářící pankreas/lipomatóza pankreatu u 8letého chlapce – Sochorová M., Šochman P.
- Syndrom SMA (Wilkieho syndrom) – Věbr M., Schwarz J., Sýkora J.
- Zácpa a váhový úbytek jako symptomy závažných GIT onemocnění – Valenta J., Gregora M.

SOBOTA 30. LISTOPADU 2024

Je lékařské tajemství opravdu tajemstvím?

JUDr. Ing. Lukáš Prudil, Ph.D.

Mezioborová spolupráce

- Deficit vitamínu D a nové možnosti léčby – Jiskra J.
- Osud probiotik v našem těle – Emmer J.
- Imunomodulans na dosah ruky – Herknerová M.
- Novinky v léčbě akné – Svobodová V.
- Digitální injekce pro váš klid: Moderní vedení ordinace pro efektivnější práci – Toman N.

IP Cestovní medicína

- Jak se správně postarat o cestovatele před cestou a po návratu – MUDr. Milan Trojánek, Ph.D.

Psychiatrie v praxi – odborný garant prof. MUDr. Jan Vevera, Ph.D.

- Sebepečkování u dětí a adolescentů – Hodková A.
- Poruchy příjmu potravy u dětí a adolescentů – Tumpachová N.
- Konspirační teorie a proč jim věříme – Vevera J.

IP = interaktivní přednáška/blok. Změna programu vyhrazena

Kratom – riziko pro dospívající

RNDr. Tomáš Gucký, Ph.D.

Laboratoře AGEL, a. s. – Nový Jičín

Kratom představuje na našem území novou rostlinnou drogu, jejíž užívání se masivně rozšířilo v populaci mladých dospělých. Kratom má unikátní farmakologický profil s převažujícím agonistickým působením na opioidní a α -2 adrenergní receptory. Zatímco jsou rizika akutní intoxikace kratomem relativně nízká, tak jsou rizika chronického užívání a rozvoje závislosti jsou podceňovaná. Článek shrnuje základní toxikologická a epidemiologická data o kratomu.

Klíčová slova: kratom, atypický opioid, intoxikace, závislost.

Kratom – risk for teens

The abuse of herbal drug kratom has widely spread during past few years among the population of young adults. Kratom has a unique pharmacological profile and its alkaloids act predominantly as opioid and α -2 adrenergic agonists. While the risks of acute kratom intoxication are relatively low, the risks of chronic use and drug dependence development are underestimated. The article summarizes basic toxicological and epidemiological data on kratom.

Key words: kratom, atypical opioid, intoxication, drug dependence.

Úvod

Pod označením kratom si představujeme různě zpracované části rostliny *Mitragyna speciosa*, především listy a květy. *Mitragyna speciosa* je tropický strom z čeledi mořenovitých dorůstající výšky kolem 25 m, má dužnaté vstřícné listy o délce 5–15 cm a šířce 3–10 cm, květy tvoří bohatá kulovitá žlutě zabarvená květenství. Listy se svíjejí do tvaru biskupské mitry, odtud je odvozen botanický název. Blízkým příbuzným je kávovník. Rostlina se tradičně vyskytuje v jihovýchodní Asii, zejména v Barmě, Laosu, Vietnamu, Thajsku, Malajsii, Indonésii a na Filipínách. Rostlina je typická produkcí alkaloidů indolové řady, jejichž účinky jsou dobře známy místnímu obyvatelstvu a tradičně se užívá především jako mírné stimulant ke zvýšení nebo udržení pracovního výkonu, ale také jako domácí antitusikum a antipyretikum.

V jedné z prvních systematických přehledových prací (1), věnovaných této zajímavé rostlině a její toxikologii z roku 1975, charak-

terizuje autor vliv na pracovní výkonnost typického uživatele: „*He can work from morning until evening, even though it may be very hot and the sun bright at midday*“. Za zmínku také stojí využití kratomu pro zvládnání odvykacího stavu po opioidech, který se datuje do období 2. světové války v Thajsku. Nejméně v posledních 15 letech je patrné celosvětově významné zvýšení zájmu o užívání, resp. zneužívání kratomu.

Toxikodynamické vlastnosti

Z více než čtyř desítek alkaloidů, které lze z rostlinného materiálu *Mitragyna speciosa* izolovat, mají pro fyziologický účinek pravděpodobně největší význam alkaloidy mitragynin, 7-hydroxymitragynin a mitragynin pseudoindoxyl (viz Obr. 1). Mezi ostatními alkaloidy je mitragynin dominantní a tvoří kolem 66 %, zatímco 7-hydroxymitragynin kolem 2 % celkového obsahu alkaloidů (2). Strukturálně jeví příbuznost s yohimbinem. Uživatelé rozlišují různé modality kratomu

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(5):295-298

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.056>

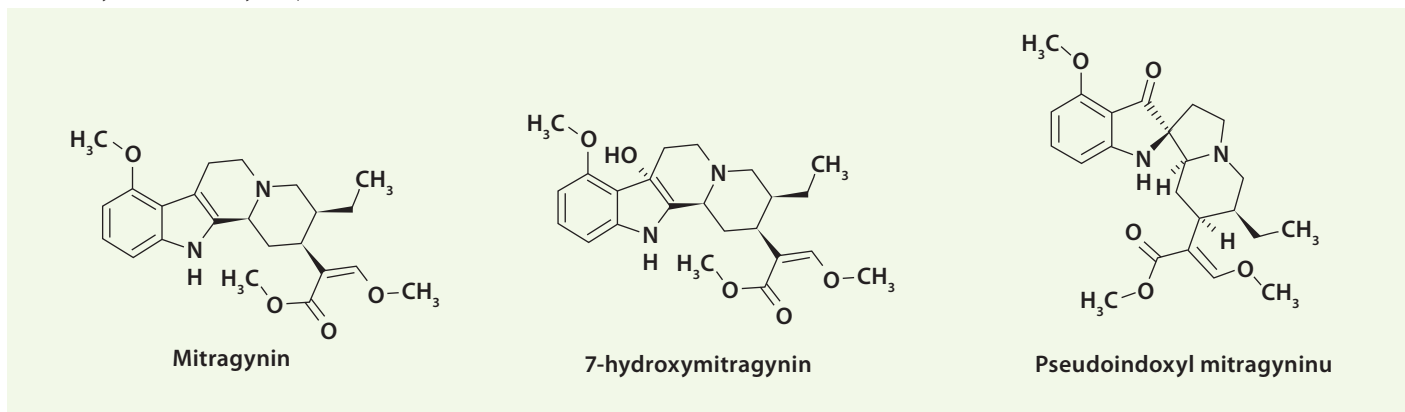
Článek přijat redakcí: 18. 9. 2024

Článek přijat k tisku: 7. 10. 2024

RNDr. Tomáš Gucký, Ph.D.

tomas.gucky@lab.agel.cz

Obr. 1. Vybrané alkaloidy *M. speciosa*



podle odstínu zbarvení rostlinného materiálu (zelený, červený, žlutý) a přisuzují těmto modalitám poněkud odlišné vlastnosti výsledného působení. Objektivně se však jedná spíše o zdání, protože se obsah alkaloidů příliš neliší a výsledný odstín je spíše dán dobou sklizně a způsobem zpracování.

Převažující toxikodynamické vlastnosti mitragyninu lze připsat parciálnímu agonistickému působení na μ - a (méně) κ -opioidní receptory a současně parciálnímu agonistickému působení na $\alpha 2$ -adrenergní receptory. Důležitou vlastností těchto alkaloidů je však ve srovnání s klasickými opioidy snížená aktivace β -arrestinové dráhy, která s výhodou vede k absenci typických nežádoucích účinků opioidů, zejména útlumu dechového centra. Mitragynin a 7-hydroxymitragynin tak můžeme označit za přírodní atypický opioid (vzdáleněji lze srovnat s účinky syntetického opioidu tapendalolu). Mimo uvedené dva nejvýznamnější jsou však popsány interakce s dalšími molekulárními cíli, které tak stojí za komplexními účinky kratomu na savčí organismus (3). Je tak otázkou, zda další cílené studium alkaloidů *M. speciosa* přinese další potenciální možnosti využití této rostliny ve farmakologii. Přehledně jsou vybrané cíle uvedeny v tabulce 1.

Kratom vykazuje typický bifázický efekt v závislosti na dávce. Při nižších dávkách (1–5 g sušiny p. o.) převažuje stimulační účinek s pocity zvýšené bdělosti, komunikativnost, libida, zvýšení pocitu fyzické a psychické kondice. Při vyšších dávkách (5–15 g sušiny p. o.) začíná převládat opioidní působení se svými typickými analgetickými a CNS depresivními účinky. Mezi nejvýznamnější nežádoucí účinky pak patří hypotenze, svalová slabost, nechuten-

ství a mírná obstipace. Deprese dechového centra není při běžných dávkách významná, je spíše teoreticky možná až při extrémních dávkách (4).

Samotný mitragynin vykazuje ve srovnání s morfinem přibližně čtyřikrát slabší analgetické vlastnosti, zatímco jeho metabolit 7-hydroxymitragynin je přibližně desetkrát silnějším analgetikem než morfin (2). Toxiko/farmakodynamické vlastnosti minoritních alkaloidů kratomu jsou předmětem systematického studia a nelze vyloučit jejich budoucí medicínální potenciál jako atypických opioidů.

Toxikokinetické vlastnosti

Nejtypičtější cestou užití kratomu je perorální užití suspenze sušeného a drceného rostlinného materiálu ve vodě. Biologická dostupnost účinných alkaloidů *M. speciosa* je v tomto případě nízká kolem 3–4%. Distribuční objem mitragyninu a 7-hydroxymitragyninu je relativně vysoký s hodnotou okolo 40 l/kg s rychlou distribucí přes hematoencefalickou bariéru do CNS, v cirkulaci je vázáno na plazmatické proteiny více než 90%. Nástup účinku nastává mezi 30–60 minutami od požití s maximem účinku mezi 2–4 ho-

dinami a dobou trvání mezi 5–7 hodinami po požití. Biologický poločas mitragyninu se pohybuje kolem 4 hod. Obecným problémem je obvyklá absence znalosti koncentrace účinných alkaloidů v užitém rostlinném materiálu, a s tím spojená rizika předávkování při užití vysoce potentních modalit kratomu. Biologická dostupnost alkaloidů *Mitragyna speciosa* je řádově vyšší v případě užití extraktů kratomu, např. lihových tinktur.

Metabolismus mitragyninu v lidském organismu je bohatý. Převažující cestou metabolismu je oxidace mitragyninu na aktivní a potentnější metabolit 7-hydroxymitragynin, pozornost si zaslouží také další aktivní metabolit mitragynin pseudoindoxyl. Metabolismus probíhá především v játrech v systému CYP450, dominantně na izoenzimech CYP 3A4, 2D6 a 1A2. Kolem 90% se vylučuje močí ve formě neaktivního glukuronidu, zbytek žlučí.

Akutní intoxikace kratodem a její rizika

Rizika akutní intoxikace kratodem jsou obecně relativně nízká vzhledem k uvedené nízké biologické dostupnosti účinných alkaloidů a absenci typických závažných nežá-

Tab. 1. Vybrané interakce alkaloidů kratomu

Komponenta	Cíl/receptor	Výsledné působení
Mitragynin/7-hydroxymitragynin	μ - a κ -opioidní receptory, parciální agonisté	Antinocicepce
Mitragynin/7-hydroxymitragynin	$\alpha 2$ -adrenergní receptory, parciální agonisté	Stimulační efekt
Mitragynin like alkaloidy	CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9	Inhibice, potenciální lékové interakce
Mitragynin/7-hydroxymitragynin	GABA _B receptory – agonisté	Antidepresivní účinek
Mitragynin	Inhibice HSF-1 (heat shock protein)	Inhibice exprese COX2, protizánětlivý účinek
Mitragynin	Inhibice NF κ B dráhy	Inhibice prozánětlivých mediátorů

doucích účinků působení na opioidní receptory. Z dat americké agentury CDC (Center for Disease Control and Prevention) za roky 2016 a 2017, která analyzovala příčiny úmrtí ve více než 27 tisících přímých drogových úmrtí, byl pozitivní nález mitragyninu, resp. 7-hydroxymitragyninu, ve 151 případech (0,56%), z toho byl hodnocen jako jedna z příčin úmrtí v 96 případech a jako hlavní příčina úmrtí jen v 7 případech. Vzhledem k vysoké prevalenci zneužívání kratomu v obecné populaci se tak jedná o velmi nízká rizika fatálního průběhu intoxikace kratomem. Rizika závažného průběhu intoxikace kratomem však významně rostou v následujících případech:

- Kombinované intoxikace s jinými opioidy, kde se uplatňuje synergické působení. Za zmínku tak stojí například 9 popsaných případů fatálních intoxikací s O-desmethyltramadolem.
- Intoxikace extrakty kratomu s vysokým obsahem alkaloidů a zvýšenou biologickou dostupností nebo intoxikace velmi vysokými dávkami kratomu.
- Kombinovaná intoxikace s alkoholem, tlumivé účinky obou nox se potencují a riziko respirační deprese je v tomto případě již významné.
- Jako rizikové se jeví kombinované intoxikace s psychofarmaky kvetiapiinem a citalopramem.
- Obsah aktivních látek není obvykle uživateli znám.
- Nepředvídatelná rizika pramení z potenciální kontaminace prodáváňého kratomu plísněmi a jejich toxiny, jinými mikrobiálními kontaminacemi (trus hlodavců aj.), pesticidy nebo i těžkými kovy. Kratom v maloobchodní síti není regulován jako potravinářský výrobek a nepodléhá žádné hygienické kontrole. Na obalech výrobků je obvykle explicitně uvedeno, že se nejedná o potravinu a není určena ke konzumaci. Vzhledem k tomu, že se nejčastěji konzumuje prostým rozmícháním ve studené vodě, není reálná ani inaktivace alespoň některých potenciálních kontaminantů teplem.

Případy závažných akutních intoxikací extrémními dávkami kratomu připomínají těžké intoxikace opioidy a postižení reagují dobře

na podání opioidních antidot (naloxon apod.), je však nutné počítat s rebound fenoménem a observace na JIP by měla trvat alespoň 24 hod. (3).

Chronické zneužívání kratomu a jeho rizika

Chronické zneužívání kratomu je podle dosavadních zkušeností zatíženo středním rizikem rozvoje psychické a mírné fyzické závislosti. Bohužel byla mezi uživateli tato rizika ze strany dodavatelů a sdělovacích prostředků systematicky bagatelizována. Na internetu a v kruzích nezkušených uživatelů kolují fámy, že kratom vyvolává závislost v podobné míře asi jako káva a že obdobný je i odvykací stav při vytvoření návyku. Kratom, který se váže na podobné receptory jako klasické opiáty a vykazuje jistou paralelu účinků, jim bude blízký i svým závislostním potenciálem a přidruženým abstinencním syndromem (5).

Je důležité připomenout, že vzorce chování tradičního užívání (žvýkání listů po malých dávkách) a současného převažujícího způsobu konzumace relativně velkých dávek sušeného materiálu se významně liší ve svém výsledném účinku i potenciálu pro rozvoj závislosti. Závislostní chování na kratomu bylo opakovaně potvrzeno zvířecími studiemi, stejně jako výskyt syndromu odnětí. Výsledky studií dlouhodobého užívání kratomu na kognitivní funkce jsou doposud rozporuplné a nejednoznačné. Negativní vliv na motorické funkce, paměť, pozornost a exekutivní funkce u chronických uživatelů kratomu je spíše suspektní. V obrazu psychických příznaků syndromu odnětí dominují poruchy nálad, úzkostné stavy, zvýšená iritabilita, agitace až agrese. Fyzické příznaky syndromu odnětí jsou podobné typickým příznakům odnětí opioidů a představují především břišní dyskomfort, průjem, nauzeu až zvracení, bolesti svalů, lakrimaci, rinoreu, zvýšený krevní tlak, nespavost, sníženou chuť k jídlu a únavnost. První příznaky syndromu odnětí se mohou u těžkých chronických uživatelů dostavit již

po 12 hodinách od poslední dávky. Vzhledem ke značnému rozšíření užívání kratomu v naší mladistvé populaci a systematickému podceňování rizik zneužívání si velmi často chronický uživatel neuvědomuje svou závislost.

Z jedné z prvních systematických studií o epidemiologii zneužívání kratomu na našem území vyplývají zajímavá data, která mimo jiné poukazují na relativně vysokou prevalenci zneužívání kratomu, objasňují rozdíly v motivaci pro užívání mezi občasnými a chronickými uživateli a odhadují podíl závislých (5). Prevalence užívání v populaci vysokoškolských studentů je relativně vysoká, jak uvádí tabulka 2. Více než pětina VŠ studentů tedy má alespoň jednu zkušenost s užitím kratomu a více než desetina užívá kratom alespoň jednou měsíčně. Pět nejčastějších motivací pro první užití představují zvědavost/zábava, psychická nepohoda/stres, nízká motivace/lenost, snaha po zvýšení pracovního (studijního) výkonu a únava. Zajímavá je změna motivace u chronických uživatelů, kdy na prvním místě dominuje psychická nepohoda/stres, dále snaha po zvýšení pracovního (studijního) výkonu, nízká motivace/lenost, únava a úzkost. V settingu chronických uživatelů dominuje užívání o samotě. Kratom je celosvětově snadno dostupným laickým prostředkem pro self medikaci psychických poruch, bolesti a je využíván jako prostředek harm reduction při jiných závislostech (6). Self medikující laik se vystavuje riziku nerozpoznání a neléčení psychické poruchy, ale také riziku pozvolného rozvoje závislosti. Raketový vzestup oblíbenosti kratomu v obecné populaci a zejména v populaci mladých dospělých v posledních letech přinesl nová rizika závislostního chování. Vzácné případy masivních akutních intoxikací s potenciálně těžkým průběhem mohou být hůře rozpoznatelné a na případy syndromu odnětí s nespecifickými obtížemi je rovněž v rámci diferenciální diagnostiky nutné pomýšlet, podobně jako na možnost rozvoje syndromu odnětí při hospitalizacích.

Tab. 2. Prevalence užívání kratomu mezi VŠ studenty (9)

Prevalence	Muži	Ženy	Celkem
Celoživotní (%)	30,9	17,1	21,8
Roční (%)	26,5	14,0	18,3
Měsíční (%)	19,1	7,0	11,2

Laboratorní diagnostika

Průkaz intoxikace alkaloidy kratomu (mitragyninem a jeho metabolity) je možný provedením screeningového imunochemického testu v moči, kritická hodnota cut-off se u většiny dodavatelů pohybuje kolem hodnoty 300 µg/l. Stejně jako v jiných případech se doporučuje konfirmace pozitivního screeningového nálezu specifickými separačními metodami v toxikologické laboratoři. V moči lze prokázat přítomnost metabolitů mitragyninu přibližně 1–5 dnů po užití. Kvantifikace mitragyninu a 7-hydroxy mitragyninu v krvi je dostupná na specializovaných toxikologických pracovištích, vzhledem k biologickému poločasu lze v krvi prokázat přibližně do 24 hod. po

užití. Korelace mezi koncentrací mitragyninu a 7-hydroxymitragyninu v krvi a tíží intoxikace není příliš těsná (7).

Závěr

Užívání kratomu je v populaci dospívajících velmi rozšířeným jevem spíše s podceňovanými riziky chronického zneužívání. Primární motivací pro užívání je na jedné straně potřeba zvýšení psychického nebo i fyzického výkonu, dále málo rizikové sporadické užívání charakteru drogové instrumentalizace a na druhé straně užívání charakteru self medicace při řešení vlastních psychických potíží jedince. V ambulancích primární péče je nutné pomýšlet na možnost skrytě probíha-

jící závislosti a jejich nespecifických projevů. Potenciální lékové interakce na úrovni metabolismu jsou prakticky nepředvídatelné, kratom může potencovat nežádoucí účinky některých antidepresiv a antipsychotik (8). Nejčastější motivací chronických uživatelů kratomu je snaha o řešení psychické nepohody, proto je důležitá snaha o změnu motivace pacienta směrem k odborně vedené psychologické, psychoterapeutické, psychiatrické, resp. multidisciplinární adiktologické péči. Legislativní vakuum kratomu nedovoluje žádnou kontrolu nad hygienickou kvalitou prodáváného rostlinného materiálu, ani neumožňuje potřebné věkové omezení dostupnosti této drogy.

LITERATURA

1. Stuanlert S. A Study of Kratom Eaters in Thailand, Bull Narc. 1975;27(3):21-27.
2. Chakraborty S, Uprety R, Slocum ST, et al. Oxidative Metabolism as a Modulator of Kratom's Biological Actions. J. Med. Chem. 2021;64(22):16553-16572.
3. Smith LC, Lin L, Hwang CS, et al. Lateral Flow Assessment and Unanticipated Toxicity of Kratom. Chemical Research in Toxicology. 2018;32(1):113-121.
4. Warner ML, Kaufmann NC, Grundmann O. The pharma-

5. Eliášek A. Vzorové užívání kratomu u mladistvých a dospělých uživatelů na území ČR. FF Univerzita Palackého v Olomouci 2023.
6. Boyer EW, Babu KM, Adkins JE, et al. Self-treatment of opioid withdrawal using kratom (Mitragynia speciosa korth). 2008; Addiction. 103(6):1048-1050.
7. Eastlack SC, Cornett EM, Kaye AD. Kratom-Pharmacology,

8. Clinical Implications, and Outlook: A Comprehensive Review. Pain and Therapy. 2020;9:55-69.
9. Nelsen JL, Lapoint J, Hodgman MJ, et al. Seizure and coma following kratom (mitragynine speciosa korth) exposure. J Med Toxicol. 2010;6:424-426.
10. Koutenská N. Užívání kratomu u studentů pražských vysokých škol: dotazníkové šetření. Bakalářská práce. Praha: Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN, 2022.

Programové bloky:

- **Dětská psychiatrie**
odborný garant MUDr. Jan Uhlíř
- **Dermatologie**
odborná garantka
MUDr. Yveta Vantuchová, Ph.D.
- **Často nemocné dítě**
odborný garant doc. MUDr. Jaromír Bystron, CSc.
- **Gastroenterologie**
- **Aktuality v pediatrii**
- **Je lékařské tajemství opravdu tajemstvím?**
JUDr. Ing. Lukáš Prudil, Ph.D.
- **Otorinolaryngologie v praxi**
odborný garant
prof. MUDr. Pavel Komínek, Ph.D., MBA
- **IP Cestovní medicína – jak se správně postarat o cestovatele před cestou a po návratu** – MUDr. Milan Trojánek, Ph.D.
IP = interaktivní blok/přednáška



MÍSTO KONÁNÍ

- Clarion Congress Hotel Ostrava

POPLATEK

- při registraci do 14. ledna **900 Kč**
- od 15. ledna **1 500 Kč**
- od 10. února a na místě **1 700 Kč**
- **20% sleva** pro předplatitele časopisu z nabídky SOLEN
- **40% sleva** pro lékaře do 35 let
- (slevy se nesčítají)

11.
kongres
Pediatrie
pro praxi

14.–15. 2. 2025
OSTRAVA

ODBORNÝ GARANT

- doc. MUDr. Jan Pavlíček, Ph.D.
Klinika dětského lékařství FN Ostrava a LF OSU

POŘADATEL: SOLEN, s. r. o.,

ve spolupráci s Klinikou dětského lékařství
Fakultní nemocnice Ostrava

Probiotika – kojenecká a batolecí výživa – první část

prof. MUDr. Josef Sýkora, Ph.D., MUDr. Marek Vébr, MUDr. Jiří Bufka, MUDr. Jan Schwarz, Ph.D.

Dětská klinika, Fakultní nemocnice Plzeň, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Plzni

Souhrnný článek diskutuje aktuální poznatky o suplementaci kojenecké a batolecí výživy probiotickými kmeny a jejím dopadu na bakteriální kolonizaci a zdravotní stav dětí. Naše sdělení opíráme především o randomizované kontrolované klinické studie. Z nich vyplývá, že probiotika jsou obecně považována za bezpečná a ovlivňují celou řadu metabolických a imunitních pochodů

Klíčová slova: probiotika, bakteriální kolonizace, kojení, kojenecká výživa.

Probiotics and infant nutrition – part one

The purpose of this paper is to provide an overview of the effectiveness of specific probiotics including those added to commercially available baby-milk formula feeding featuring well-designed and carefully conducted randomised controlled clinical trials. They show that probiotics are generally considered safe and affect a wide range of metabolic and immune processes.

Key words: probiotics, bacterial colonization, breast feeding, baby-milk formula.

Úvod

Stoupající počet vědeckých projektů zaměřených na ovlivňování střevního mikrobiomu ukazuje na obrovský posun nového způsobu prevence a léčby probiotiky v dětském věku. Nově popsané komenzální bakterie, tzv. probiotika nové generace (NGP = Next Generation Probiotics), mohou být použity i jako léky (1). Střevní mikrobiom představuje dynamický, metabolicky aktivní ekosystém v dobře definovaném prostředí, integrovaný do humánního makroekosystému, hrající zásadní roli pro zdraví člověka. Mikrobiom je tvořený organizovaným společenstvím živých mikroorganismů (mikrobiota), jejich genomickými prvky a spektrem biologicky aktivních metabolitů tvořených mikroorganismy, umožňující vzájemnou komunikaci mezi mikroorganismy a lidskými buňkami. Ačkoli se klinický výzkum v počátku zabýval účinky probiotik jen u nemocí gastrointestinálního traktu (GIT) (2, 3), aktuální vědecké studie se zaměřují na per-

sonalizované kmeny probiotik modulující střevní mikrobiom v souvislosti s kojeneckou výživou a různými aspekty dalších pediatrických chorob. Optimální výživou novorozenců a kojenců je dlouhodobé kojení – tedy mateřské mléko (MM), které je vzorem pro náhradní kojeneckou výživu. Suplementací probiotiky a dalšími složkami po vzoru MM se snažíme příznivě ovlivnit vývoj dětského organismu u dětí, které nemohou být kojeny. Historicky patří mezi nejčastěji používané a studované probiotické mikroorganismy rody *Lactobacillus* produkující kyselinu mléčnou, další jsou *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Pedococcus*, *Bacillus* a *Escherichia coli* a ne bakteriální kvasinky *Sacharomyces*, které jsou nehumánního původu (4) **Tabulka 1.** Výběr specifického probiotického kmene musí akcentovat zdravotní prospěšnost, bezpečnost a účinnost prokázanou kontrolovanými studiemi. Souhlasné stanovisko regulačních orgánů vytváří formální základ pro jejich zavedení

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(5):299-302

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.057>

Článek přijat redakcí: 17. 9. 2024

Článek přijat k tisku: 11. 10. 2024

prof. MUDr. Josef Sýkora, Ph.D.

sykorajo@fnplzen.cz

Tab. 1. Nejčastěji používaná a studovaná probiotika v metaanalytických a klinických studiích

- *Lactobacillus spp.*
reuteri
casei
rhamnosus GG
acidophilus
salivarius
bulgaricus
crispatus
plantarum 299V
paracasei
delbrueckii gasserii
- *Streptococcus spp.*
- *Bifidobacterium spp.*
infantis
longum
breve
bifidum
animalis subs. lactis
lactis
adolescentis
thermophilum
catenulatum
angulatum
dentium
- *Sacharomyces boulardii*
- *Sacharomyces cerevisiae* (nehumanní)
- VSL*3 (multibakteriální směs probiotik) (*Lactobacillus*, *Bifidobacteria*, *Streptococcus*)
- Ostatní druhy
Bacillus subtilis
Enterococcus faecalis, *faecium*
Lactococcus lactis
Pedococcus pentosaceus
E. coli 083:K24:H1
E. coli Nissle 1917 (sérotyp 06:K5:H1)

do klinické praxe a obohacování kojenecké výživy. Prebiotika, synbiotika a postbiotika s ohledem na náhradní kojeneckou výživou přesahují rámec článku, uvedeny jsou jen v logické návaznosti. Cílem práce je shrnout současné poznatky o zdraví prospěšných, prokázaných a očekávaných klinických účincích probiotik používaných v náhradní kojenecké/batolecí mléčné výživě s ohledem na složení střevního ekosystému včetně vývoje imunity a další klinické aspekty.

Probiotika, definice a mechanismus účinku

WHO (Světová zdravotnická organizace) definuje probiotika jako živé mikroby, které při podání v adekvátním množství mají na svého hostitele pozitivní zdraví prospěšný vliv (5). Probiotika jsou dostupná na trhu jako registrovaný lék, doplňky stravy, potraviny obsahující probiotika, lékařská výživa nebo přírodní produkty. EFSA (Evropský úřad pro bezpečnost potravin), FDA (Food and Drug Administration) v USA, QPS (Qualified

Presumption of Safety) program v Evropě a GRAS (Generally Recognized as Safe) v USA kontrolují bezpečnost a použití probiotik ve stravovacím řetězci (6). FAO (Organizace pro výživu a zemědělství Spojených národů)/WHO klade velmi přísná kritéria na funkční vlastnosti probiotik (7). Tento požadavek vytváří na výrobce probiotik a lékové agentury tlak na přesný popis vlastností jednotlivých kmenů probiotik a zdokonalování technologických postupů se zřetelem na životaschopnost specifických kmenů. V kontextu tohoto sdělení a doporučení, probiotika musí splňovat 3 nejdůležitější charakteristiky, následující podmínky a garance:

- **prospěšnost pro zdraví**, měřitelná a opakovaně klinicky dokumentovatelná *in vivo* studii o prospěšnosti pro zdraví,
- **mikrobiologické a bezpečnostní požadavky** (taxonomické zařazení, humánní původ, specifita, netoxické/nepatogenní účinky, antimikrobiální aktivita, genetická stabilita, metabolická aktivita, schopnost rezistence a metabolických aktivit při průchodu trávicím traktem, biologická stabilita vůči žaludeční kyselině, žlučovým kyselinám a trávicím enzymům (enterosolventní úprava, mikroenkapsulace),
- **průmyslové parametry** (stabilita a životaschopnost během výrobního/skladovacího transportního procesu, organoleptické vlastnosti, minimální množství živých bakterií na konci expirační doby, požadovaná koncentrace kolonií v CFU, definovaná léková forma). Obsah probiotik se hodnotí v tzv. mezinárodních jednotkách, které tvoří kolonie (CFU – z anglického výrazu Colony Forming Units), představující počet životaschopných bakterií na jednu dávku (gram nebo kapsli) od kterých se dávkování probiotik odvozuje. Dávka 10^6 – 10^{10} CFU se považuje za minimální denní dávku pro dosažení terapeutického účinku. Přesná denní dávka pro donošeného a nedonošeného novorozence však nebyla dosud jednoznačně stanovena.

Hojně diskutované potenciální mechanismy účinku probiotik jsou velmi rozmanité, dosud však nejsou známy do všech detailů. Souhrnně jsou uvedeny v **Tabulce 2**.

Tab. 2. Potenciální mechanismus účinku probiotik na lidský organismus

- Adheze a kolonizace střevní sliznice
- Stabilizace střevního mikrobiomu
- Produkce mastných kyseliny s krátkým řetězcem (SCFA)
- Pokles pH střevního obsahu
- Omezení zpětné resorpce žlučových kyselin
- Antimikrobiální/baktericidní substance
- Snížení střevní permeability/stabilizace střevní slizniční bariéry
- Modifikace toxinů a toxinových receptorů
- Imunomodulace/změna poměru T lymfocytů
- Stimulace imunitního systému, slgA (zvýšená sekrece protizánětlivých cytokinů, snížená produkce prozánětlivých cytokinů/mediátorů zánětu)
- Indukce fagocytózy granulocytů
- Stimulace imunitní odpovědi na patogeny
- Ovlivnění střevní motility
- Antikancerogeneze
- Kompetitivní inhibice s patogenními mikroby
- Antioxidační vlastnosti
- Vliv na trávení a absorpci nutričních
- Zvýšení biologické dostupnosti vitaminů/rozpuštěnosti minerálních látek
- Hypolipidemický/antisklerotický účinek

Bezpečnost probiotik

Probiotika jsou obecně považována za bezpečná u dětí, avšak nemáme dostatek studií, které hodnotí bezpečnostní profil probiotik jako primární cíle studie (4). Mezinárodní certifikační autority vypracovaly obecně použitelný systém hodnocení bezpečnosti mikroorganismů používaných v potravinách, který zaručuje, že daný mikroorganismus není pro člověka nebezpečný a může být využit farmaceuticky nebo potravinářsky (6, 7). Jako u všech léčebných postupů je nezbytná opatrnost při podávání oslabeným rizikovým jedincům (imunosupresivní terapie, kriticky nemocné děti, centrální žilní katétr, nedonošené děti, porušená střevní integrita, syndromem krátkého střeva, srdeční chlopenní vady, atd.), kdy probiotika mohou mít nejen pozitivní efekt, ale na druhou stranu představovat i závažná zdravotní rizika (pneumonie, endokarditida, meningitida, sepse, antimikrobiální rezistence, laktátová acidóza) (8). V odborné literatuře se objevují spekulace o bezpečnosti probiotik a potenciálním riziku translokace probiotik z GIT do oběhu a vzniku sepse. Navzdory širokému použití probiotik jsou invazivní systémové infekce a sepse v dětském věku velmi vzácné. Systematická studie z období 1995 až 2021, která zahrnovala 1 537 publikací a hodnotila bakteriemie, fungemie po podání probiotik a bezpečnost, zaznamenala 49 případů invazivních infekcí. Jejich původcem

byly nejčastěji *Lactobacillus* spp., následně *Saccharomyces* spp., *Bifidobacterium* spp., *Bacillus clausii* a *Escherichia coli*. Většina z postižených dětí byla mladší dvou let a měla současně některý z rizikových faktorů. Antibiotiky se podařilo úspěšně vyléčit 94 % dětí (9). Studie u dětí, kterým byly od narození do 4 měsíců věku podávány obohacené formule mléčné kojenecké výživy, neprokázala žádné nežádoucí účinky na růst a vývoj dětí ani nežádoucí účinky související s invazí probiotických bakterií do krevního řečiště (10), obohacení formule o probiotika je bezpečné a zajišťuje normální vývoj zdravých kojenců a batolat (11).

Probiotika – dosud nevyřešené otázky

Přes značný pokrok ve výzkumu probiotik stále zůstává řada nezodpovězených otázek. Jaké specifické druhy/kmeny s prokázaným účinkem používat v jednotlivých situacích včetně náhradní mléčné výživy kojenců a batolat, jaký je účinek kombinace probiotik, jaké je optimální dávkování a doba preventivního nebo terapeutického podávání. Chybí farmakokinetické studie a studie o vztahu mezi dávkou probiotik a jejich účinkem.

Probiotika, složení a vývoj střevního mikrobiomu

Střevní mikrobiom ovlivňuje celou řadu metabolických, endokrinních a imunitních pochodů (nastavení imunitního systému, alergie, astma, zánětlivé procesy, obezita). Sekvence změn imunitního systému po narození je ovlivněna interakcí se střevním mikrobiomem a mikrobiálními látkami, zejména během prvních 3 měsíců života. Příkladem může být nedostatek bifidobakterií a vyčerpání genů kódujících enzymy potřebných pro využití oligosacharidů MM z metagenomu (izolované genomy, DNA všech mikroorganismů), které jsou spojeny se systémovým zánětem a dysregulací imunitních funkcí (12). Metagenomická analýza prokázala, že mezi nejpočetnější bakteriální rody u zdravých i nemocných patří *Bacteroides*, *Clostridioides*, *Fusobacterium*, *Peptococcus* a *Bifidobacterium*, v menší míře *Escherichia coli* a *Lactobacillus*. Složení střevního mikrobiomu je specifické pro každého jedince, dle věku, stejně jako je specifický mikrobiom v jednotlivých částech

organismu (kůže, uropoetický trakt, dutina ústní), což potvrdil projekt zkoumající vliv na pediatrickou populaci (Human Microbiome Project) (13). Střevní mikrobiom se také zásadně liší mezi populacemi a geograficky. První 3 roky života jsou pro formování střevního ekosystému a imunitní odpovědi zcela rozhodující. Narození dítěte je považováno za tzv. přírodní transplantaci mikrobů z vaginy a trávícího traktu matky do novorozeneckého střeva (14). Přenos bakterií v průběhu vaginálního porodu se děje vertikálním přenosem mikrobů z okolního prostředí (kůže, vagina, stolice). Při vaginálním porodu odpovídá střevní mikrobiota vaginální mikroflóře již 20 minut po narození. Po porodu císařským řezem je osídlování GIT opožděno a složení mikrobiomu odpovídá převážně kožnímu ekosystému. U novorozenců a kojenců narozených císařským řezem nacházíme *Clostridioides* a potenciálně patogenní bakterie při současně snížené kolonizaci bifidogenními bakteriemi. Významné odlišnosti ve složení střevního mikrobiomu podle typu porodu mizí až mezi 6. a 14. měsícem života (15). Kolonizace pokračuje průběžně v prvních letech života, složení mikrobiomu kojence se významně přibližuje dospělým v 1. roce života a jakéhosi „status-quo“ dosáhne až po 3. roce života. Fylogenetická diverzita se však významně zvyšuje lineárně s věkem (16). Složení střevního mikrobiomu je také významně ovlivněno způsobem výživy (17). Kojení zůstává jedním z nejdůležitějších faktorů ovlivňující časný vývoj a složení střevního mikrobiomu s tím, že přechod od 10. měsíce na náhradní kojeneckou výživu, další příkrmy a stravu dospělých je spojen s posunem ekosystému dospělých. Bifidobakterie tvoří taxonomicky až 90 % střevního mikrobiomu vaginálně narozených dětí, které jsou současně kojeny. *Bifidobacterium longum subsp infantis* (*B. infantis*), *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve* a *Bifidobacterium longum subsp longum* představují hlavní druhy mikrobů u kojenců po přirozeném porodu vedle rodu *Lactobacillus* a *Staphylococcus*, které se přirozeně vyskytují v MM. Vysoký obsah více jak 200 různých prebiotických oligosacharidů (2'-fukosyllaktóza, 3'-sialylaktóza, atd.) v MM (HMOs) (oligosacharidy mateřského mléka), které jsou bifidobakterie

schopny unikátně metabolizovat a mají pro tento účel specifickou genetickou výbavu, podporuje uhnízdění bifidobakterií ve střevě u kojenců. HMOs a kyselina mléčná jsou nezbytné pro osídlení a růst bifidobakterií a laktobacilů, potencují schopnost jejich adheze na střevní epitelální buňky, vzájemné komunikace a podporují tak kompetitivní inhibici patogenních mikrobů. HMOs, které tvoří třetí, kvantitativně největší složku MM, můžeme rozdělit do tří skupin včetně oligosacharidů se strukturou frukto-oligosacharidů (FOS) a galakto-oligosacharidů (GOS), kterými jsou již přípravky náhradní kojenecké výživy standardně obohacovány a zvyšují účinek suplementace probiotiky. Bakteriální metabolity spojené s fermentací HMOs mají imunomodulační schopnosti asociované s protektivní funkcí proti alergiím (18). Endogenní syntéza sekrečního IgA (slgA) je také ovlivněna přítomností mikrobů, zvláště vlivem bifidobakterií po prvním týdnu života, kdy slgA novorozenec získával pouze z MM. Naopak, u dětí živěných náhradní kojeneckou výživou pozorujeme rychlejší a odlišnou maturaci střevního mikrobiomu, ve srovnání s kojennými dětmi. Střevní mikrobiom u nekojených dětí se nepříznivě diverzifikuje mnohem časněji než u kojenců. To je spojeno s predominantním osídlením anaerobními mikroby (*Bacteroides*, *Clostridioides*) se sníženým obsahem zdravých prospěšných mikrobů. Celkově snížené množství bifidobakterií u kojenců po císařském řezu nebo nekojených představuje rizikový faktor pro poruchu metabolismu mastných kyselin s krátkým řetězcem (SCFAs), zvýšení pH stolice a dysfunkci střevní bariéry. Kojenci jsou vystaveni zvýšenému riziku abnormální imunitní reakce už v časných fázích života, což může být základem pro rozvoj různých imunopatologických onemocnění jako alergie, autoimunity nebo další chronické nemoci v pozdějším věku (19). Na interakce mezi bakteriálním osídlením a slizniční imunitou mají vliv faktory vnitřního a zevního prostředí. Signifikantní změny ve složení střevního mikrobiomu jsou dobře patrné v pěti časových obdobích; začátek kojení, opakované horečnaté stavy, zavedení rýžových příkrmů, zavedení náhradní formule a formované stravy, antibiotická terapie a upravená strava dospělých. Stravovací

změny jsou doprovázeny vedle změn ve složení střevního mikrobiomu také změnami v expresi genů mikrobiomu, příkladem může být přechod na upravenou stravu dospělých a geny asociované s biosyntézou vitaminů a trávením polysacharidů (20). Otázkou stále zůstává, jak stabilní je mikrobiom. Obecně platí, že existuje dynamická interakce mezi ekosystémem zevního prostředí a variabilní intrapersonální diverzitou. Významný pohled do molekulárních mechanismů, přinesly studie ukazující, že nedostatek bifidobakterií je spojen s výskytem chronických zánětů

a dysregulací imunity (20). U kojených dětí suplementovaných *Bifidobacterium infantis* EVC001, který je vybaven všemi geny nezbytnými k metabolizaci HMOs, došlo k polarizaci Th2/Th17 cytokinů a indukci tvorby interferonu β (IFN β). Suplementace náhradní kojenecké výživy v časných fázích života může mít také signifikantní preventivní účinek v dalších obdobích života. Výsledky studií prokazují také vliv střevního mikrobiomu na urychlení neuropsychických procesů, myšlení, chování nebo reakci na stresové situace u kojenců. Experimentální studie

prokazují anxiolytický účinek studovaných probiotik (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium* nebo *Bacteroides*) se současnými strukturálními a biochemickými změnami v mozku (21).

Souhrn

Probiotika jsou zdraví prospěšné mikroby, které komplexním způsobem významně ovlivňují výživu novorozenců a kojenců. Obecně působí pozitivně na bakteriální osídlení střeva, při dlouhodobém podávání jsou bezpečná a mohou ovlivnit vznik a terapii různých onemocnění dětského věku.

LITERATURA

1. Fadhlaoui K, Arnal ME, Martineau M, et al. Archaea, specific genetic traits, and development of improved bacterial live biotherapeutic products: another face of next-generation probiotics. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2020;104(11):4705-4716.
2. Cameron D, Hock QS, Kadim M, et al. Probiotics for gastrointestinal disorders: Proposed recommendations for children of the Asia-Pacific region. *World J Gastroenterol.* 2017; 23(45):7952-7964.
3. Szajewska H, Berni Canani R, Domellöf M, et al. ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023;76(2):232-247.
4. Hojsak I, Fabiano V, Pop TL, et al. Guidance on the use of probiotics in clinical practice in children with selected clinical conditions and in specific vulnerable groups. *Acta Paediatr.* 2018;107(6):927-937.
5. Hill C, Guarner F, Reid G, et al. Expert Consensus Document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics Consensus Statement on the Scope and Appropriate Use of the Term Probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11:506-514.
6. Koutsoumanis K, Allende A, Alvarez-Ordóñez A, et al. Scientific Opinion on the Update of the List of QPS-Recommended Biological Agents Intentionally Added to Food or Feed as

- Notified to EFSA (2017–2019). *EFSA J.* 2020;18:5966.
7. Binda S, Hill C, Johansen E, et al. Criteria to Qualify Microorganisms as „Probiotic“ in Foods and Dietary Supplements. *Front Microbiol.* 2020;24(11):1662.
8. Merenstein D, Pot B, Leyer G, et al. Emerging issues in probiotic safety: 2023 perspectives. *Gut Microbes.* 2023;15(1):2185034.
9. D'agostin M, Squillaci D, Lazzerini M, et al. Invasive infections associated with the use of probiotics in children: a systematic review. *Children (Basel).* 2021;8(10):924.
10. Brunser O. Probiotics: innocuousness, prevention and risks. *Rev Chil Pediatr.* 2017; 88(4):534-540.
11. Capeding MRZ, Phee LCM, Ming C, et al. Safety, efficacy, and impact on gut microbial ecology of a *Bifidobacterium longum* subspecies *infantis* LMG11588 supplementation in healthy term infants: a randomized, double-blind, controlled trial in the Philippines. *Front Nutr.* 2023;14:10.
12. Smilowitz JT, German JB, Frese SA, et al. Bifidobacteria-mediated immune system imprinting early in life. *Cell.* 2021;184(15):3884-3898.
13. Ursell LK, Metcalf JL, Parfrey LW, et al. Defining the human microbiome. *Nutr Rev.* 2012; 70(Suppl 1):S38-44.
14. Jeurink P, Van Bergenhenegouwen J, Jimenez E, et al. Human milk: a source of more life than we imagine. *Beneficial microbes.* 2013;4:17-30.
15. Montoya-Williams D, Lemas DJ, et al. The Neonatal Micro-

- biome and Its Partial Role in Mediating the Association between Birth by Cesarean Section and Adverse Pediatric Outcomes. *Neonatology.* 2018;114(2):103-111.
16. Rutayisire E, Huang K, Liu Y, et al. The mode of delivery affects the diversity and colonization pattern of the gut microbiota during the first year of infants' life: a systematic review. *BMC Gastroenterol.* 2016;16(1):86.
17. Milani C, Duranti S, Bottacini F, et al. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2017;81(4):e00036-17.
18. Sakanaka M, Gotoh A, Yoshida K, et al. Pathways of Infant Gut Associated *Bifidobacterium* to Assimilate Human Milk Oligosaccharides: Prevalence of the Gene Set and Its Correlation with *Bifidobacteria*-Rich Microbiota Formation. *Nutrients.* 2019; 26;12(1):71.
19. Li M, Lu H, Xue Y, et al. An In Vitro Colonic Fermentation Study of the Effects of Human Milk Oligosaccharides on Gut Microbiota and Short-Chain Fatty Acid Production in Infants Aged 0-6 Months. *Foods.* 2024;13(6):921.
20. Henrick BM, Rodriguez L, Lakshminanth T, et al. Bifidobacteria-mediated immune system imprinting early in life. *Cell.* 2021;184(15):3884-3898.
21. Carlson AL, Xia K, Azcarate-Peril MA, et al. Infant gut microbiome composition is associated with non-social fear behavior in a pilot study. *Nat Commun.* 2021;12(1):3294.

KNÍŽNÍ NOVINKA



Václava Adámková a kolektiv

ANTIBIOTIKA V PRIMÁRNÍ PÉČI – 2., PŘEPRACOVANÉ A DOPLNĚNÉ VYDÁNÍ

Infekční choroby jsou častou příčinou nemocnosti v ordinacích praktických lékařů napříč celým věkovým spektrem. Jsou-li bakteriálního původu, pak lze k léčbě použít antibiotika. Vzhledem k narůstající rezistenci bakteriálních původců k antibiotikům nejenom v nemocnicích, ale i v komunitě, je třeba znát jak tyto mechanismy, tak principy antibiotické terapie. Nasazení antibiotika „pro jistotu“ nebo z diagnostických rozpaků je hrubou chybou a významně může pacienta poškodit. Především v dětském věku je třeba každé nasazení antibiotik pečlivě zvážit, neboť zásahy do střevního mikrobiomu v dětském věku mají dalekosáhlé dopady a vliv na rozvoj idiopatických střevních zánětů, obezity či diabetes mellitus.

Kniha přináší charakteristiku základních skupin antibiotik, které lze použít v primární péči spolu s přehledem rezistence. Samostatná kapitola se věnuje laboratorní diagnostice nejčastějších infekčních chorob v ordinaci praktického lékaře. Dále jsou zařazeny nejčastější infekce podle systémů, kde je vždy popsána etiologie jednotlivých nozologických jednotek, doporučeno laboratorní vyšetření a vhodná terapie. Kniha je koncipována jako příručka pro každodenní praxi, tzn. přehledný text a doprovodné tabulky jsou součástí každé kapitoly.

Kniha je určena především pro praktické lékaře pro děti a dorost a pro praktické lékaře pro dospělé.

Cena: 649 Kč, Stran: 266, ISBN: 978-80-271-3941-5, <https://www.grada.cz/antibiotika-v-primarni-peci-13558/>

Novinka

Sunar Sensitive s probiotiky



Probiotika Bifidobacterium longum
Prebiotika GOS • Omega 3 a 6

Kojení je pro kojenice nejlepší způsob výživy. Kojenecká výživa by měla být podávána pouze na základě doporučení lékaře. Potravina pro zvláštní výživu. Způsob přípravy, dávkování a další informace o výrobcích najdete na www.sunar.cz. Omega 3, 6 obsahují všechna počáteční a pokračovací kojenecká mléka podle požadavků zákona.

VÍCE NEŽ **80** LET VÝZKUMU

Verbální dyspraxie u dětí

Mgr. Barbora Červenková, Ph.D.

Ústav speciálněpedagogických studií, Pedagogická fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
Fakultní nemocnice Brno, Neonatologické oddělení, Brno

Přehledový článek o verbální dyspraxii u dětí zahrnuje aktuální poznatky o prevalenci, klasifikaci, symptomatologii a komorbiditách této neurovývojové poruchy. Podává základní informace o diagnostice a terapii. Zmiňuje klíčovou roli dětského lékaře pro identifikaci časných příznaků. Na základě znalosti těchto příznaků je poté možné zajištění včasné diagnostiky a nasměrování k rané terapeutické intervenci u klinického logopeda.

Klíčová slova: verbální dyspraxie, prevalence, symptomatologie, diagnostika, terapie.

Childhood apraxia of speech

This review article on verbal dyspraxia in children presents the current knowledge on the prevalence, classification, symptomatology and comorbidities of this neurodevelopmental disorder. It provides basic information on assessment and treatment. It also highlights the key role of the paediatrician in identifying early symptoms. Based on knowledge of these symptoms, it is then possible to ensure early diagnosis and referral to early therapeutic intervention by a clinical speech and language therapist.

Key words: childhood apraxia of speech, prevalence, symptomatology, assessment, therapy.

Úvod

Diagnóza vývojové či získané verbální dyspraxie u dětí (Childhood apraxia of speech – CAS) je diagnózou novou a pro mnoho odborníků obtížně uchopitelnou. Tato diagnóza nebyla zařazena do desáté revize Mezinárodní klasifikace nemocí, nicméně do jedenácté revize tohoto dokumentu již tato dětská neurovývojová porucha zařazena je, a to pod zastřešující diagnózu Vývojová porucha zvukové podoby řeči. Toto nové názvosloví, tj. vývojová porucha zvukové podoby řeči, tedy neoznačuje poruchu ve smyslu rinolalie (tzn. huhňavost), ale tvoří zastřešující pojem pro různé druhy odchylek při výslovnosti u dětí a nahrazuje původní diagnózu specifická porucha artikulace řeči (dyslalie).

Vlivem celé řady výzkumných studií, jež probíhají od 70. let minulého století nejprve na území Spojených států amerických, poté ve Velké Británii, Austrálii a následně také v Evropě, začalo být zřejmé, že obtíže dětí při

osvojení, produkci a vnímání řeči, které vedou k chybám ve výslovnosti, nelze vnímat jako homogenní skupinu poruch, ale tyto poruchy je třeba dělit do jednotlivých diagnostických subkategorií, což následně pomůže specifikovat a zefektivnit terapeutický proces. Díky tomuto vývoji přestal být v zahraničí užíván termín dyslalie, ale začal být využíván termín nový, a to poruchy zvukové podoby řeči (Speech Sound Disorders – SSD), či případně také synonymní termín (Developmental Speech Sound Disorders – DSSD) (1).

V odborné literatuře z anglofonních oblastí je uvedeno množství klasifikačních systémů pro SSD. Mezi nejznámější klasifikace lze zařadit klasifikaci Lawrence Shriberga a jeho kolegů vycházející z etiologie SSD (1) a také diferenciatně diagnostický model SSD Barbory Doddové (2). V rámci modelu Doddové jsou SSD děleny do pěti subkategorií na artikulaci poruchu, opožděný fonologický vývoj, fonologickou poruchu konzistentní, fonologickou

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(5):304-310

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.058>

Článek přijat redakcí: 27. 6. 2024

Článek přijat k tisku: 23. 9. 2024

Mgr. Barbora Červenková, Ph.D.

cerenkova.barbora@fnbrno.cz

poruchu nekonzistentní a verbální dyspraxii (2). Model Doddové validovala například recentní australská longitudinální kohortová studie (3). Postupem času se model Doddové stal aktuálně nejznámějším a nejužívanějším klasifikačním systémem SSD v zahraničí, rozšířen je také na Slovensku a znám začíná být i v ČR.

Na diagnózu verbální dyspraxie se vlivem tohoto vývoje začalo nahlížet v anglofonních oblastech již od přelomu tisíciletí jako na samostatnou nozologickou jednotku, protože verbální dyspraxie má mnohem širší symptomatologii než jen prostou poruchu artikulace, vyžaduje použití širokého spektra diagnostických metod a specifický terapeutický přístup.

Tyto změny ovlivnily i změnu názvosloví v jedenácté revizi Mezinárodní klasifikace nemocí, kde pod Duševní, behaviorální nebo neurovývojové poruchy je nově zařazena diagnóza Vývojová porucha zvukové podoby řeči, do které jsou nyní řazeny funkční, tzn. idiopatické poruchy řeči, mezi které patří artikulační a fonologická porucha řeči vznikající na podkladě neznámé příčiny a také je sem řazena diagnóza verbální dyspraxie.

Incidence a prevalence

Incidence vývojové poruchy zvukové podoby řeči je u dětí předškolního věku udávána v zahraničí ve značně širokém rozmezí a variuje od 7,4 % do 50,72 % (4), v ČR se udává nejčastěji ve výši 40 % (5).

Dle výsledků různých studií (1, 2, 3) dosahuje v rámci celé skupiny dětí s vývojovou poruchou zvukové podoby řeči prevalence fonologických poruch až 85,6 %, kdežto prevalence artikulační poruchy se udává ve výši 12 %. Prevalence CAS v rámci dětí s vývojovou poruchou zvukové podoby řeči se aktuálně udává ve výši 2,4 % (1).

Tradičně byla v odborné literatuře incidence verbální dyspraxie udávána u 1 dítěte z 1 000 živě rozených dětí (6). Se změnou terminologického vymezení této nozologické jednotky dle Americké asociace logopedů ASHA (7) je v poslední dekádě udávána ve výši 2 děti na 1 000 živě rozených dětí (1).

Komorbidity

Děti s CAS mají vyšší výskyt souběžných přidružených deficitů. Polovina těchto dětí má i jazykové deficity ve smyslu vývojové dysfázie

(8). U dětí se souběžným výskytem vývojové dysfázie a verbální dyspraxie jsou časté i další komorbidity, jako je vývojová koordinační porucha, jež se u této skupiny dětí vyskytuje až v 80 % případů (9). Současně s CAS může mít dítě i dysartrii, fonologickou poruchu (8), ale např. také orální dyspraxii (10). Ve vyšší míře pozorujeme u dětí s CAS výskyt poruch učení (11).

Klasifikace vývojových poruch zvukové podoby řeči dle symptomatologie

Chceme-li si blíže představit a specifikovat diagnózu verbální dyspraxie, není to možné bez jejího zařazení do klasifikačního systému. Protože se jedná o diagnózu novou, nelze vycházet z české odborné literatury, která v rámci klasifikačních systémů využívá obvykle jen hledisko rozsahu poruchy (dyslalia partialis, multiplex a universalis) a toto hledisko v sobě nezahrnuje dělení odchylek při výslovnosti dle jejich specifické symptomatologie. Z tohoto důvodu musíme vycházet ze zahraničních odborných statí. V následujícím textu bude tedy představena symptomatologie specifická pro artikulační poruchu (AP) fonologickou poruchu (FP) a verbální dyspraxii.

Dle Dodd (2) vzniká artikulační porucha (AP) na podkladě motorickém, jedná se tedy o neschopnost dítěte vyslovit či vyslovit přesně určitý konsonant díky motorické neobratnosti. AP ovlivní pouze fonetickou stránku řeči dítěte. Po čtvrtém roce věku je již řeč dítěte dobře srozumitelná i pro neznámé komunikační partnery, přestože dítě může stále některé hlásky vyslovovat nepřesně či nesprávně. Tato porucha postihuje obvykle artikulaci jedné nebo dvou hlásek. Pokud tyto hlásky vyslovuje dítě nesprávně, je to proto, že ve fonetickém repertoáru dítěte tyto hlásky chybí, ještě si je neosvojilo, neumí je vyvodit, tudíž tyto hlásky může vynechat či nahradit hláskou jinou. Soslóví kolečkové brusle poté dítě v předškolním věku vysloví jako *koečkové busle* nebo pozorujeme nahrazování artikulačně náročné hlásky, kterou dítě ještě nemá ve svém fonetickém inventáři, hláskou artikulačně méně náročnou a současně blízkou z hlediska místa a způsobu tvoření (slovo brusle dítě vysloví jako *blusle*). Do této kategorie jsou řazeny také odchylky ve výslovnosti způsobové

né myofunkční porouchou¹, kdy dítě produkuje chyby typu distorze (laterální či interdentalní sigmatismus, či velární tvoření vibrant) (8). Dle původní terminologie se jedná o dyslalii hláskovou.

Fonologická porucha vzniká dle Dodd (2) na podkladě lingvistickém a souvisí s poruchou fonologické pracovní paměti (12). Tyto děti dokážou obvykle již ve třech letech věku vyslovit téměř všechny fonémy samostatně, ale nejsou schopny je kombinovat při řeči do zvukových kontrastů, nejsou schopné správně použít hlásky v kontextu ostatních hlásek a hlásky vhodně kombinovat do slov (13), což ovlivní fonologickou stránku řeči. Pro tuto poruchu je typické, že srozumitelnost řeči dítěte je i po čtvrtém roce věku značně narušena vlivem přítomnosti mladších či fonologických procesů v řeči dítěte. Děti s FP vynechávají hlásky, které již mají ve svém repertoáru, to znamená, že ačkoli dokážou vyslovit hlásku /n/ i /s/ slovo nos mohou vyslovit jako *no* nebo *os*. Často také nahrazují hlásky, které již dokážou vyslovit hláskami jinými s odlišným místem a způsobem tvoření či také přidávají nadbytečné hlásky do slov. Fonologická porucha konzistentní (FPK) je potom charakteristická vysokou mírou chyb (vynechávání hlásek, nahrazování hlásek hláskami jinými, přidávání hlásek do slova), které jsou však konzistentní. Fonologická porucha nekonzistentní (FPN) je také charakteristická vysokou mírou chyb, nicméně děti při snaze pojmenovat předmět na obrázku produkují ve více než 40 % případů různé typy chyb při opakované produkci stejného slova. Při FPK tedy může dítě vyslovit soslóví kolečkové brusle jako *kotečkové bjusle* a požádáme-li ho, aby toto soslóví opakovalo třikrát, vysloví soslóví relativně stejně při všech opakováních. Při fonologické poruše nekonzistentní poté může soslóví kolečkové brusle vyslovit při trojím opakování kupříkladu

1. Myofunkční poruchy se projevují nerovnováhou orofaciálního svalstva, která narušuje normální růst, vývoj nebo funkci orofaciálních struktur. Mohou se vyskytovat u dětí, dospívajících i dospělých současně s různými poruchami řeči a polykání. Z etiologického hlediska mohou být vyvolány situací, kdy je po dobu několika měsíců znemožněno dýchání nosem (záněty horních cest dýchacích, alergie, zvětšená adenoidní vegetace) či zkrácenou podjazykovou uzdičkou nebo přetrvávajícími zlovyky (dumání palce či dudlíku, užívání kojenecké láhve po třetím roce života aj.). Jedním z nejznámějších podtypů myofunkční poruchy je tlačení jazyka, tzv. Tongue thrust, kdy jazyk při řeči či příjmu potravy tlačí proti horním či dolním řezákům či se vysouvá za linii dásní.

jako *kovečkové buisle*, *kotečkové bvuse* a *koječkové bhuse*. Dle původní terminologie se jedná o dyslalii kontextovou.

Verbální dyspraxie je porucha vznikající na motorickém podkladě, kdy je preciznost a konzistence pohybů při řeči narušena při absenci neuromuskulárních deficitů (abnormální reflexy, abnormální tonus). Dominujícím patomechanismem je však narušení plánování a programování řeči, díky čemuž dochází kromě značných obtíží při motorické realizaci řeči (nekonzistence pojmenování je ještě vyšší než u fonologické poruchy nekonzistentní) také k narušení prozodických faktorů řeči². Tato porucha ovlivní závažným způsobem srozumitelnost řeči. Sousloví *kolečkové brusle* poté může dítě vyslovit jako *to-po-pa-sto-vé ba-u-se-pe* a následně v rámci dalších pokusů o opakování zcela a úplně jinak.

Definice a klasifikace verbální dyspraxie

Americká asociace logopedů (ASHA) svolala v roce 2007 dočasný výbor odborníků z různých profesí za účelem sjednocení náhledu na názvosloví a definici verbální dyspraxie u dětí. Na základě konsensu odborníků byl přijat termín *Childhood apraxia of speech*, jež se projevuje narušením plánování a/nebo programování časoprostorových parametrů pohybu rezultujících do chyb při produkci řeči na úrovni segmentální a také chyb v prozódii, která je vnímána jako suprasegmentální úroveň zvukové stránky řeči (7).

Pro stanovení diagnózy verbální dyspraxie musí být dle definice ASHA v řeči dítě přítomny minimálně tyto tři základní znaky:

- nekonzistentní chyby při opakované produkci vokálů a konsonantů na úrovni slabik a slov,
- prodloužený a narušený přechod z fonému na foném a ze slabiky na slabiku,
- nevhodně použitá prozódie obzvláště při realizaci lexikálních či větných významů.

2. Při popisu zvukové stavby jazyka se odlišuje segmentální a suprasegmentální rovina. Způsob, jakým modulujeme naši řeč ve svém souhrnu tvoří doménu prozódie. Prozódie v lingvistice popisuje zvukové vlastnosti jazyka, které se uplatňují na úrovni vyšší než jednotlivý foném či hláska. Souhrně se hovoří o tzv. suprasegmentálních jevech, kterými jsou přízvuk, tón, intonace (melodie), frázování, rytmus aj. Segmentální rovina popisuje elementární zvukové segmenty tedy buď hlásky nebo fonémy podle hlediska jejich popisu.

Dle etiologie mohou být do této nozologické jednotky řazeny jak vrozené, tak získané obtíže s praxií při řeči (7). Verbální dyspraxie tedy může u dětí vzniknout jako výsledek známého neurologického inzultu (intrauterinní, perinatální či postnatální infarkty, vliv infekce, traumatu, nádoru mozku), v asociaci s komplexními neurobehaviorálními poruchami (porucha autistického spektra, epilepsie a různé syndromy, jako např. syndrom fragilního X chromozomu, Rettův syndrom, Prader-Willi syndrom, Downův syndrom aj.) nicméně nejčtenější zastoupení mají v rámci této skupiny děti s idiopatickou neurogení poruchou zvuku řeči, u nichž se nevyskytují jiné neurologické abnormality. CAS je tedy zastřešujícím termínem pro všechny typy verbální dyspraxie vyskytující se v dětském věku, bez úzké specifikace její etiologie.

Symptomatologie verbální dyspraxie

Znaků či symptomů provázejících tuto diagnózu bylo v odborných pracích popsáno více než šedesát. Z toho důvodu bývá využíván klastrový přístup, při kterém je zjišťována přítomnost vícero znaků typických pro CAS vyskytujících se současně (14). Nelze totiž opomenout, že se jedná o dynamickou poruchu, jejíž symptomatologie se v průběhu zrání dítěte velmi výrazně mění. Proto lze konstatovat, že žádné dvě děti s touto diagnózou nemluví stejně. V rámci základního dělení lze symptomy rozdělit do dvou skupin. Na symptomy související s **plánováním řeči** a symptomy související s **programováním řeči**.

Při motorickém plánování řeči jsou aktivovány dva základní procesy, a to artikulace jednotlivých hlásek a jejich následná koartikulace (způsob, jakým se sousedící fonémy ve slabice či slově při řeči vzájemně ovlivňují) (15). Na úrovni artikulace jednotlivých hlásek mají děti s CAS obtíže projevující se omezenou velikostí fonetického repertoáru. Ve třech letech dokáže typicky se vyvíjející dítě vyslovit všechny konsonanty izolovaně (vyjma vibrant R a Ř), sykavky nemusí být artikulovány přesně (16). Děti s CAS to obvykle nedokážou. Vyzveme-li je k tomu, aby opakovaly jednotlivé konsonanty, často nedokážou ani přibližně napodobit kupříkladu deset a více konsonantů. Ještě nápadnější je situace

u samohlásek. Pro tyto děti je typické, že artikulují samohlásky nepřesně a nedostatečně srozumitelně. Tento příznak patří do jádrové symptomatologie této poruchy. Obtíže s artikulací samohlásek totiž mají po třetím roce věku kromě dětí s verbální dyspraxií jen děti s dysartrií. Často pozorujeme takzvané tápání při snaze najít vhodnou artikulační pozici. Dítě jazykem hledá vhodnou polohu, může udělat i několik různých pohybů, než se rozhodne pro určité artikulační místo, které ale nemusí být správné.

Poté, co si děti s CAS jednotlivé hlásky osvojí, představuje pro ně značný problém tyto hlásky plynule střídat. I když je pro tyto děti velmi obtížné naučit se jednotlivé hlásky, je to pro ně stále snazší, než je spojit do slabiky. Tyto děti mají maximum obtíží při přechodu z hlásky na hlásku, a tedy s produkcí slabik a později také se spojováním slabik do slov. Tyto děti mluvit namáhá, dochází tedy k segregaci slabik. Ty nejsou plynule spojovány do slov, mezi slabikami, případně také uvnitř slabik zaznamenáváme pauzy, řeč není zcela plynulá. Z hlediska typologie artikulačních chyb pozorujeme vynechávání hlásek ve slovech, s vysokou frekvencí výskytu lze pozorovat přidávání nadbytečných hlásek do slova a nahrazování hlásek, hláskami jinými, často artikulovanými v jiném artikulačním okruhu s jiným způsobem tvoření a odlišnou znělostí. Například hlásku /t/ může dítě vyslovit jako /v/. Tak tomu ale nemusí být vždy. Pro děti s CAS je charakteristická vysoká míra nekonzistence, to znamená, že dítě hlásku /t/ může v jiném slově nahradit hláskou /b/, a při pokusu o opakování slova zase jinou hláskou. V těžších případech lze pozorovat tzv. kolaps fonémů, což znamená, že dítě nahrazuje celou řadu konsonantů pouze jednou hláskou, například hláskou /t/. Nekonzistentnost artikulačních chyb a nahrazování hlásek hláskami tvořenými na jiném místě a jiným způsobem činí řeč dítěte s CAS velmi obtížně srozumitelnou. Tyto děti tedy v předškolním věku nejlépe produkují krátká, dvouslabičná, vysoce frekventovaná slova při spontánní řeči, ale výrazné obtíže mají při opakování slov na povel. S prodlužující se délkou slova a věty významným způsobem narůstá četnost chyb. Typickým symptomem je také zapomínání již dříve osvojených slov.

EQUAZEN®

dříve eye q® doplněk stravy

Škola je pro děti pořádná výzva

pozornost – čtení – psaní – chování – mluvení – učení



Právě proto je tu EQUAZEN

tekuté formy | žvýkáci tobolky | tobolky

Výhody a bezpečnost podávání přípravku EQUAZEN jsou prokázány v klinických studiích u dětí a dospívajících vykazujících problémy:

- se soustředěním a pozorností^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7}
- při čtení a psaní³
- se zpožděným vývojem řeči⁴
- s nevhodným chováním a agresivitou^{4, 5, 6, 7}

equazen.cz

1. Sinn, N. et al. Effect of supplementation with polyunsaturated fatty acids and micronutrients on learning and behavior problems associated with child ADHD. Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics. 2007; 28(2): 82-91.
2. Sinn, N. et al. Cognitive effects of polyunsaturated fatty acids in children with attention deficit hyperactivity disorder symptoms: a randomised controlled trial. Prostaglandins Leukotriens Essential Fatty Acids 2008 Apr-May; 78(4-5): 311-26.
3. Richardson, A.J.; Montgomery, P. The Oxford-Durham Study: a randomized, controlled trial of dietary supplementation with fatty acids in children with developmental coordination disorder. Pediatrics 2005; 115: 1360-1366.
4. Portwood, M. The role of dietary fatty acids in children's behaviour and learning. Nutrition and Health 2006; 18: 233-247 (dva výzkumy).
5. Johnson, M. et al. Omega-3/Omega-6 Fatty Acids for Attention Deficit Hyperactivity Disorder. A Randomized Placebo-Controlled Trial in Children and Adolescents. Journal of Attention Disorders 2009 Mar; 12(5): 394-401.
6. Barragan, E. et al. Efficacy and safety of omega-3/6 fatty acid supplementation alone or in combination with methylphenidate in pediatric patients with ADHD. Journal of Attention Disorders 2017, 21(5): 433-441.
7. Döpfner, M. et al. Efficacy of Omega-3/Omega-6 Fatty Acids in Preschool Children at Risk of ADHD: A Randomized Placebo-Controlled Trial. Journal of Attention Disorders 2021; 25(8): 1096-1106.

Sdělení připraveno a zpracováno společností Qpharma. Fotografie dětí jsou ilustrační.

Obtíže při programování řeči (15) se projevují v oblasti prozódie (frázování, tempo řeči a přízvuk), hlasu (hlasitost řeči, výška hlasu) a resonance. Řeč bývá mnohdy velmi pomalá, a to u dětí, které se snaží zvýšit srozumitelnost své řeči a artikulovat přesněji. Můžeme pozorovat monotónní řeč či chybně použitou intonaci. Pokud dítě využívá nadměrně přízvuk³, který umísťuje na každou slabiku slova, výsledkem může být tzv. robotická řeč. Narušen je tedy rytmus a intonace řeči, důraz může být položen na atypických místech promluvy. Dále můžeme pozorovat nedostatek variací hlasové výšky a neschopnost diferencovat hlasitost mluvy při různých příležitostech. Tyto Obtíže jsou souvisejí s narušením koordinace systémů podílejících se na fonaci a resonanci (inspirační tvoření hlásek, bezhlasá produkce slov, neschopnost udržení stejné hlasové výšky při prodloužené fonaci dlouhých vokálů, neschopnost či omezená schopnost klesat a stoupat hlasem, nevhodná hlasitost projevu). Odlišnosti v rezonanci mají charakter fluktuující rezonance. Nejedná se tedy o konzistentní výskyt otevřené či zavřené hůňavosti, ale o přítomnost kontextové rezonanční variability.

Diagnostika

Diagnostikovat CAS je možné od tří let věku. Prognózu těchto dětí výraznou měrou ovlivní čas zahájení terapeutické intervence, která by měla započít ve třech letech věku dítěte, v ideálním případě však ještě dříve. Klíčovou rolí pro identifikaci dětí se suspekci na přítomnost CAS má tedy dětský praktický lékař. Z tohoto důvodu se tedy budeme blíže věnovat symptomatologii CAS v prvních třech letech života dítěte.

V roce věku již dítě vyvíjející se typicky dokáže produkovat všechny samohlásky a také konsonanty /b/, /p/, /m/, /t/, /d/, /n/ a /k/ (17). Mezi 3. a 7. měsícem věku je dominantním rysem dětské vokalizace výrazná variabilita výšky, rozsahu a síly hlasu. Děti vokalizují se stoupavou a klesavou intonací (17). Mezi projevy, které patří u dětí s CAS mezi nejnapadnější v prvním roce života patří to, že tyto děti jsou v průběhu dne při hře převážně tiché a repertoár zvuků, které vydávají je značně

omezený, pokud vokalizují, obvykle nedokáží stoupat a klesat hlasem, omezena je síla a rozsah hlasu.

Ve dvou letech je fonetický repertoár dětí vyvíjejících se typicky obohacen o další konsonanty, nejčastěji se jedná o hlásky /v/, /f/, /dʰ/, /h/, /h/, /j/. Za rizikový faktor považujeme, pokud dítě produkuje ve dvou letech méně než 8 konsonantů (16). Až v druhém roce života děti s CAS obvykle začínají žvatlat, tedy spojovat konsonanty do otevřených slabik. Pokud děti ve dvou letech věku produkují slova, tato slova mají často homonymní podobu⁴ (jedním slovem dítě označuje velkou skupinu předmětů, osob a činností). Například slovem „oši“ může dítě s touto diagnózou označovat jak oči, tak uši. Nebo slovem „ba“ označí baňku, využije je pro rozloučení (pá), také ho použije, chce-li říct baf, bé nebo bū. Slova, která si osvojí, však nezřídka zapomínají, tápou ve snaze najít vhodnou artikulační polohu pro první hlásku slova, mnohdy pozorujeme bezhlasou produkci (po nastavení mluvidel do artikulačního postavení nedojde k využití fonace a můžeme pozorovat i po roce věku inspirační tvoření některých hlásek.)

Ve třech letech věku by již dítě vyvíjející se typicky mělo dokázat vyslovit izolovaně většinu konsonantů vyjma vibrant. Za rizikový faktor považujeme, pokud dítě produkuje ve dvou letech méně než 19 konsonantů⁵ (16). V řeči dětí s CAS obvykle chybí hlásky úžinové a neznělé závěrové hlásky⁶ (18). Mluvit tyto děti namáhá, pokud tvoří jednotlivá slova, pozorujeme obtíže v rytmu a prozódii řeči. Přes značné obtíže v řeči je však zřejmé, že děti s CAS mají silnou potřebu sociální interakce.

Shrnutí symptomů CAS u dětí do tří let věku (18)

- V druhém půlroce života jsou tyto děti při hře převážně tiché.
- Fonetický repertoár samohlásek a souhlásek je limitovaný.

4. Homonyma jsou slova, jež mají stejnou podobu, ale nesou jiný význam. Tedy slovo taška může označovat nákupní tašku, ale i tašku na střeše.

5. Hláskový systém češtiny obsahuje 13 samohlásek (vokálů) a 26 souhlásek (konsonantů).

6. Souhlásky úžinové se tvoří přiblížením příslušných artikulačních orgánů k sobě, nedojde zde však k úplnému uzavření jako u hlásek závěrových. Mezi úžinové hlásky řadíme například /v/, /v/, /s/, /z/, /ř/, /r/, /r/, /š/, /ž/, /j/, /h/, /ch/. Mezi neznělé závěrové hlásky řadíme /p/, /t/, /t/, /k/.

- Reduplikační žvatlání se objevuje v omezené míře až po roce věku.
- Slabiky či hlásky, které si děti již osvojily, často zapomínají.
- Slova či věty nedokážou často produkovat se stoupavou a klesavou intonací.
- Přítomna může být bezhlasá produkce řeči (nastaví mluvidla pro řeč, mluvidly pohybují, ale často bez fonace) a vokalizace při nádechu se objevuje i po roce věku.
- Žargon se neobjevuje v typickém vývojovém období do 16. měsíce věku.
- První slova se objevují často až ve 2 letech věku, obvykle bývají jednoslabičná a vykazují značnou homonymii.

V ambulanci praktického lékaře pro děti lze při suspekci na CAS u tříletých dětí využít následující seznam otázek:

Anamnestické otázky na raný vývoj řeči

Byla hra dítěte v prvním roce věku převážně tichá (nedoprovázená vokalizací)?

Začalo dítě žvatlat až po roce věku?

Zapomínalo dítě často hlásky a poté i slova, která si již osvojilo?

Dokáže dítě stoupat a klesat hlasem při produkci hlásek, slabik a slov?

Otázky ve třech letech věku

Otázky na plánování řeči

Stěžuje si maminka, že dítěti nerozumí?

Chybuje dítě při produkci samohlásek ve slovech?

Produkuje dítě stejné slovo často různě?

Produkuje dítě více chyb ve slovech, pokud slova opakuje, než když je produkuje při spontánní řeči?

Dochází ke zvýšení chyb u delších a složitějších slov (trojslabičných a víceslabičných) než u slov krátkých a jednoduchých (jednoslabičných a dvouslabičných)?

Produkuje dítě více chyb u vět delších než u vět krátkých?

Otázky na programování řeči

Je možné v řeči Vašeho dítěte zaznamenat pozitivní nebo negativní emoce?

Dokáže dítě v řeči zdůraznit to, co je pro něho důležité?

Je dítě schopno změnou výšky hlasu položit otázku?

Má souvislá řeč vhodné tempo?

Umísťuje pauzy ve větě tam, kde jsou vhodné?

Rozpoznat chyby při plánování řeči je snazší než chyby při programování řeči. Pokud dítě ve třech letech nemluví vůbec či hovoří nesrozumitelně a nerozumí mu ani jeho rodiče a současně detekujeme byť i jen jednu negativní odpověď na otázky na programování řeči, vzniká podezření na možnost existence CAS. Je tedy na místě odeslat dítě na vyšetření ke klinickému logopedovi. Nicméně i v případě, že detekujeme pozitivní odpovědi pouze na otázky zacílené na plánování řeči, a to především tehdy, je-li srozumitelnost řeči dítěte snížena (matka dítěti ve třech letech často nerozumí) je třeba také odeslat dítě ke klinickému logopedovi, protože v tomto případě se může jednat o fonologickou poruchu, jež také vyžaduje brzký začátek terapie (19).

Klinický logoped poté provede soubor klinických zkoušek. V ČR ani v zahraničí dosud neexistuje žádný ucelený diagnostický nástroj, jehož reliabilita by byla potvrzena výzkumy, zlatým standardem hodnocení zatím zůstává odborný klinický posudek klinického logopeda (20). Klinický logoped dítě vyšetří souborem kritériálních zkoušek, mezi které patří hodnocení srozumitelnosti řeči, hodnocení fonetického i fonemického repertoáru, hodnocení konzistence výpovědi, opakování pseudoslov, porovnání výkonů při spontán-

ní řeči a opakování slov, ale také hodnocení respirace, fonace, resonance a prozodie. Soubor těchto zkoušek je k dispozici v publikaci Vývojová verbální dyspraxie (18).

Diferenciální diagnostika

Z hlediska diferenciální diagnostiky je pro klinického logopeda podstatné odlišit CAS především od fonologické poruchy a vývojové dysartrie. Dále v textu jsou uvedeny tabulky, jež uvádějí hlavní rozdíly v symptomatologii těchto dvou diagnóz. První tabulka uvádí rozdíly mezi CAS a fonologickou poruchou.

Druhá tabulka uvádí rozdíly mezi CAS a vývojovou dysartrií.

Terapie

Děti s CAS potřebují vysoký počet terapií a v jejich rámci také vysoký počet opakování slov vybraných dle jednotlivých fonologických procesů (20). Jako efektivní se jeví využití terapie založené na principech motorického učení (21). V praxi to znamená, že by měla být zajištěna vysoká frekvence terapií (až čtyři terapie týdně v rozsahu alespoň 20 ti minut). Dále vysoká frekvence, se kterou jsou cílová slova při terapii procvičována (≥ 100 slov v jedné terapeutické jednotce). Důraz je kladen na komplexní přístup. Při produkci cílových slov se cílí nejen na přesnost výpovědi, ale také na plynulost výpovědi a současně na vhodné využití přízvuku i důrazu. Dodržováno je pravidlo variability fonetického kontextu (slova pro terapii jsou vybírána tak, aby se hlásky co nejvíce lišily místem a způsobem tvoření)

a slova jsou prezentována v náhodném pořadí, protože vyšší počet současně procvičovaných cílových slov vyžadujících použití různých pohybových vzorů podporuje proces generalizace naučeného více než procvičování jednoho pohybového vzoru. Využívána je také imitace slov opožděná o 3–5 s (pro podporu efektivní funkce pracovní paměti). Zcela zásadní pro udržení efektivity terapie je zařazení častých a krátkých přestávek.

Mezi nejznámější terapie, které jsou u dětí s CAS užívány v zahraničí patří Nuffieldský program (22) a ReSt (Rapid Syllable Transitions Treatment) (23). Nuffieldský program je programem založeným na budování řeči od jednotlivých hlásek po slova s rozličnou fonotaktickou strukturou⁷ (kdy C je konsonant a V je vokál). Terapeutické cíle jsou uspořádány hierarchicky, od kombinace slabik (CV, VC), po slova (CVCV a CVC), vícetlaková slova, fráze a věty až k souvislé řeči. Tento program je vhodný pro počáteční fáze terapie u dětí limitované verbálních doby, kdy dítě zvládne vyslovovat dvou a trojslabičná slova. Je určen pro děti staré 3–7 let.

ReSt je terapeutický koncept určený pro děti s CAS ve věku 4–13 let. Inovativní je v tom, že v terapii využívá multislabičná bezesmyslová slova pro automatizaci generálního motorického plánu pomocí vysokého počtu opakování. Efektivita těchto terapeutických postupů byla potvrzena v rámci systematické-

7. Fonotaktická struktura je konsonanticko-vokální struktura českého slova či případně mluvního taktu.

Tab. 1. Rozdíly v symptomatologii verbální dyspraxie u dětí a fonologické poruchy (18)

Domény řeči	CAS	Fonologická porucha
Obtíže v provedení a plánování pohybu	ano (mluvit je namáhá)	žádné nebo mírné (mluvit je nenamáhá)
Vynechávání iniciální a finální hlásky	častěji vynechávají iniciální hlásku slova	častěji vynechávají finální hlásku slova
Obtíže v sekvencování hlásek a slabik	ano (obtíže při snaze o zaujmutí vhodné artikulační pozice pro realizaci iniciální hlásky ve slově, slabiky nejsou plynule spojovány do slov, mezi slabikami pozorujeme pauzy, narušení slabičné i hláskové struktury slov)	zřídka, slabičná struktura slova nebývá narušena, obvykle zachovávají počet slabik ve slově, přestože mohou zaměnit hlásky v rámci jednotlivých slabik
Chyby u samohlásek	ano	ne
Typy chyb u konsonantů	vynechání a záměna souhlásek a ve vysoké míře vkládání nadbytečných hlásek do slov či výrazné zjednodušování slov	vynechání a záměna souhlásek, ale v minimální míře vkládání nadbytečných hlásek do slov
Konzistentní chyby při produkci řeči	ne (stejně slovo může být realizováno různými způsoby, chyby jsou nekonzistentní)	ano (ale ne u fonologické poruchy nekonzistentní)
Řeč spontánní vs. opakování	ve spontánní řeči pozorujeme méně chyb než při opakování, kdy jsou obtíže nejvýraznější	bez rozdílu mezi těmito způsoby řeči
Délka slov a délka výpovědi	s prodlužující se délkou slov a výpovědi se výrazně zvyšuje míra chyb	délka slov a výpovědi nemá přímý vliv na zvýšení míry chybovosti
Prozodie	narušena (nesprávné využití přízvuku, důrazu, rytmu, tempa, intonace aj.)	intaktní (správně modulují svoji řeč)

Tab. 2. Rozdíly v symptomatologii verbální dyspraxie u dětí a vývojové dysartrie (18)

Domény	CAS	Vývojová dysartrie
Respirace	intaktní	obvykle být narušena v různé míře dle typu dysartrie
Fonace	obtíže jsou variabilní a nekonzistentní a pramení z narušení koordinace systémů podílejících se na fonaci (inspirační tvoření hlasu, bezhlasá produkce slov, monotónnost projevu, udržení stejné hlasové výšky při fonaci dlouhých vokálů, nevhodná hlasitost projevu aj.	obtíže jsou obvykle konzistentní (krom athetoidní formy), fonace může být narušena různě dle typu dysartrie (hlas posazený nízko / vysoko, tlačení hlas, tvrdé hlasové začátky, fonace s využitím residuálního vzduchu, tremor hlasu)
Artikulace	nekonzistentní chyby v produkci hlásek (substituce, distorze, vynechání a zjednodušení slov), přidávání hlásek a slabik do slov, osvojení si složitějších fonémů i souhláskových shluků mimo obvyklé vývojové sekvence.	chyby jsou obvykle konzistentní a vznikají často díky čelisti fixované v nízké či vysoké poloze
Automatická řeč, spontánní produkce vs. opakování slov	automatická řeč i spontánní produkce je pro dítě výrazně snazší než produkce na požádání (opakování slov)	nelze pozorovat výrazný rozdíl při automatické produkci či spontánní produkci a řečové produkci na požádání
Délka slov a délka výpovědi	s prodlužováním slov a vět výrazně narůstá počet chyb	souvislá řeč může být méně přesná než produkce jednotlivých slov, rozdíl však není markantní
Prozódie	řeč může být velmi rychlá, obzvláště u dětí, které vynechávají mnoho hlásek, nebo také velmi pomalá, a to u dětí, které se snaží zvýšit srozumitelnost své řeči a artikulovat přesně; můžeme pozorovat aprozódii (monotónní řeč) či dysprozódii (chybně použitou intonaci), kdy např. dítě jednotlivá slova tvoří se stoupavou intonací, nevhodně použité pauzy	obtíže jsou konzistentní (krom athetoidní formy), řeč je monotónní, skandovaná nebo pomalá

ho review (24). V českém jazykovém prostředí je k dispozici terapeutický program vycházející z obou těchto konceptů publikovaný v knize Vývojová verbální dyspraxie (18).

Závěr

Rodiče tříletých dětí, kteří vyjadřují obavu o vývoj řeči svých dětí, protože jejich děti nemluví, či mluví značně nesrozumitelně, jsou často uklidňováni odborníky i laicky slovy

„Nebojte, on/ona se rozmluví.“ U dětí s vývojovou dyspraxií to však bez odborného vedení nelze očekávat. U těchto dětí, ale i u dětí s fonologickou poruchou platí, že když nebude poskytnuta terapie včas, tedy již od tří let věku, vzniká vysoké riziko, že dosahování školních úspěchů může být díky přítomnosti těchto diagnóz do značné míry negativně ovlivněno. Vhodným typem terapie s časným začátkem lze toto riziko výrazně snížit.

To však klade na lékaře i klinické logopedy vysoké nároky. Z tohoto důvodu je třeba, aby praktický lékař dokázal rané symptomy CAS rozpoznat a zajistit vyšetření u klinického logopeda. Ten poté musí umět tyto diagnózy v rámci diferenciální diagnostiky odlišit a nabídnout jiný terapeutický postup dítěti s artikulační poruchou, fonologickou poruchou a jiný terapeutický postup dítěti s verbální dyspraxií.

LITERATURA

- Shriberg LD, Kwiatkowski J, Mabee HL. Estimates of the prevalence of motor speech disorders in children with idiopathic speech delay. *Clin Linguist Phon.* 2019;33(8):679-706.
- Dodd B. Differential diagnosis of pediatric speech sound disorder. *Curr Dev Disord Rep.* 2014;1:189-196.
- Eecen, KT, Eadie, P, Morgan AT, et al. Validation of Dodd's Model for Differential Diagnosis of childhood speech sound disorders: a longitudinal community cohort study. *Dev Med Child Neurol.* 2019;61:689-696.
- Ceron MI, De Simoni SN, Keske-Soares M. Phonological acquisition in Brazilian Portuguese: Ages of customary production, acquisition and mastery. *Int J Speech Lang Pathol.* 2022;57:274-287.
- Neubauer K. Artikulace a fonologické rozlišování hlásek. Havlíčkův Brod:Tobiáš; 2011.
- Shriberg LD, Aram DM, Kwiatkowski J. Developmental apraxia of speech: I. Descriptive perspectives. *J Speech Lang Hear Res.* 1997;40:273-285.
- American Speech-Language-Hearing Association. Childhood apraxia of speech (Position statement). Ad Hoc Committee on Childhood Apraxia of Speech, American Speech-Language-Hearing Association. Rockville, USA; ASHA. 2007[cited 2024 Jun 20]. Available from: <http://www.asha.org/policy/PS2007-00277/>.
- Murray E, Iuzzini-Seigel J. Efficacious treatment of children with childhood apraxia of speech according to the international classification of functioning, disability and health. Perspectives of the ASHA Special Interest Groups. 2017;61-76.
- Iuzzini-Seigel J, Moorers L, Tamplin P. An Investigation of Developmental Coordination Disorder Characteristics in Children With Childhood Apraxia of Speech. *Lang Speech Hear Serv Sch.* 2022;53:1-16.
- Červenková B. Vývojová verbální dyspraxie. Brno: Erithacus; 2022.
- Morgan AT, Murray E, Liégeois FJ. Interventions for childhood apraxia of speech. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;5(5):CD006278.
- Perrachione TK, Ghosh SS, Ostrovskaya I, et al. Phonological working memory for words and nonwords in cerebral cortex. *J Speech Lang Hear Res.* 2017;60:1959-1979.
- Buntová D, Gúthová M. Narušenie zvukovej roviny reči – artikulačná porucha, fonologická porucha. In: Kerekreťiová A a kol. *Logopédia.* Bratislava: UK; 2016;57-78.
- Buntová D, Komrsková M, Zúbáková M. Vývinová verbálna dyspraxia: terminologické vymedzenie, klinický obraz, diagnostika. *Logopaedica.* 2018;20(2):13-16.
- Van Der Merwe A. New perspectives on speech motor planning and programming in the context of the four – level model and its implications for understanding the pathophysiology underlying apraxia of speech and other motor speech disorders. *Aphasiology.* 2021;35(4):397-423. [cited 2024 Jun 20]. Available from: <https://doi.org/10.1080/02687038.2020.1765306>.
- Buntová D, Zajíčková P. Stimulace fonetického repertoáru – StFoR. Praha: AKL ČR; 2023.
- Červenková B. Rozvoj komunikačních a jazykových schopností u dětí od narození do tří let věku. Praha: Grada. Pedagogika; 2019.
- Červenková B. Vývojová verbální dyspraxie. Brno: Erithacus; 2022.
- Nithart C, Demont E, Metz-Lutz MN, et al. Early contribution of phonological awareness and later influence of phonological memory throughout reading acquisition. *J Res Read.* 2010;34:346-363.
- Maas E, Gildersleeve-Neumann CE, Jakielski KJ, et al. Motor-based intervention protocols in treatment of childhood apraxia of speech (CAS). *Curr Dev Disord Rep.* 2014;1(3):197-206.
- Williams P, Stephens H. Nuffield Dyspraxia Programme. Windsor, UK: The Miracle Factory. 2004.
- Murray E, McCabe P, Ballard KJ. A randomized controlled trial for children with childhood apraxia of speech comparing Rapid syllable transition treatment and the Nuffield Dyspraxia Programme. Third Edition. *J Speech Lang Hear Res.* 2015;58(3):669-686.
- Morgan AT, Murray E, Liégeois FJ. Interventions for childhood apraxia of speech. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;5(5):CD006278.
- Miller GJ, Lewis B, Benckek P, et al. Reading Outcomes for Individuals With Histories of Suspected Childhood Apraxia of Speech. *Am J Speech Lang Pathol.* 2019;28(4):1432-1447.

Nefarmakologická terapie hypertenze v dětském věku

doc. MUDr. Mgr. Terezie Šuláková, Ph.D.¹, MUDr. Miroslava Burešová¹, MUDr. Michael Řepišťák¹, MUDr. Kristýna Láner¹, prof. MUDr. Tomáš Seeman, CSc.^{1,2}

¹Klinika dětského lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Ostrava

²Pediatrická klinika, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

Arteriální hypertenze je nejdůležitější modifikovatelný rizikový faktor kardiovaskulární morbidity a mortality. Léčbu arteriální hypertenze u dítěte/adolescenta je třeba zahájit co nejdříve po stanovení diagnózy a posouzení rizikových faktorů pro hypertenzí mediovaného orgánového poškození (HMOD). Léčba zahrnuje jak vhodná nefarmakologická (také režimová opatření nebo změnu životního stylu), tak farmakologická opatření. Změny životního stylu u dítěte a adolescenta se skládají z kombinace intervencí (dieta k redukci nadváhy/obezity a omezení příjmu soli, pohyb, behaviorální terapie aj.). Nefarmakologická opatření v případě primární hypertenze mohou vést k dostatečné redukci TK bez nutnosti antihypertenzní medikace, u hypertenze sekundární pak jsou součástí komplexní terapie zahrnující i podání farmak.

Klíčová slova: hypertenze, děti, adolescenti, životní styl, dieta, cvičení, spánek.

Non-pharmacological therapy of hypertension in childhood

Arterial hypertension is the most important modifiable risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. Appropriate therapy of the disease should be initiated in children and adolescents as early as possible; mostly at the time of the diagnosis confirmation and the evaluation of the risk factors for hypertension-mediated organ damage (HMOD). Therapy includes non-pharmacological and pharmacological interventions. Nonpharmacological therapy consists from combined lifestyle interventions (diet, physical activity, body weight changes and behavioral therapy components). The complex of lifestyle interventions can lead to effective reduction in blood pressure without pharmacotherapy in the case of primary hypertension, and is important part of therapeutic approach in the case of secondary hypertension in children and adolescents, where the medication is necessary.

Key words: hypertension, children, adolescents, lifestyle, diet, exercise, sleep.

Úvod

Vysoký krevní tlak (hypertenzi) v dětském věku je nutno včas diagnostikovat a léčit, aby se předešlo hypertenznímu poškození orgánů – HMOD (z angl. *hypertension mediated organ damage*). Na rozdíl od dospělých jedinců jsou tyto hypertenzní orgánové změny subklinické, to znamená, že se neprojevují klinicky např. infarktem myokardu nebo cévní mozkovou příhodou, ale je nutné po nich

pátrat. Zahrnují strukturální i funkční změny, které jsou v tomto věku při včasné zahájené léčbě reverzibilní. Projevují se v oblasti kardiovaskulárního systému (srdce, cévní změny), ledvin, očí a centrálního nervového systému – viz obrázek 1. Léčba hypertenze musí být zahájena co nejdříve v období stanovení diagnózy a zhodnocení rizik, tj. HMOD. Léčba zahrnuje jak nefarmakologická, tak farmakologická opatření. Nefarmakologická opat-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

Podpořeno grantem MZ ČR – 2RVO – FNOs/2023.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(5):311-314

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.059>

Článek přijat redakcí: 2. 3. 2024

Článek přijat k tisku: 13. 5. 2024

doc. MUDr. Mgr. Terezie Šuláková, Ph.D.

terezie.sulakova@fno.cz

ření jsou prvním terapeutickým opatřením v případě primární hypertenze a významným doplňkovým opatřením u hypertenze sekundární. Zahrnují dietní opatření, pravidelnou fyzickou aktivitu dítěte, v případech dětí s nadváhou/obezitou také redukci tělesné hmotnosti, a behaviorální terapii. Nefarmakologická opatření jsou v podstatě změnou životního stylu a vyžadují dlouhodobou edukaci a podporu nejen dítěte, ale všech členů rodiny. Cílem tohoto edukačního článku je podrobný přehled o nefarmakologické terapii jako součásti léčby hypertenze v dětském věku.

Přehled opatření v rámci změny životního stylu při léčbě hypertenze

Nefarmakologická strategie léčby primární hypertenze zahrnuje kombinaci tří základních opatření:

- redukci tělesné hmotnosti u dětí s nadváhou/obezitou,
- dietní opatření, zejm. doporučený/snížený příjem soli a DASH dieta (z angl. *Dietary Approaches to Stop Hypertension*),
- zvýšení fyzické aktivity dítěte.

Kontrola TK nebývá většinou dosažena dodržáním pouze jednoho z těchto tří opatření, naopak léčebná intervence ve smyslu kombinované změny životního stylu je úspěšnější (1, 2, 3). Pokud kombinace opatření nevede v časovém horizontu 6–12 měsíců ke zlepšení hodnot TK u konkrétního jedince, je nutné přistoupit i k druhému kroku léčby, tj. nasadit farmakologickou léčbu. Nefarmakologická léčba zůstává ale důležitým léčebným opatřením a doplněním léčebného postupu i u dětí a adolescentů po nasazení antihypertenzní medikace, a to jak v případě primární, tak sekundární hypertenze. Obrázek 2 ukazuje postup při rozhodnutí o samostatné aplikaci nefarmakologických opatření (2).

Nefarmakologická opatření jsou významnými změnami životního stylu. U všech dětí s hypertenzí a obzvláště u dětí s nadváhou a obezitou vedou nejen ke snížení tělesné hmotnosti, zvýšení tělesné zdatnosti, ale také k redukci kardiometabolických rizikových faktorů včetně TK (3). Změna životního stylu

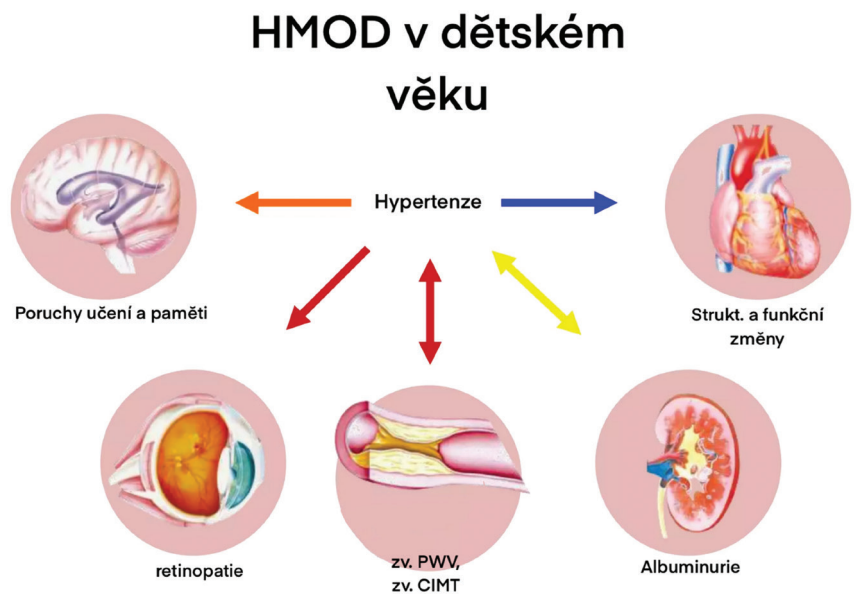
ale vyžaduje edukaci a spolupráci dítěte i celé rodiny, individualizaci doporučení – „na míru“ (to znamená přizpůsobené rodině, realistické cíle) a behaviorální přístup.

Redukce tělesné hmotnosti

Redukce tělesné hmotnosti je primárním opatřením u dětí a adolescentů s hypertenzí, která je spojena s nadváhou a obezitou, a ve-

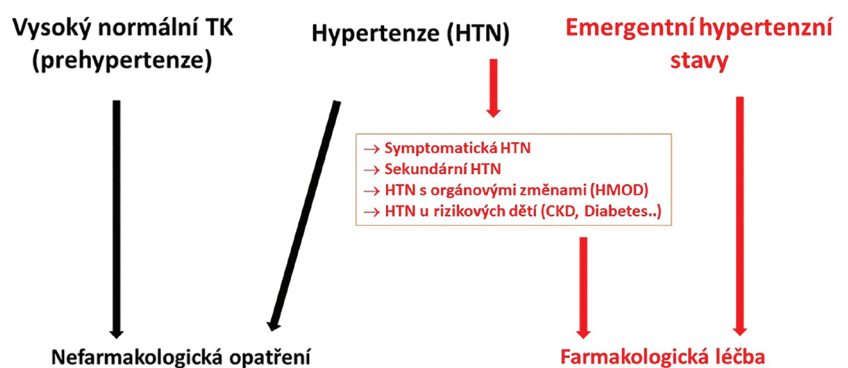
de k snížení TK, zejména systolického, ale také diastolického. Cílem opatření je BMI < 85. percentil, tedy normální hmotnost, resp. BMI, viz tabulka 1. Snížení tělesné hmotnosti má statisticky významné antihypertenzní účinky, které odpovídají rozsahu úbytku tělesné hmotnosti: pokles tělesné hmotnosti o 1 kg je doprovázen poklesem systolického TK o 1–2 mmHg a diastolického o 0,9–1,4 mmHg

Obr. 1. Hypertenzí mediované poškození orgánů u dětí



CIMT – z angl. carotid intima-media thickness, intimo-mediální šíře karotidy; HMOD – z angl. hypertension-mediated organ damage, hypertenzí mediované postižení orgánů; PWV – z angl. pulse wave velocity, rychlost pulzní vlny; Strukturální a funkční změny srdce – hypertrofie levé komory, porucha systolické a diastolické funkce srdce

Obr. 2. Kdy zahájit nefarmakologickou terapii (upraveno dle Doporučení ESH 2016)



Tab. 1. Nefarmakologická terapie – opatření stran tělesné hmotnosti (2)

BMI	Cíl
< 85. percentil:	udržet normální BMI jako prevence nadváhy
85.–95. percentil: (nadváha)	mladší děti – udržet hmotnost adolescenti – postupná redukce TH na BMI < 85. percentil
> 95. percentil: (obezita)	postupná redukce TH (1–2 kg/měsíc) s cílem dosáhnout BMI < 85. percentil

BMI – body mass index, TH – tělesná hmotnost

(4, 5). To znamená, že i malé redukce tělesné hmotnosti vede k významnému poklesu TK. Tento přínos lze udržet dlouhodobě, pokud nedojde k opětovnému nárůstu hmotnosti. Při opětovném zvýšení tělesné hmotnosti se přínos úpravy životního stylu postupně snižuje.

Fyzická aktivita/pohyb a omezení sedavého životního stylu

Děti s nedostatečnou fyzickou aktivitou mají 3× vyšší pravděpodobnost vysokého TK (6). Pravidelný pohyb má rovněž kardiometabolické benefity (2). Pro děti a jejich rodiny je potřeba odlišit pohybovou aktivitu od cvičení. Pohybová aktivita je jakýkoli pohyb těla, který vyžaduje výdej energie a je výhodný pro zdraví. Pod termínem cvičení rozumí dítě/adolescent plánovanou a pravidelnou aktivitu, která u řady z nich již předem vzbuzuje nevoli a stres. Dětem a adolescentům je proto nutné vysvětlit, proč je třeba zvýšit pohybovou aktivitu. A termín cvičení opustit. Jakou pohybovou aktivitu zvolit? Doporučujeme dětem dělat to, co je baví a naplňuje. Počítá se ale vše – i pomoc rodičům s prací v domácnosti a na zahradě, doprava do školy (pěšky, na kole) a samozřejmě volnočasové aktivity (dětské hry venku s vrstevníky, tanec, sport, turistika). Důležité je, aby se pohyb stal každodenní rutinou. Obecně se doporučuje zařadit aerobní typ pohybové aktivity, tzn. mírný, déletrvající pohyb, viz tabulka 2 a 3. Chůze je nejpřirozenější způsob pohybu a nejsnadněji se dětem vysvětlí. K běžné chůzi nic speciálního dítě nebo dospívající nepotřebuje, chůzi lze provést kdykoliv a kdekoliv, s vrstevníky i samostatně, s rodinou, s domácím mazlíčkem, může jít o výlety a poznání nových míst nebo jen o cestu do obchodu nebo do školy či za kamarády. Aby se dosáhlo vytrvalosti v pohybu a rutiny, je třeba dodržet určité zásady (Box 1).

Box 1. Zásady správného pohybu

Nestydět se začít se hýbat.
Zahřátí těla = rozcvička.
Správná technika.
Dýchání.
Intenzita: „spěchej pomalu“.
Pravidelnost.
Vhodné vybavení.
Poslouchat své tělo – čas na regeneraci.

Tab. 2. Doporučení pro děti a adolescenty stran pohybové aktivity

Cíle u dětí ve věku 5–17 let
Denně nejméně 60 minut fyzické aktivity, střední až vyšší intenzity.
Fyzická aktivita > 60 minut/den poskytuje zdravotní benefit navíc.
Převaha aktivity přes den – aerobní.
Zátěžové cvičení (u adolescentů i odporový trénink) alespoň 3× týdně.
Ne více než 2 hodiny sedavých činností denně!!!
Nebránit účasti na kompetitivních sportech s výjimkou léčebně nekontrolované hypertenze 2. stupně.

Tab. 3. Doporučení typu pohybu

Obecně	Typy pohybové aktivity
Pohyb má naplňovat a bavit.	chůze, nordic walking
Zařadit aerobní typ pohybu, tj. mírný, déletrvající pohyb.	běhání, chůze do schodů, jogging
Pohyb by se měl stát každodenní rutinou.	plavání, veslování in-line bruslení, kolo švihadlo, běžné dětské venkovní hry turistika a jiné zimní a letní sporty jóga

Stejně důležitým efektem dostatečných pohybových aktivit je fakt, že děti pak tráví méně času před obrazovkou počítače, mobilu apod., což snižuje riziko vzniku nadváhy/obezity, neboť sedavý způsob trávení volného času dětí je spojen s vyšší tělesnou hmotností.

Dieta

Typ diety/stravování v dětství má celoživotní vliv na hodnoty TK. Dětem a adolescentům se doporučuje:

- Dieta se sníženým/přiměřeným příjmem soli.* Účinky vysokého množství soli ve stravě jsou rovněž dobře zdokumentovány jak v dospělých, tak dětské populaci (7, 8). České děti konzumují, stejně jako dospělí, 2–3× více soli než je doporučeno (9). Vysoký příjem soli je spojen se zvýšeným TK a dieta se sníženým/přiměřeným příjmem soli vede ke snížení TK. Snížený přísun soli je doporučen jak WHO, *The World Health Organization* (http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sodium_intake/en), tak EFSA, *The European Food Safety Authority Panel on Nutrition* (tabulka 4) (10).
- Tzv. DASH dieta*, která má velmi příznivé kardiometabolické účinky a vede ke snížení TK až o 11 mmHg. Tato dieta zahrnuje dostatek ovoce, zeleniny, semen/ořechů, celozrnných výrobků, libového masa a ryb, omezuje sůl, tuky a sladkosti ve stravě. Konzumace jedné až dvou porcí porce mléčných výrobků a dvou až tří porcí ovoce nebo zeleniny denně během dospívání snižuje riziko zvýšeného TK až o 35%, podobně také snížené množství nasycených tuků ve stravě (11, 12, 13).

Tab. 4. Doporučený příjem sodíku v dětském věku dle European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Nutrition (10)

Věk dítěte	Příjem Na (mg/den)
7–11 měsíců věku*	200
1–3 roky	1 100
4–6 let	1 300
7–10 let	1 700
11–17 let	2 000
Nad 18 let věku	2 000

Přepočty: 23,0 mg Na je ekvivalentní 1 mmol Na, 35,5 mg Cl odpovídá 1 mmol Cl, (5 g soli = 2 000 mg Na = 87 mmol Na = 87 mEq Na); * – extrapolace z příjmu sodíku u plně kojených dětí 0–6 měsíců věku

Nedoporučují se pít slazené a energetické nápoje. Cílem všech těchto dietních opatření je tedy omezit ve stravě množství soli, cukru a nasycených tuků a doporučit zvýšení příjmu ovoce, zeleniny, semen a obilnin (tabulka 4). Dietní opatření musí jít ruku v ruce se zvýšením pohybové aktivity (14).

Další opatření – dostatečný spánek, nekouřit

Nedostatek spánku nebo nekvalitní spánek jsou asociované s hypertenzí, jak bylo prokázáno zejména u onemocnění s poruchou spánku (insomnie, sleep apnea syndrom) (15, 16). Není však jasné, zdali je zvýšení TK způsobeno nedostatkem spánku jako takovým nebo jinými faktory, které nekvalitní spánek způsobují (např. obezita, chronická onemocnění). V tomto smyslu je třeba doporučit rodičům dodržování určitého pravidelného režimu v rodině, spojeného s dostatečným spánkem dětí včetně omezení televize a PC her ve večerních hodinách a zásad pro navo-

zení rychlého usnutí. Praktický lékař se také má pravidelně informovat, zda dítě nechrápe a v pozitivním případě dítě odeslat k vyšetření na ORL nebo do spánkové laboratoře.

Dalším opatřením pro hypertenzní děti je zajistit dětem prostředí, kde se nekouří, a u adolescentů je nezbytné přestat kouřit (1, 2). Nekouření snižuje TKI, sniží se tím ale celkové dlouhodobé kardiovaskulární riziko hypertenzního dítěte (2). Poslední evropské doporučení léčby hypertenze u dětí a adolescentů navíc zdůrazňuje i potřebu snížit expozici dítěte environmentálními vlivům – znečištění vzduchu, vnějšímu hluku a extrémním vnějším teplotám, které obecně ovlivňují autonomní kardiovaskulární regulaci, pro-zánětlivé a pro-koagulační stavy a hladinu stresových hormonů. Těmito mechanismy může dojít k negativnímu ovlivnění funkce vaskulárního systému s důsledky na rozvoj vysokého TK a zvýšení kardiovaskulárního rizika (1, 17, 18, 19, 20).

Behaviorální přístup

Změna životního stylu hypertenzních dětí a v jejich rodinách je všeobecně málo úspěšná

(1). Tuto úspěšnost může ale zlepšit a podpořit individualizovaný přístup k pacientům a navození motivace. Změna životního stylu se nedá dítěti ani jeho rodině vnutit, protože je vnitřním rozhodnutím/stavem jedince, který se mění v závislosti na vnějších faktorech. Skládá se z různých fází, kterými musí jedinec projít (od stavu, kdy se dítě nechce měnit až po rozhodnutí se změnit a setrvání/adherenci k zdravému životnímu stylu a popřípadě i medikaci). Motivace u dítěte a jeho rodiny má sledovat otevřený komunikační styl pomocí otázek jako např.:

- Jak se pacient cítí (s nezdravými návyky)?
- Čeho se obává při zavedení nových opatření?
- Co si slibuje od změny životního stylu, kterou by mohl učinit?
- Proč si myslí, že je pro něj/ni důležité změnit návyky?
- Co si myslí o důsledcích takových změn na své zdraví apod.?

K dosažení motivace je nejdůležitější ze strany lékaře a sestry a jiných osob včetně ro-

dinných příslušníků empatie, nesoudit, nekritizovat, mluvit s dítětem čestně, přizpůsobit se jeho individuálním pokrokům a podporovat sebedůvěru (1).

Závěr

Cílem antihypertenzní léčby je redukovat celkové kardiovaskulární riziko pacienta. Nefarmakologická léčba hypertenze je nezbytnou součástí léčby hypertenze jak v dospělosti, tak obzvláště v dětském věku, kde kardiovaskulární rizikové faktory nebo kardiovaskulární postižení jsou stále reverzibilní. U primární hypertenze lze nefarmakologickou léčbu aplikovat samostatně a při jejím neúspěchu pak kombinovat s farmakologickou terapií. Nefarmakologická opatření jsou také nezbytnou součástí terapie sekundární hypertenze. Opatření, která pacientům doporučujeme, musí být jednoduchá, reálná a střížená na míru danému jedinci. U dětí navíc vyžadují zapojení a edukaci rodiny. Přístup k dítěti musí zahrnovat empatii, otevřenost, přizpůsobení terapie možnostem daného jedince a jeho podporu.

LITERATURA

1. Wühl E, Calpe J, Drozd D, et al. Joint statement for assessing and managing high blood pressure in children and adolescents: Chapter 2. How to manage high blood pressure in children and adolescents. *Frontiers in Pediatrics* [online]. 2023;11 [cit. 2024-02-27]. Dostupné z: doi:10.3389/fped.2023.1140617.
2. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, et al. European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *Journal of Hypertension* [online]. 2016;34(10):1887-1920. [cit. 2019-02-15]. Dostupné z: doi:10.1097/HJH.0000000000001039.
3. Ho M, Garnett SP, Baur L, et al. Effectiveness of Lifestyle Interventions in Child Obesity: Systematic Review With Meta-analysis. *Pediatrics* [online]. 2012;130(6):1647-1671. [cit. 2023-03-13]. Dostupné z: doi:10.1542/peds.2012-1176.
4. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, et al. Influence of Weight Reduction on Blood Pressure. *Hypertension* [online]. 2003;42(5):878-884. [cit. 2023-03-13]. Dostupné z: doi:10.1161/01.HYP.0000094221.86888.AE.
5. Rajjo T, Almasri J, Nofal A, et al. The Association of Weight Loss and Cardiometabolic Outcomes in Obese Children: Systematic Review and Meta-regression [online]. 2016;101(12):4764-4768. [cit. 2024-02-26]. Dostupné z: doi:10.1210/jc.2016-2575.
6. Beunza JJ, Martínez-González MA, Ebrahim S, et al. Sedentary Behaviors and the Risk of Incident Hypertension: A Cohort Study of The SUN Cohort. *American Journal of Hypertension* [online]. 2007 [cit. 2024-05-09]. Dostupné z: doi:10.1016/j.amjhyper.2007.06.007.
7. He FJ, Macgregor GA. Importance of Salt in Deter-

- mining Blood Pressure in Children. *Hypertension* [online]. 2006;48(5):861-869. [cit. 2023-03-13]. Dostupné z: doi:10.1161/01.HYP.0000245672.27270.4a.
8. Geleijnse JM, Hofman A, Witteman JCM, et al. Long-term Effects of Neonatal Sodium Restriction on Blood Pressure. *Hypertension* [online]. 1997;29(4):913-917. [cit. 2023-03-13]. Dostupné z: doi:10.1161/01.HYP.29.4.913.
9. Mičulková B, Velemínský M. Příjem soli ve stravě školních dětí. *Pediatr. praxi*. 2019;20(3):171-173.
10. Turck D, Castenmiller J, De Henauw S, et al. Dietary reference values for sodium. *EFA Journal* [online]. 201;17(9). [cit. 2024-02-12]. Dostupné z: doi:10.2903/j.efsa.2019.5778.
11. Shi L, Krupp D, Remer T. Salt, fruit and vegetable consumption and blood pressure development: a longitudinal investigation in healthy children. *British Journal of Nutrition* [online]. 2014;111(4):662-671. [cit. 2023-03-13]. Dostupné z: doi:10.1017/S0007114513002961.
12. Moore LL, Bradlee ML, Singer MS, et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating pattern and risk of elevated blood pressure in adolescent girls. *British Journal of Nutrition* [online]. 2012;108(9):1678-1685. [cit. 2023-03-13]. Dostupné z: doi:10.1017/S000711451100715X.
13. Niinikoski H, Jula A, Viikari J, et al. Blood Pressure Is Lower in Children and Adolescents With a Low-Saturated-Fat Diet Since Infancy. *Hypertension* [online]. 2009;53(6):918-924. [cit. 2023-03-13]. Dostupné z: doi:10.1161/HYPERTENSIONA-HA.109.130146.
14. Couch SC, Saelens BE, Levin L, et al. The Efficacy of a Clinic-Based Behavioral Nutrition Intervention Emphasizing a DASH-Type Diet for Adolescents with Elevated Blood Pre-

- ssure. *The Journal of Pediatrics* [online]. 2008;152(4):494-501. [cit. 2024-02-12]. Dostupné z: doi:10.1016/j.jpeds.2007.09.022.
15. St-Onge MP, Grandner MA, Brown D, et al. Sleep Duration and Quality: Impact on Lifestyle Behaviors and Cardiometabolic Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [online]. 2016;134(18). [cit. 2024-05-09]. Dostupné z: doi:10.1161/CIR.0000000000000444.
16. Bock JM, Vungarala S, Covassin N, et al. Sleep Duration and Hypertension: Epidemiological Evidence and Underlying Mechanisms. *American Journal of Hypertension* [online]. 2022;35(1):3-11. [cit. 2024-05-09]. Dostupné z: doi:10.1093/ajh/hpab146.
17. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA, et al. Particulate Matter Air Pollution and Cardiovascular Disease. *Circulation* [online]. 2010;121(21):2331-2378. [cit. 2024-05-09]. Dostupné z: doi:10.1161/CIR.0b013e3181d8bec1.
18. Aydin Y, Kaltenbach M. Noise perception, heart rate and blood pressure in relation to aircraft noise in the vicinity of the Frankfurt airport. *Clinical Research in Cardiology* [online]. 2007;96(6):347-358. [cit. 2024-05-09]. Dostupné z: doi:10.1007/s00392-007-0507-y.
19. Thiesse L, Rudzik F, Kraemer JF, et al. Transportation noise impairs cardiovascular function without altering sleep: The importance of autonomic arousals. *Environmental Research* [online]. 2020;182. [cit. 2024-05-09]. Dostupné z: doi:10.1016/j.envres.2019.109086.
20. Marti-Soler H, Gonseth S, Gubelmann C, et al. Seasonal Variation of Overall and Cardiovascular Mortality: A Study in 19 Countries from Different Geographic Locations. *PLoS ONE* [online]. 2014;9(11). [cit. 2024-05-09]. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0113500.

Novorozenecký screening vrozených poruch imunity – SCID screening

MUDr. Markéta Bloomfield, Ph.D., MUDr. Adam Klocperk, Ph.D., prof. MUDr. Anna Šedivá, DSc.

Ústav imunologie 2. LF a FN Motol, Praha

V České republice proběhl v letech 2022–2023 pilotní projekt novorozeneckého screeningu závažných vrozených poruch imunity, souhrnně SCID screening. Pilotní data demonstrovala vysokou efektivitu celého metodického a klinického aparátu.

Klíčová slova: SCID, screening, agamaglobulinemie, TREC, KREC.

Newborn screening of sborn errors of immunity – SCID screening

In the Czech Republic, a pilot programme for newborn screening of severe iborn errors of immunity, collectively known as SCID screening, took place in 2022–2023. The pilot data demonstrated a high efficiency of the entire methodological and clinical apparatus.

Key words: SCID screening, agammaglobulinemia, TREC, KREC.

Od 1. ledna 2024 se SCID screening stal součástí národního novorozeneckého laboratorního screeningu, spolu s nově zařazeným screeninem spinální muskulární atrofie (SMA). Screeningová metoda používaná v České republice detekuje současnou analýzou TREC a KREC nejzávažnější onemocnění postihující T a B lymfocyty. Přesto SCID screening nezachytí zdaleka všechny vrozené poruchy imunity. Shrnutí nejdůležitějších aspektů SCID screeningu uvádí následující tabulka.

Tab. 1. Aspekty novorozeneckého screeningu vrozených poruch imunity zavedeného v České republice v lednu 2024

SCID a kombinované poruchy imunity	= vzácné, život ohrožující vrozené poruchy imunity, charakterizované poruchou vývoje T lymfocytů, ev. také B lymfocytů a NK buněk. Nejčastější je X-vázaná forma těžké kombinované imunodeficiency, SCID (Severe Combined Immunodeficiency), a to porucha γ -řetězce IL2 receptoru. Dominantními projevy jsou závažné systémové infekce od raného kojeneckého věku (infekce viry, bakteriemi, plísněmi, typicky oportunními patogeny), neprospívání, exantémy, průjmy, a další.
Agamaglobulinemie	= vrozené poruchy B lymfocytů, vedoucí k poruše tvorby protilátek. Nejčastější je X-vázaná agamaglobulinemie (XLA, Brutonova agamaglobulinemie). Dominantními projevy jsou recidivující/závažné orgánové infekce od 4.–6. měsíce věku, především dýchacích cest a ORL oblasti, zvláště opouzdřenými bakteriemi a viry, dále gastrointestinální infekce, a také seps.
Důležitost včasné diagnózy	SCID: Bez léčby se jedná o časně fatální onemocnění s dostupnou kauzální terapií – transplantace hematopoetických kmenových buněk (HSCT)/thymu. Úspěšnost terapie determinuje věk („zlaté okno“ pro HSCT pro SCID <3,5 měsíce) a prodělané infekce. Agamaglobulinemie: Dostupnost imunoglobulinové substituční léčby a její včasné zahájení snižuje infekční náchylnost, morbiditu a mortalitu, a pravděpodobně snižuje riziko rozvoje strukturálního plicního postižení (bronchiektázií).
Metoda screeningu	= kvantifikace sestřihových částí DNA, vznikajících při vývoji antigenního receptoru T lymfocytů (TREC) a B lymfocytů (KREC). Vyšetření probíhá z periferní krve (suché kapky) odebrané 48–72 hodin po porodu. Spolu se spinální muskulární atrofií jde o první onemocnění, jehož prvostupňovým screeningovým vyšetřením je genetická metoda, a to polymerázová řetězová reakce v reálném čase (rtPCR).

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(5):315-316

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.060>

Článek přijat redakcí: 6. 9. 2024

Článek přijat k tisku: 17. 9. 2024

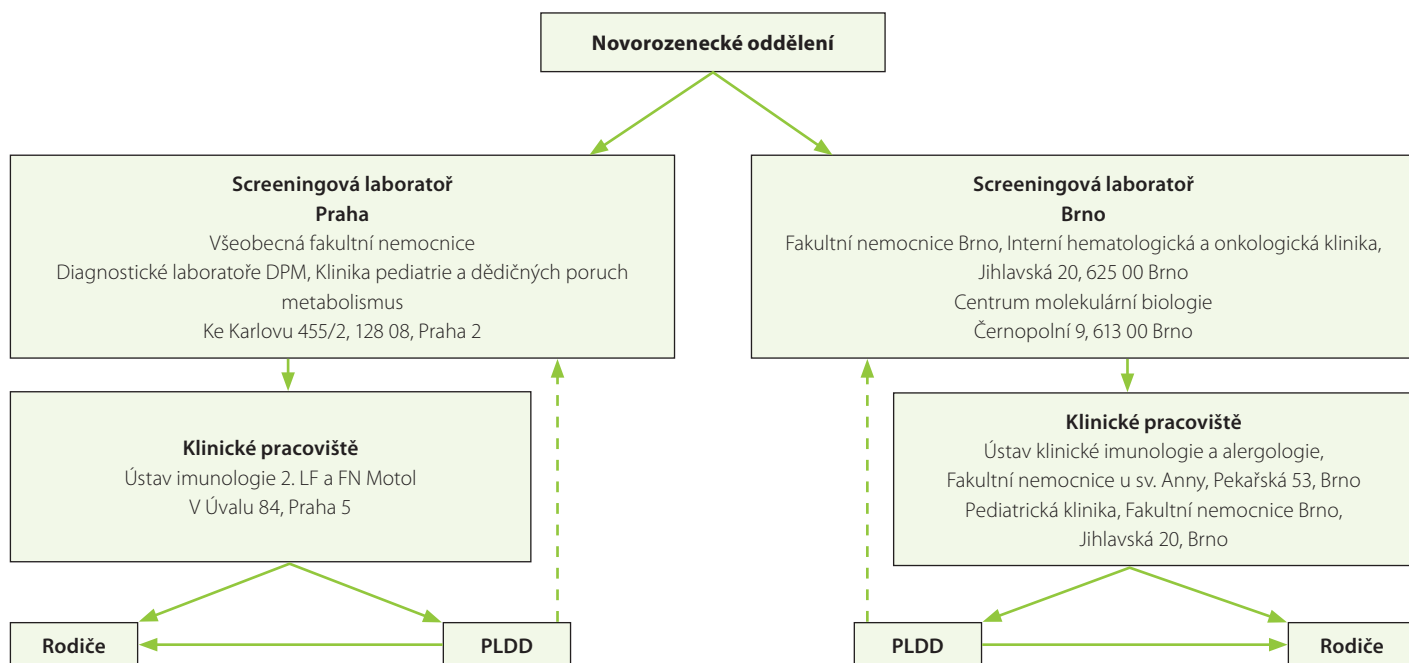
MUDr. Markéta Bloomfield, Ph.D.

marketa.bloomfield@fnmotol.cz

Tab. 1. Aspekty novorozeneckého screeningu vrozených poruch imunity zavedeného v České republice v lednu 2024 – pokračování

SCID screening v zahraničí	První SCID screening byl zaveden ve Wisconsinu, USA, v roce 2008. T. č. 15 zemí screenuje plošně, 5 zemí regionálně a v 15 zemích probíhá pilotní program.	
SCID screening ČR	Pilotní program probíhal v letech 2022–2023, od 1. 1. 2024 je spolu s SMA nově součástí národního novorozeneckého laboratorního screeningu.	
Výsledky pilotního programu	Vyšetřeno bylo 198 675 testovaných vzorků (zahrnuto > 92% novorozenců, na dobrovolné bázi). Identifikováno bylo 20 vrozených poruch imunity, z toho 2 pacienti se SCID (1 pacient podstoupil HSCT v ČR a 1 pacient transplantaci thymu ve Velké Británii), 9 pacientů s agamaglobulinemií (všichni zahájili presymptomaticky substituční terapii imunoglobuliny) a 7 pacientů s 22q11.2 delečním syndromem (syndrom DiGeorge, řešení individuálně dle tíže fenotypu).	
Incidence SCID a agamaglobulinemie	Před screeninem (odhad) SCID 1 : 100 000 Agamaglobulinemie 0,8 : 100 000	Z období pilotního programu screeningu (data z krátkého časového úseku 2022–2023) SCID 1 : 100 000 Agamaglobulinemie až 4,5 : 100 000
Efektivita screeningové metody	Vysoká senzitivita (až 100% pro SCID) i specificita při identifikaci nejzávažnějších poruch T a B lymfocytů.	
Nejčastější příčiny abnormálního screeningu u pacientů bez vrozené poruchy imunity	Imunosupresivní medikace matky v graviditě Prematurita Infekce	
Odhalí screening všechny závažné vrozené poruchy imunity?	NE, screening neodhalí imunodeficity, jejichž patogenetickou příčinou je mechanismus nezasahující do procesu vzniku TREC/KREC, např. hyper IgM syndrom, hyper IgE syndrom, běžná variabilní imunodeficeience (CVID), deficity komplementu či autoinflatorní syndromy. Odhalí ale většinu nejzávažnějších poruch T a B lymfocytů.	
Budoucí výzkum	K přesnějšímu vyhodnocení incidence a vlivu časné diagnózy na prognózu pacientů v ČR bude nutné analyzovat dlouhodobější data.	

Obr. 1. Postup zajištění novorozeneckého screeningu SCID v ČR. Šrafovane postup v případě, že nebyl zajištěn vzorek pro novorozenecký screening v porodnici



LITERATURA

- Bloomfield M, et al. Novorozenecký screening přináší pokrok v diagnostice závažných vrozených poruch imunity. Čes-slov Pediat. 2024;79(3):136-141.
- Klocperk A, et al. Novorozenecký screening těžké kombinované imunodeficeience (SCID) v České republice. Alergie. 2024;2:85-89.
- Ipopi – PID Life Index n.d. <https://pidlifeindex.ipopi.org/#/en/principles/world-map> (accessed July 21, 2024).
- Thakar MS, et al. Measuring the effect of newborn screening on survival after haematopoietic cell transplantation for severe combined immunodeficiency: a 36-year longitudinal study from the Primary Immune Deficiency Treatment Consortium. Lancet. 2023;402:129-140.
- Currier R, Puck JM. SCID newborn screening: What we've learned. J Allergy Clin Immunol. 2021;147:417-426.
- Kwan A, et al. Newborn screening for severe combined immunodeficiency in 11 screening programs in the United States. JAMA. 2014;312:729-738.
- Pai S-Y, et al. Transplantation Outcomes for Severe Combined Immunodeficiency, 2000–2009 2014. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1401177>.

NYNÍ MŮŽETE OVLIVNIT ŽIVOT PACIENTŮ S FRIEDREICHOVOU ATAXIÍ (FA)^{1, 2}



- FA je jedna z nejčastějších dědičných ataxií.^{3, 4}
- FA je závažné onemocnění spojené s progresivní svalovou slabostí, únavou a ztrátou koordinace vedoucí k invaliditě.^{3, 4}
- Diagnózu FA potvrzuje genetický test, který zahrnuje analýzu expanze GAA tripletu.³
- Včasné potvrzení diagnózy uspíší poskytnutí specializované multidisciplinární péče vašim pacientům. Ta jim může pomoci udržet jejich nezávislost delší dobu.⁵



SKYCLARYS

- je indikován k léčbě Friedreichovy ataxie (FA) u dospělých a dospívajících ve věku od 16 let.¹
- první lék, který pomáhá zpomalit progresi FA a pomáhá zachovat motorické funkce.^{1, 2}

SKYCLARYS
(omaveloxolone) 50 mg capsules

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU SKYCLARYS

Název přípravku: Skyclarys 50 mg tvrdé tobolky. **Složení:** Jedna tvrdá tobolka obsahuje 50 mg omaveloxolonu. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Přípravek Skyclarys je indikován k léčbě Friedreichovy ataxie u dospělých a dospívajících ve věku od 16 let. **Dávkování a způsob podání:** Léčbu omaveloxolonom má zahájit a sledovat lékař se zkušenostmi v léčbě pacientů s Friedreichovou ataxií. Doporučená dávka je 150 mg omaveloxolonu (3 tvrdé tobolky, jedna o síle 50 mg) jednou denně. Pokud po užití přípravku dojde ke zvracení, nemá být lék nahrazen další dávkou. Pokud dojde k vynechání dávky, má být další dávka užita následující den jako obvykle. Nemá se užít dvojnásobná dávka, aby se nahradila vynechaná dávka. Přípravek je určen k perorálnímu podání. Omaveloxolon se má užívat nalačno nejméně 1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle. Tobolky přípravku Skyclarys se mají polykat celé. U pacientů, kteří nejsou schopni polykat celé tobolky, je možné tobolky přípravku Skyclarys otevřít a celý obsah nasypat na 2 polévkové lžičce jablečného pyré. Pacienti musí celou směs léčivého přípravku a jídla okamžitě zkonsumovat nalačno nejméně 1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle. Přípravená směs se nesmí uchovávat k dalšímu použití. **Porucha funkce jater:** U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (třída A dle Childa-Pugha) není nutná úprava dávky. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (třída B dle Childa-Pugha) se má dávka snížit na 100 mg jednou denně, přičemž je nutné pečlivě sledovat nežádoucí účinky. Pokud se objeví nežádoucí účinky, má se zvážit snížení dávky na 50 mg jednou denně. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C dle Childa-Pugha) se nemá přípravek používat. Bezpečnost a účinnost přípravku Skyclarys u dětí a dospívajících ve věku do 16 let nebyly dosud stanoveny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** **Zvýšení hladin aminotransferáz:** Léčba omaveloxolonom v klinických hodnoceních s pacienty s Friedreichovou ataxií byla spojena se zvýšením hladin alaninaminotransferázy (ALT) a aspartátaminotransferázy (AST). Hladiny ALT, AST a bilirubinu mají být před zahájením léčby omaveloxolonom monitorovány jednou měsíčně během prvních 3 měsíců léčby a poté pravidelně podle klinické indikace. Pokud se hladiny ALT nebo AST zvýší na $> 5 \times$ ULN, je třeba léčbu omaveloxolonom okamžitě přerušit a co nejdříve zopakovat vyšetření funkce jater. Pokud se laboratorní abnormality stabilizují nebo ustoupí, může být podávání omaveloxolonu znovu zahájeno. Pokud se hladiny ALT nebo AST zvýší na $> 3 \times$ ULN a hladina bilirubinu se zvýší na $> 2 \times$ ULN, je třeba léčbu omaveloxolonom okamžitě přerušit a co nejdříve zopakovat vyšetření funkce jater. Ve vyšetřeních se má pokračovat podle potřeby. Jakmile se laboratorní abnormality stabilizují nebo ustoupí, může být podávání přípravku Skyclarys znovu zahájeno s odpovídající frekvencí monitorování funkce jater. **Lékové interakce:** Omaveloxolon je primárně metabolizován prostřednictvím CYP3A4. Souběžné používání silných nebo středně silných inhibitorů CYP3A4 může významně zvýšit systémovou expozici omaveloxolonom. Pokud se nelze vyhnout souběžnému používání silných nebo středně silných inhibitorů CYP3A4, je třeba zvážit snížení dávky omaveloxolonu a monitorování stavu pacienta. Souběžné používání omaveloxolonu se silnými nebo středně silnými induktory CYP3A4 může významně snížit expozici omaveloxolonom, což může snížit účinnost omaveloxolonu. Pacienti, kteří jsou léčeni omaveloxolonom, je třeba upozornit, aby se při užívání omaveloxolonu vyhnuli souběžnému používání induktorů CYP3A4. Pokud je to možné, je třeba zvážit alternativní léčiva. **Abnormality hladin lipidů:** Léčba omaveloxolonom byla spojena se zvýšením hladiny cholesterolu v lipoproteinech o nízké hustotě (LDL) a snížením hladiny cholesterolu v lipoproteinech o vysoké hustotě (HDL). Před zahájením léčby omaveloxolonom mají být vyhodnoceny parametry lipidů a během léčby mají být tyto hodnoty pravidelně monitorovány. Abnormality hladin lipidů je třeba léčit podle standardních klinických doporučení. **Zvýšení hladiny natriuretického peptidu typu B (BNP):** Léčba omaveloxolonom byla spojena se zvýšením hladiny BNP ale bez současného zvýšení krevního tlaku nebo přidružených příhod přetížení organismu tekutinami nebo městnavého srdečního selhání. Kardiomyopatie a diabetes mellitus jsou u pacientů s Friedreichovou ataxií časté. Hladiny BNP mají být monitorovány před léčbou a pravidelně během léčby. Pacienti mají být upozorněni na známky a příznaky městnavého srdečního selhání souvisejícího s přetížením organismu tekutinami, jako jsou náhlý přírůstek tělesné hmotnosti ($\geq 1,4$ kg za 1 den nebo $\geq 2,3$ kg za 1 týden), periferní otoky a dušnost. Pokud se objeví známky a příznaky přetížení organismu tekutinami, má být hladina BNP (nebo NT-proBNP) monitorována a má se postupovat podle standardních klinických doporučení. Léčba přípravkem Skyclarys má být během řešení přetížení organismu tekutinami přerušena. Pokud nelze přetížení organismu tekutinami náležitě řešit, má být léčba přípravkem Skyclarys ukončena. Podle klinického posouzení se důrazně doporučuje častější sledování pacientů, kteří byli nedávno hospitalizováni z důvodu přetížení organismu tekutinami v důsledku základního onemocnění jako kardiomyopatie, diabetické CKD IV. stupně nebo jiné etiologie. **Snížení tělesné hmotnosti:** Léčba přípravkem Skyclarys byla spojena s mírným poklesem tělesné hmotnosti. Je třeba pacientům doporučit, aby pravidelně sledovali svou tělesnou hmotnost. Pokud dojde k nevysvětlitelnému nebo klinicky významnému poklesu tělesné hmotnosti, pacient má být dále vyšetřen. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Omaveloxolon je substrátem CYP3A4. Souběžné podávání silných nebo středně silných inhibitorů CYP3A4 (např. klaritromycinu, itrakonazolu, ketokonazolu, ciprofloxacinu, cyklosporinu, flukonazolu a fluvoxaminu) nebo induktorů CYP3A4 (např. karbamazepinu, fenobarbitalu, fenytoinu, primidonu, rifampicinu, těžké tečkované a efavirenzu) ovlivní farmakokinetiku omaveloxolonu. Grapefruit a grapefruitová šťáva jsou inhibitory CYP3A4, proto je třeba pacienty upozornit, aby se jejich konzumací při užívání přípravku Skyclarys vyhnuli. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Přípravek Skyclarys se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nemá používat. Pacientky mají před zahájením léčby přípravkem Skyclarys, během léčby a po dobu 28 dnů po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci. Používání přípravku Skyclarys může snížit účinnost hormonální antikoncepce. Je třeba doporučit pacientkám, aby se vyhnuly souběžnému používání s kombinovanou hormonální antikoncepcí (např. ve formě tablet, náplastí, vaginálních kroužků). Ženy, které užívají hormonální antikoncepci, mají být poučeny, aby během souběžného používání a po dobu 28 dnů po ukončení užívání přípravku Skyclarys používaly alternativní metodu antikoncepce (např. nehormonální nitroděložní tělísko) nebo další nehormonální antikoncepční prostředky (např. kondomy). Údaje o přítomnosti omaveloxolonu v lidském mateřském mléce nejsou k dispozici. Riziko pro kojené děti nelze vyloučit. Přípravek Skyclarys se v období kojení nemá podávat. Údaje o účinnosti přípravku Skyclarys na fertilitu u člověka nejsou k dispozici. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Omaveloxolon má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po užití omaveloxolonu se může objevit únava. **Nežádoucí účinky:** **Velmi časté:** chřipka, snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, orofaryngeální bolest, nauzea, průjem, zvracení, zvýšená hladina ALT, zvýšená hladina AST, bolest zad, svalové spazmy, únava, snížení tělesné hmotnosti. **Časté:** infekce močových cest, hypertricyglycolemie, zvýšená hladina lipoproteinů o velmi nízké hustotě, bolest horní části břicha, bolest břicha, zvýšená hladina GGT, dysmenorea, zvýšená hladina BNP. **Předávkování:** Pro přípravek Skyclarys neexistuje žádná specifická antidotum. Stav pacientů, u nichž dojde k předávkování, je nutno pečlivě sledovat a poskytnout jim odpovídající podpůrnou léčbu. **Podmínky uchování:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **Balení:** 50 mg: Balení obsahující 90 (1 lahvička) tvrdých tobolček. Lahvička z HDPE s polypropylenovým dětským bezpečnostním uzávěrem zapečetěná indukční fólií. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. číslo:** EU/1/23/1786/001. **Způsob úhrady a výdeje:** Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum revize textu:** 08/2024.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Před předepsáním léku se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.

Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, www.biogen.com.cz

Reference: 1. SKYCLARYS, Souhrn údaj o přípravku, datum poslední revize textu 08/2024. 2. A. Lynch DR et al. Ann Neurol. 2021; 89(2): 212 – 225. 3. Schulz JB, Boesch S, Bürk K, et al. Diagnosis and treatment of Friedreich ataxia: a European perspective. Nat Rev Neurol. 2009;5(4):222–234. 4. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Friedreich Ataxia. Form Approved OMB# 0925-0648 Exp. Date 06/2024. Accessed 05 April 2023. <https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/friedreich-ataxia> 5. Cook A, Giunti P. Friedreich's ataxia: clinical features, pathogenesis and management. Br Med Bull. 2017 Dec 1;124(1):19–30. doi: 10.1093/bmb/ldx034. PMID: 29053830; PMCID: PMC5862303



Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, Praha 4, 140 00
tel.: +420 255 706 200, www.biogen.com.cz
Biogen-246442, srpen 2024

Alimentární otrava dusičnany u kojence

MUDr. Jana Micherová

Dětská klinika LF a FN Hradec Králové

Sdělení z praxe pojednává o případě těžké methemoglobinemie u kojence způsobené alimentární otravou dusičnany, jejichž zdrojem byla červená řepa uvařená ve vodě z domácí studny. Klinicky se manifestovala těžkou poruchou vědomí s potřebou umělé plicní ventilace, tachykardií, šedomodrým zbarvením kůže a tmavě modrou barvou sliznic. Laboratorním nálezem byla metabolická acidóza s vysokým laktátem, normální vypočtená saturace kyslíkem při nízké saturaci kyslíkem měřenou pulzním oxymetrem. Diagnóza byla definitivně potvrzena stanovením frakce methemoglobinu, která činila 67 %. Podání antidota (methylenová modř) vedlo k promptnímu zlepšení stavu s rychlou normalizací frakce methemoglobinu.

Tento případ demonstruje vzácnou, ale život ohrožující alimentární otravu dusičnany u kojence, na kterou je v diferenciální diagnostice stále potřeba myslet, bez rychlého lékařského zásahu může skončit úmrtím.

Klíčová slova: methemoglobinemie, dusičnany, dusitany, methylenová modř.

Nitrate food poisoning in infant

We present a case report of severe methemoglobinemia in infant caused by poisoning of nitrates from the beetroot cooked in water from private well. It was manifested by unconsciousness, tachycardia, grey-bluish discoloration of the skin and mucous membranes. The artificial ventilation was needed. There was metabolic lactate acidosis, normal counted oxygen saturation in blood gases analysis, but low measured oxygen saturation by pulse oxymeter. Diagnosis of methemoglobinemia was clear after confirmation of high level of methemoglobin in blood (67 %). The child was treated by methylen blue, which had very prompt effect on clinical condition, the level of methemoglobin gradually normalized.

We still have to think of the possibility of rare, but easily development of nitrate food poisoning from water and food served to infants.

Key words: methemoglobinemia, nitrates, nitrites, methylen blue.

Úvod

Methemoglobin je forma hemoglobinu, ve kterém je hemové železo oxidované z dvojmocného na trojmocné. Na rozdíl od normálního hemoglobinu, methemoglobin neváže kyslík, v případě methemoglobinemie je tedy organismus vystavený tkáňové hypoxii se všemi jejími důsledky (viz tabulka) (1). Methemoglobinemie se vyskytuje vzácně kongenitálně, většinou s mírnými projevy. Získaná methemoglobinemie je častější, probíhá s různou klinickou závažností a může být až fatální.

Fyziologická hodnota methemoglobinu je 1–3 % celkového hemoglobinu. Ke vzni-

ku methemoglobinu dochází autooxidací hemoglobinu, obvykle během uvolňování kyslíku z hemoglobinu, při reakci s endogenními volnými radikály a vlivem exogenních substancí. Methemoglobin je redukován enzymem cytochrom b5 reduktázou (Cyb5R), dříve nazývaným methemoglobinreduktázou. Kongenitální deficit Cyb5R je nejčastější příčinou vrozené methemoglobinemie. Onemocnění je autozomálně recesivně dědičné, ale i heterozygoti mají sníženou aktivitu enzymu a jsou tedy náchylnější ke vzniku methemoglobinemie. Akutní expozice exogenním substancím, překoná schopnost

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

Tento článek vznikl ve spolupráci s firmou LERAM pharmaceuticals s.r.o.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(5):318-320

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.061>

Článek přijat redakcí: 31. 7. 2024

Článek přijat k tisku: 29. 8. 2024

MUDr. Jana Micherová

jana.micherova@fnhk.cz

Tab. 1. Toxicita methemoglobinemie. Volně přeloženo z: Toxicity in acute acquired methemoglobinemia; www.uptodate.com/methemoglobinemia

Procento methemoglobinu	Příznaky
0–3	Normální hladina pro dospělé
3–12	Možné zbarvení kůže
13–20	Obvykle asymptomatické
20–50	Motání hlavy, slabost, tachykardie, dušnost a letargie
50–70	Respirační útlum, areaktivita, kóma, křeče
> 70	Obvykle fatální

Cyb5R udržet methemoglobin ve fyziologickém rozmezí (1).

Alternativní cesta redukce methemoglobinu probíhá pomocí enzymu NADPH methemoglobin reduktázy současně s glukózo-6-fosfát dehydrogenázou (G6PD). Aby tato cesta fungovala, musí být aktivována methylenovou modří a riboflavinem (akceptoři elektronů). Methylenová modř je proto lékem první volby léčby methemoglobinemie. Nefunguje však u vrozených deficitů G6PD. V těchto případech může situaci ještě zhoršit svým oxidačním působením na defektní erythrocyty a způsobit těžkou hemolýzu. Kyselina askorbová je lékem volby u deficitu G6PD. Dále je možné v léčbě využít transfuzi erythrocytů, ev. výměnou transfuzi či hyperbarickou oxygenoterapii (1).

Získaná methemoglobinemie se vyskytuje nejčastěji v kojeneckém a batolecím věku, kdy je fyziologicky snižená aktivita Cyb5R. Příčinou získané methemoglobinemie mohou být léky, např. lokální anestetika, dapson, antimalarika, inhalovaný oxid dusnatý, rasburikáza, dále příměsi různých drog, nemrznoucí kapalina, anilinová barviva a jiné chemikálie, např. dezinfekce. Častěji k otravě dochází nadměrnou konzumací nitrátů a nitritů v potravinách nebo kontaminované vodě. Nitrity oxidují hemoglobin přímo, nitráty jsou nejprve přeměněny na nitrity působením střevních bakterií. Proto se klinická manifestace může zpozdít nebo dochází k akumulaci dávek při opakovaném podávání nevhodné potraviny/vody. Přirozeně vysoký obsah dusičnanů se vyskytuje v kořenové zelenině, mj. v červené řepě, v listové zelenině a některých houbách. Množství dusičnanů v zelenině dále ovlivňuje použití hnojiv, způsob skladování, případná bakteriální kontaminace a metoda zpracování zeleniny. Odstraněním stonků, loupáním a vařením se obsah dusičnanů snižuje, kdežto konzumací syrové zeleniny nebo mražením a sušením zeleniny se obsah dusičnanů zvyšuje. Někdy se můžeme

setkat s dusičnany v potravinách v podobě konzervantů (1).

Diferenciální diagnostika methemoglobinemie zahrnuje cyanózu, tedy hypoxii z respiračních a kardiovaskulárních příčin, periferní vazokonstrikci nebo sulfhemoglobinemii či erythrocytózu. Methemoglobin absorbuje světlo o vlnové délce 630 nm. Běžným oxymetrem měřená SpO₂ při závažné methemoglobinemii tedy ukazuje falešné hodnoty kolem 85 % (1).

Kazuistika

Dosud zdravý 9měsíční kojeneček z fyziologické gravidity, narozený v termínu s normální poporodní adaptací, řádně očkovaný, byl přijat do spádové nemocnice pro poruchu vědomí s modrým zbarvením kůže a sliznic. Obtíže se rozvinuly v řádu minut před přijetím. Chlapec obědval vařenou červenou řepu, v množství cca 200 g, třetí den po sobě. Uvařená řepa byla skladována v lednici, vařena ve vodě z domácí studny. Již během oběda třetího dne rodiče pozorovali tmavě modré zbarvení rtů, postupně chlapec začal být spavý, modravé zbarvení kůže se rychle významně zhoršovalo. Poté už nebylo možné chlapce vzbudit, rodiče kontaktovali RZP.

Při přijetí do nemocnice trvala porucha vědomí, saturace kyslíkem (SpO₂) měřená pulzním oxymetrem byla 75 %, tachydyspnoe nebyla pozorována. Tepová frekvence se pohybovala okolo 220/min, velmi nápadné bylo tmavě modré zbarvení kůže a sliznic. Dítěti byl podán kyslík maskou 15 l/min, ovšem bez efektu na SpO₂. Dýchání bylo oboustranně slyšitelné s ojedinělými chropy vlevo, akce srdeční byla pravidelná, bez šelestu. Kapilární návrat byl prodloužen na 3 s, krevní tlak byl v normě. Dítě bylo afebrilní. V krevních plynech se projevila metabolická acidóza s vysokým laktátem (pH 7,323, pCO₂ 4,55, **pO₂ 10,7, SatO₂ 99%**, Hb 112, laktát 7,8, BE -8,4, HCO₃ 17,7). Nápadná byla diskrepance mezi nízkou měřenou SpO₂ oxymetrem, vysokou oxémií v krevních plynech

Obr. 1. Šedomodré zbarvení kůže a tmavě modré zbarvení rtů u dítěte na UPV pro těžkou methemoglobinemii. S laskavým souhlasem rodičů



a vypočtenou normální SpO₂ (zvýrazněno). EKG záznam vykazoval sinusovou tachykardii. Dítěti byl podán bolus tekutin (100 ml FR 1/1), Ceftriaxon 1 g i. v., pro přetrvávající poruchu vědomí bylo zaintubováno, navedeno na umělou plicní ventilaci a následně transportováno na JIRP Dětské kliniky FNHK.

Během transportu jsme získali výsledky analýzy krevních plynů ze spádové nemocnice, kde byla stanovena frakce methemoglobinu 67,2 %. Jednalo se tedy o těžkou methemoglobinemii. Ještě před přijetím dítěte na naše pracoviště byla zjištěna dostupnost metylenové modři v nemocniční lékárně, která je známá jako antidotum. Konkrétně se jednalo o injekční roztok Methylthioniumchlorid Proveblue 5 mg/ml.

Při přijetí na JIRP mělo dítě šedomodře zbarvenou kůži a tmavě modře zbarvené sliznice (Obr. 1). Při odběru měla krev tmavě hnědou barvu (Obr. 2). Při 100% frakci kyslíku se SpO₂ měřená oxymetrem pohybovala okolo 70 %. V krevních plynech byla verifikována methemoglobinemie. Dítěti jsme podali methylenovou modř v dávce 1 mg/kg intravenózně. Během několika minut došlo ke zlepšení barvy kůže a sliznic, postupně se normalizovala SpO₂ měřená oxymetrem (v průběhu 1,5 hodiny) a klesala frakce methemoglobinu v krevních plynech (15 minut po podání modři na 13 %, 60 minut po podání modři na 7 %, 4,5 hodiny po podání modři na 2 %). K úplné normalizaci krevních plynů došlo za 4,5 hodiny. Methylenová modř se vylučovala močí, kterou zbarvila do zelena (Obr. 3). K extubaci jsme

přistoupili za 4,5 hodiny od přijetí. V dalším průběhu se dítě jeví jako zcela zdravé a bylo následující den propuštěno domů.

Diskuze

Methemoglobinemie patří mezi závažné vzácné diagnózy. V diferenciální diagnostice je však nutné na ni myslet, zejména u kojenců a batolat, protože její důsledky mohou být fatální. K jejímu vzniku může dojít velmi snadno, avšak povědomí o rizicích této alimentární otravy je mezi laickou, ale i odbornou veřejností poměrně malé. Veřejné internetové portály o výživě převážně na toto riziko neupozorňují nebo ho bagatelizují či uvádějí nepravdivé informace. Setkáváme se s tvrzením, že methemoglobinemie se po 6. měsíci věku již nevyskytuje (2) nebo že zelenina v bio kvalitě neobsahuje dusičnany (3). Vzhledem k tomu, že obsah dusičnanů se liší dle jednotlivého typu zeleniny, je tato informace mylná. Na jejím základě je pak doporučováno kojencům připravovat příkrmy ze zeleniny s přirozeně vysokým obsahem dusičnanů (3, 4). Nebezpečnou dávku dusičnanů pro kojence a batolata přitom nelze spolehlivě určit. Přípustný denní příjem dusičnanů (acceptable daily intake, ADI) pro dospělého je 3,5 mg/kg (5).

V naší kazuistice matka připravovala příkrm pro chlapce s použitím vody z domácí studny, která nebyla rozbořem vody zkontrolována a schválena jako pitná. Jako voda pro kojence byla naprosto nevhodná. Později na naše doporučení proběhla analýza této vody, kde byl zjištěný obsah dusitanů 94,16 mg/l s nulovým množstvím dusičnanů. Přípustné množství dusitanů v pitné vodě je 50 mg/l. V běžné dostupné kojenecké vodě, ze které je doporučováno příkrmy pro kojence a batolata připravovat, je horní limit dusitanů stanoven na 10 mg/l.

Červená řepa je zeleninou, která přirozeně obsahuje vysoké množství dusičnanů. Přípustné množství dusičnanů v červené

Obr. 2. Hnědá barva krve při těžké methemoglobinemii



řepě zakoupené v obchodním řetězci je 300 mg/100 g, až v 10% jsou tyto limity dle Státní zemědělské a potravinářské inspekce dokonce překračovány (6). V komerčně vyráběném kojeneckém příkrmu je horní limit obsahu dusičnanů stanoven na 20 mg/100 g.

Náš pacient zkonsumoval odhadem asi 60 mg/kg dusičnanů. Voda ze studny se pravděpodobně na otravě podílela minoritně. Svou roli mohlo dále sehrát delší skladování zeleniny v lednici a akumulace dusičnanů v organismu s pozdější přeměnou na dusitaný.

Pravděpodobně podobné množství dusičnanů mohlo zkonsumovat 2,5leté batole z Plzeňska v případě těžké methemoglobinemie, publikovaném v roce 2011. Toto dítě snědlo 500 g syrové dýně obsahující 127 mg dusičnanů ve 100 g. Zákonná norma obsahu dusičnanů v dýni (tykev) je do 70 mg/100 g. Dýně byla pěstovaná farmářem na kompostu a obsahovala proto ještě větší množství dusičnanů, než je její přirozený obsah. Stejně jako velká část veřejnosti, tak i matka byla přesvědčena, že takto prodávané výrobky jsou zárukou kvality a nezávadnosti. Přesný původ jednotlivých kusů takto zakoupené zeleniny

Obr. 3. Zeleně zbarvená moč při vylučování methylenové modři



v podstatě nelze dohledat a dle aktuálně platné legislativy ČR neexistuje povinnost vyšetřovat tuto zeleninu na obsah dusíkatých látek (7).

Dalším prezentovaným případem těžké methemoglobinemie u nás je otrava 1měsíčního kojence vodou z potoka na Mostecku. Dítěti byla z této vody připravována mléčná formule. Voda z potoka obsahovala 247 mg/l dusičnanů (8).

Prezentované případy skončily rychlou úzdavou pacientů díky včasnému podání antidota v podobě methylenové modři. Domníváme se, že z tohoto důvodu by měla být methylenová modř dostupná ve všech nemocnicích.

Závěr

Alimentární otrava dusičnany u kojenců a batolat je vzácný, ale velmi závažný stav, kdy je dítě bezprostředně ohroženo na životě. Při správném vyhodnocení situace a rychle zahájené léčbě je cesta k úzdavě jednoduchá a přímočará. Lékem první volby je methylenová modř. Po jejím podání dochází k okamžitému zlepšení stavu a rychlé úzdavě pacienta. Dostupnost methylenové modři ve zdravotnických zařízeních by proto měla být samozřejmostí.

LITERATURA

1. Prchal J. Methemoglobinemia. In: UpToDate: www.uptodate.com [online]. [cit. 8-1-2024]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/methemoglobinemia?search=methemoglobinemia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Path: Homepage; search: methemoglobinemia.
2. Dětské příkrmy [online]. Dusičnany v dětských příkrmech. Available from: <https://www.detskeprikrmy.cz>.
3. Moonbaby [online]. Zelenina vhodná na první příkrmy –

Kdy, jak a proč? Dostupné z: <https://www.moonbaby.cz>

4. Maminkám [online]. Dusičnany v zeleninových příkrmech. Available from: <https://www.maminkam.cz>.
5. European food safety authority [online]. EFSA confirms safe levels for nitrites and nitrates added to food. [cit. 15-6-2017] Available from: <https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/170615>.
6. Státní zemědělská a potravinářská inspekce [online]. OKLC – Odbor kontroly, l. a. Výsledky plánované kontroly cizorodých

látek v roce 2002. Available from: <https://www.szpi.gov.cz>.

7. Pizingerová K, Fremuth J, Šašek L, et al. Akutní methemoglobinemie – závažná alimentární intoxikace zeleninou koupenou na trhu. *Pediatric pro praxi*. 2011;(4):267-269.
8. Biolková J. XIV. celostátní pediatrický kongres s mezinárodní účastí 2019: poster. Olomouc 26.–28. září 2019. Již zapomenutá možná příčina cyanózy u kojence. Dětské a dorostové oddělení nemocnice Most, o. z., Krajské zdravotní, a. s.

Methylthioniniumchlorid

Proveblue 5 mg/ml

Injekční roztok
Methylthioninii chloridum

> Moderní methylenová modř

Akutní symptomatická léčba methemoglobinemie způsobené léky a chemickými přípravky.

Methylthioniniumchlorid Proveblue je indikován u dospělých, dětí a dospívajících (ve věku 0 až 17 let).⁽¹⁾

Vysoká čistota v souladu s Evropským lékopisem.^(2,3)



Zkrácená informace o přípravku: Methylthioniniumchlorid Proveblue 5 mg/ml injekční roztok. S: 1 ml roztoku obsahuje methylthioninii chloridum 5 mg. 1 ampulka 10 ml obsahuje methylthioninii chloridum 50 mg. IS: Všechny jiné terapeutické přípravky, antidota. CH: Nízké koncentrace methylthioniniumchloridu in vivo urychlují přeměnu methemoglobinu na hemoglobin. I: Akutní symptomatická léčba methemoglobinemie vyvolané léčivými a chemickými přípravky. Methylthioniniumchlorid Proveblue je indikován k léčbě dospělých, dětí a dospívajících (ve věku 0-17 let). KI: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na jakákoliv jiná thiazinová barviva. Pacienti s deficiencí enzymu glukózo-6-fosfátdehydrogenáza (G6PD) z důvodu rizika vzniku hemolytické anemie. Pacienti s methemoglobinemii vyvolanou dusitanem při léčbě otravy kyanidem. Pacienti s methemoglobinemii způsobenou otravou chlorečnanu. Deficience enzymu NADPH reduktáza. ZU: Obecná - Methylthioniniumchlorid Proveblue se musí podávat injekčně velmi pomalu po dobu 5 minut, aby se zabránilo tvorbě dalšího methemoglobinu v důsledku vysoké lokální koncentrace sloučeniny. Podrobněji uvedeno v SPC. NÚ: Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky pozorované během klinických studií jsou závratě, parestezie, dysgeuzie, nauzea, změny barvy kůže, chromaturie, pocení, bolest v místě vpichu a bolest končetin. Intravenózní injekce methylthioniniumchloridu ojedinele vedla k hypotenzii a srdeční arytmii. Podrobnější popis v SPC. IT: Methylthioniniumchlorid se nemá podávat pacientům, kteří užívají léčivé přípravky SSRI bupropion, buspiron, klomipramin, mirtazapin a venlafaxin. Podání Methylthioniniumchlorid Proveblue má schopnost přechodně zvýšit expozici léčivým přípravkům, které jsou primárně vylučovány renálním transportem zahrnující cestu OCT2/MATE, včetně cimetidinu, metforminu a acykloviru.

Literatura:

1. SPC přípravku Methylthioniniumchlorid Proveblue 5 mg/ml injekční roztok.
2. European Public Assessment Report - Methylthioninium chloride Proveblue - EMA 2011
3. Kane GC, Hoehn SM, Behrenbeck TR, Mulvagh SL. Benzocaine-induced methemoglobinemia based on the Mayo Clinic experience from 28 478 transesophageal echocardiograms: incidence, outcomes, and predisposing factors. Arch Intern Med. 2007; Oct 8 167(18): 1977-82.

TL: Methylthioniniumchlorid Proveblue se nemá podávat během těhotenství, pokud to není nezbytně nutné, například při methemoglobinemii ohrožující život. Vylučování methylthioniniumchloridu do mléka nebylo u zvířat zkoumáno. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. D: Methylthioniniumchlorid Proveblue podává lékař. Dospělí: Obvyklá dávka činí 1-2 mg přípravku na kg tělesné hmotnosti, tj. 0,2-0,4 ml přípravku na kg tělesné hmotnosti, a podává se v průběhu 5 minut. V případě přetrvávajících nebo vracejících se příznaků, nebo pokud zůstávají hodnoty methemoglobinu významně vyšší, než je normální klinické rozmezí, lze podat opakovanou dávku (1 až 2 mg/kg tělesné hmotnosti, tj. 0,2-0,4 ml/kg tělesné hmotnosti) jednu hodinu po první dávce. Léčba obvykle netrvá déle než jeden den. Maximální doporučená kumulativní dávka pro celý cyklus léčby činí 7 mg/kg nemá být překročena, neboť Methylthioniniumchlorid může při podání větší než maximální doporučené dávky způsobit u citlivých pacientů methemoglobinemii. V případě methemoglobinemie vyvolané anilinem nebo dapsonem činí maximální doporučená kumulativní dávka pro celý cyklus léčby 4 mg/kg. Pro doporučení dávky při kontinuálním podávání ve formě infuze nejsou k dispozici dostatečné podpůrné údaje. Úprava dávkování pro zvláštní skupiny pacientů je podrobněji popsána v SPC přípravku. B: Jedna krabička obsahuje plastový přířez s 5 ampulkami o objemu 10 ml. DRR: PROVEPHARM SAS 22 rue Marc Donadille, 13013 Marseille, Francie. Uchovávání: Chraňte před chladem nebo mrazem. Uchovávejte ampulku v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Pro jednorázové použití. Datum poslední revize textu SPC: Podrobnější informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením. Přípravek je určen pro lůžková oddělení. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

DISTRIBUTOR:

LERAM
PHARMACEUTICALS

LERAM pharmaceuticals, s. r. o.
Páteří 1216/7, 635 00 Brno-Bystrc
Česká republika
www.leram-pharma.cz

PVB/2021/2/1/CZ

Provepharm
Life Solutions

Retrofaryngový absces u 6-ročného pacienta s nefrogénnym diabetes insipidus

doc. MUDr. Miroslava Brndiarová, PhD., MUDr. Vladimír Zolák, PhD., MUDr. Nikola Halačová,
prof. MUDr. Peter Bánovčin, CSc.

Klinika detí a dorastu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave,
Univerzitná nemocnica v Martine

Nefrogénny diabetes insipidus je zriedkavé ochorenie charakterizované poruchou koncentračnej schopnosti obličiek. Pre týchto pacientov je rozhodujúci nielen adekvátny príjem tekutín ale aj ich samotné zloženie. Dostatočná hydratácia je obzvlášť dôležitá v situáciách s limitovaným perorálnym príjmom, ako je to aj v perioperačného obdobia. Autori v článku prezentujú kazuistiku 6-ročného chlapca s nefrogénnym diabetes insipidus a retrofaryngovým abscesom. Perioperačné obdobie bolo komplikované neadekvátnym perorálnym príjmom a poruchou minerálovej a tekutinovej rovnováhy.

Kľúčové slová: nefrogénny diabetes insipidus, perioperačné obdobie, tekutinový manažment.

Retropharyngeal abscess in a 6-year-old boy with nephrogenic diabetes insipidus

Nephrogenic diabetes insipidus is a rare disorder characterized by impaired concentration ability of the kidneys. For these patients, not only the adequate fluid intake is crucial, but also their composition itself. The adequate hydration is especially important in situations with limited oral intake, such as in the case of an operation and preoperative period.

In this article, the authors present a case report of a 6-year-old boy with nephrogenic diabetes insipidus and retropharyngeal abscess. The perioperative period was complicated by inadequate oral intake and a disorder of mineral and water balance.

Key words: nephrogenic diabetes insipidus, perioperative period, fluid management.

Úvod

Nefrogénny diabetes insipidus (NDI) je charakterizovaný poruchou koncentračnej schopnosti obličiek. Ochorenie vzniká na podklade rezistencie obličkových tubulov na antidiuretický hormón aj napriek jeho normálnym alebo zvýšeným plazmatickým koncentráciám (1). Medzi typické klinické príznaky patrí polyúria, kompenzačná polydipsia, smäd, dehydratácia a neprospievanie. Špecifická hmotnosť moču je znížená a v sére je pozorovaná hypernatrémia a hyperchlorémia (2). V manažmente ochorenia je mimoriadne dôležitý prísun vhodne zvolených tekutín

v dostatočnom množstve. Problémy s nerovnováhou minerálov a tekutinovou bilanciou sa často vyskytujú v situáciách s neprimeranou hydratáciou. Perioperačné obdobie spojené s nedostatočným alebo žiadnym perorálnym príjmom tekutín môže pre týchto pacientov viesť k život ohrozujúcej situácii (3).

Kazuistika

Pacient sa narodil z prvej fyziologickej gravidity, pôrodná hmotnosť a dĺžka boli primerané. Od 15 mesiacov bol dispenzarizovaný pre nefrogénny diabetes insipidus. Odporúčaný bol neobmedzený príjem tekutín podľa chuti,

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(5):322-324

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.062>

Článok prijat redakci: 25. 6. 2024

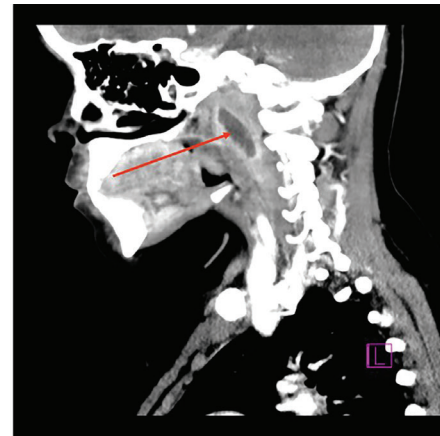
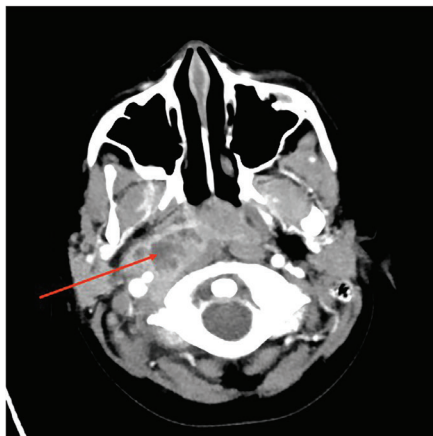
Článok prijat k tisku: 27. 7. 2024

MUDr. Vladimír Zolák, PhD.

vzolak@gmail.com

bez medikamentózne liečby. Genetické vyšetrenie potvrdilo mutáciu v géne *AVPR2*. Vo veku 6 rokov bol prijatý do spádovej nemocnice pre opuch pravej strany krku a febrilný stav. Pri prijatí vážil 35 kg, jeho denný príjem tekutín bol v priemere 10 litrov a diuréza 9 ml/kg/hod. Vo vstupných laboratórnych parametroch bola prítomná hypernatrémia (153 mmol/l, norma 132 – 144 mmol/l), hyperchlorémia (117 mmol/l, norma 101 – 109 mmol/l) a vysoká zápalová aktivita (C-reaktívny proteín, 191,9 mg/l, norma 0,0 – 5,0 mg/l). V krvnom obraze dominovala leukocytóza ($17,6 \times 10^9/l$, norma $5 - 15 \times 10^9/l$). Začatá bola empirická liečba cefoperazónom/sulbaktámom (1 g každých 8 hodín) a klindamycínom (300 mg každých 8 hodín) a tekutinová liečba roztokom Plasmalyte®, rýchlosťou 3 ml/kg/hodinu (105 ml/hodinu). Počítačovou tomografiou bol popísaný retrofaryngový absces s lokálnym edémom na pravej strane krku (obrázok 1). Za účelom operačného výkonu bol pacient transportovaný na našu kliniku. Po preklade bola upravená antibiotická liečba na cefalosporín 3. generácie (cefotaxim 1 500 mg každých 8 hodín), amoxicilín/klavulanát (1 200 mg každých 8 hodín) a metronidazol (prvá dávka 500 mg a potom 250 mg každých 8 hodín). Po adekvátnej príprave bola vykonaná adenoidektómia s evakuáciou hnisu z abscesovej dutiny v celkovej anestézii. Bola zavedená nazogastrická sonda. Operačný výkon bol bez komplikácií. Počas operácie bol podávaný roztok 5 % glukózy (500 ml) so 16 ml 10 % NaCl a 10 ml 7,45 % KCl. Rýchlosť podávania infúzie bola 10 ml/kg/hodinu (350 ml/hodinu). V kontrolných laboratórnych parametroch šesť hodín po operácii bola prítomná hypernatrémia 159 mmol/l. Vzhľadom k výsledkom bola upravená infúzna liečba na roztok 5 % glukózy, rýchlosťou infúzie 10 ml/kg/hodinu (350 ml/hodinu). Desať hodín od operácie bola koncentrácia nátria v sére 166 mmol/l. Začaté bolo podávanie pitnej vody nazogastrickou sondou v množstve 5 neskôr 8 ml/kg/hod. V úvode mal pacient nauzeu, ale postupne bol objem tekutín podávaný nazogastrickou sondou navyšovaný s dobrou toleranciou. V ďalšom období bol denný príjem tekutín 4 500 až 11 500 ml a výdaj moču 3 200 až 9 700 ml (3,8 – 11 ml/kg/hodinu). Vývoj sérových koncentrácií sodíka a dennej bilancie

Obr. 1. Retrofaryngový absces s lokálnym edémom vpravo (počítačová tomografia, označené šípkou)



tekutín v pooperačnom období znázorňujú grafy 1 a 2. Počas celej dĺžky hospitalizácie bol pacient hemodynamicky a neurologicky stabilizovaný. Sérová koncentrácia urey a kreatinínu boli v referenčnom rozmedzí. Piaty deň bola sérová koncentrácia nátria v norme a bol dosiahnutý zvyčajný príjem perorálnych tekutín a výdaj moču. Mikrobiologické vyšetrenie hnisu z abscesovej dutiny nepotvrdilo prítomnosť patogénneho mikroorganizmu.

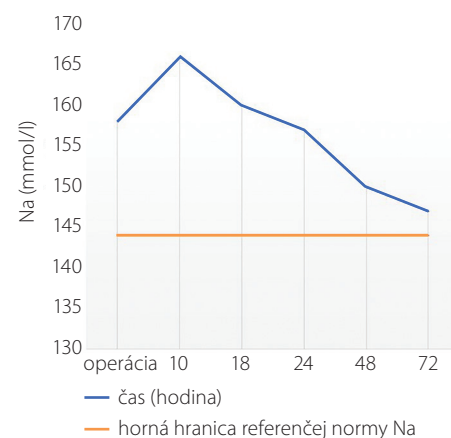
Diskusia

Za fyziologických podmienok vazopresín aktivuje receptory V2 čím sa zvyšuje priepustnosť tubulárnych buniek pre vodu. Dochádza k jej vstrebávaniu čím sa zvyšuje osmolalita moču. Pacienti s NDI majú tento mechanizmus poškodený a preto moč obsahuje predovšetkým vodu bez minerálov. Vzhľadom k tomu je kompenzácia strát vody u pacientov s NDI kľúčovým opatrením (2).

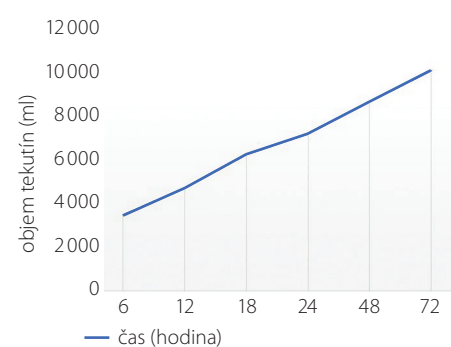
Samotná hypernatrémia vplyva na mozgové tkanivo stratou vody v mozgových bunkách. Klinicky sa tento stav môže prejaviť kŕčmi a môže spôsobiť aj intrakraniálne krvácanie. Aj náhla korekcia hypernatrémie podávaním hypotonických roztokov môže viesť k život ohrozujúcej situácii. Dochádza k poškodeniu mozgového tkaniva edémom buniek. Zmeny koncentrácie v sére sú nezávislým ukazovateľom mortality hospitalizovaných pacientov na jednotkách intenzívnej starostlivosti (4, 5).

Pacient s NDI a s extrarenálnymi stratami vody (vracanie, horúčka, hnačka) často vyžaduje ich intravenóznú korekciu. V takomto prípade dochádza predovšetkým k primárnym stratám vody. Vhodnou možnosťou je použitie 0,225 % fyziologického roztoku (1/4

Graf 1. Vývoj sérových koncentrácií nátria v perioperačnom období



Graf 2. Vývoj dennej bilancie tekutín v perioperačnom období



fyziologický roztok) a roztoku 5 % glukózy (6). Hypernatrémia môže byť spôsobená aj podávaním hypotonických tekutín vyššou rýchlosťou ako je ich samotný výdaj močom. Tiež ju môže spôsobiť použitie roztoku s nižšou osmolalitou v porovnaní s plazmou a vyššou osmolalitou ako je osmolalita moču (napr. 0,45 % roztok NaCl) (2). V situáciách počas, ktorých dochádza k strate extracelulárnej tekutiny (krvácanie, extravazácia tekutín, hypovolemický šok) je vhodné podávať roztoky s obsahom minerálov (izotonické roztoky).

Po stabilizácii stavu by sa malo pokračovať v podávaní roztokov 5 % glukózy (3). Roztok 5 % glukózy by sa nemal podávať ako bolus tekutín pretože by mohlo dôjsť k rýchlemu zníženiu sérového nátria. Rýchlosť podávania by sa mal riadiť podľa diurézy (3).

Dostatočná hydratácia je obzvlášť dôležitá v situáciách, keď pacient s NDI nemá umožnený adekvátny perorálny príjem. Perioperačné obdobie môže predstavovať práve takúto situáciu. V tomto období je kľúčovým bodom manažment tekutín a minerálov. Podávané tekutiny by mali obsahovať náhradu objemu bez minerálov, pričom práve roztok 5 % glukózy je vhodným riešením (6). U nášho pacienta bol v čase prijatia do spádovej nemocnice používaný roztok Plasmalyte® (Na 140 mmol/l). V laboratórnych parametroch bol zaznamenaný sérový vzostup koncentrácie nátria. Počas operácie bol podávaný roztok 5 % glukózy s minerálmi (5 % glukóza 500 ml so 16 ml 10 % NaCl a 10 ml 7,45 % KCl). Aj napriek nižšej koncentracii nátria v roztoku, došlo k jeho zvýšeniu v sére. Po operácii bolo jeho podávanie ukončené a roztok bol nahradený roztokom 5 % glukózy. Predpokladáme, že sérová koncentrácia nátria sa zvýšila z dôvodu podávania roztoku Plasmalyte® a neskôr roztoku 5 % glukózy

s minerálmi a aj pre pretrvávajúcu dehydratáciu. Príjem tekutín od prijatia pacienta v spádovej nemocnici po prijatie na naše oddelenie (8 hodín) bol len 1 200 ml (denná potreba vody pacienta je 9 000 – 10 000 l). Veľmi skoro sme začali aj s podávaním pitnej vody nazogastrickou sondou, čím sa podarilo pomerne rýchlo dosiahnuť celkový požadovaný denný objem tekutín.

Literárnych zdrojov o používaní roztokov u pacientov s NDI v perioperačnom období je málo. Mizushima a kol. opísali prípad 2-ročného dieťaťa s NDI vyžadujúceho extrakciu zubov. Počas operácie bol podávaný roztok 5 % glukózy, pričom nedošlo k hypernatrémii. Neskôr bola podávaná pitná voda. Hydratácia pacienta bola v celom priebehu starostlivosti primeraná (7). Roztoky s 5 % glukózou boli dominantne využité aj v podobných kazuistických prípadoch dospelých pacientov s NDI (8, 9). Rovnako dôležité ako správne zvolený intravenózný roztok je aj čo najčiasnejšie postupné podávanie tekutín perorálne alebo nazogastrickou sondou (10).

Tiazidové diuretiká sa používajú u pacientov s NDI na ovplyvnenie nadmernej diurézy v monoterapii alebo v kombinácii s amiloridom a inhibítormi COX (napr. indometacín). Dávka liečiva a ich kombinácia sa riadi rovno-

váhou príjmu a výdaja tekutín (2, 11). Ich podávanie však nie je vhodné v rámci akútneho perioperačného obdobia u pacientov s NDI, pre ich pomalý nástup účinku (6).

Tekutinový manažment pacientov s NDI v perioperačnom období by mal byť manažovaný podľa monitoring laboratórnych a ostatných klinických parametrov. Patri sem sérová koncentrácie nátria a urey, centrálny venózný tlak, diuréza, hodnoty krvného tlaku a individuálny denný príjem tekutín (3, 6).

Záver

Nefrogénny diabetes insipidus je porucha charakterizovaná zmenou odpovede buniek zberných kanálov na antidiuretický hormón. V prípade nedostatočnej kompenzácie strát veľkého množstva tekutín dochádza k rýchlemu rozvoju hypernatrémia a dehydratácii. Ak nie je možný perorálny príjem tekutín, alternatívnym roztokom, ktorý zabezpečuje predovšetkým voľnú vodu je roztok 5 % glukózy. Intravenózný tekutinový manažment je jednoduchší, ak sa perorálny príjem tekutín obnoví čo najskôr. Dôležitým je kalkulovať objem tekutín aj na základe monitoringu koncentrácií sérových minerálov, glukózy, urey a diurézy a dennej individuálnej potreby tekutín pacienta s NDI.

LITERATÚRA

1. Duicu C, Pitea AM, Săsăran OM, et al. Nephrogenic diabetes insipidus in children (Review). *Exp Ther Med*. 2021;22:746.
2. Bockenbauer D, Bichet DG. Nephrogenic diabetes insipidus. *Curr Opin Pediatr*. 2017;29:199-205.
3. Knoers N, Lemmink H. Hereditary Nephrogenic Diabetes Insipidus. 2000; Feb 12 [updated 2020 Feb 27]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews*®
4. Hu J, Wang Y, Geng X, et al. Dysnatremia is an independ-

5. Sonani B, Naganathan S, Al-Dhahir MA. *Hypernatremia. StatPearls, Treasure Island, FL*. 2023.
6. Caletti MG, Balestracci A, Di Pinto D. Pre- and post-treatment urinary tract findings in children with nephrogenic diabetes insipidus. *Pediatr Nephrol*. 2014;29:487-490.
7. Mizushima T, Kitamura S, Kinouchi K, et al. Perioperative management of a child with congenital nephrogenic diabetes insipidus. *Masui*. 2001;50:287-289.

8. Moug SJ, McKee RF, O'Reilly DS, et al. The perioperative challenge of nephrogenic diabetes insipidus: a multidisciplinary approach. *Surgeon*. 2005;3:89-94.
9. Shaw RJ. Aquaporins and the surgeon: cautionary tales. *J R Coll Surg Edin*. 2001;46:237-239.
10. Waise A, Fiske RA. Unsuspected nephrogenic diabetes insipidus. *BMJ*. 2001;323:96-97.
11. Mishra G, Chandrashekar SR. Management of diabetes insipidus in children. *Indian J Endocrinol Metab*. 2011;15(Suppl3):180-187.

Pediatric pro praxi

www.pediatricpropraxi.cz



Chirurgická liečba familiárnej unilaterálnej gynekomastie u pediatrického pacienta

MUDr. Júlia Bartková, MBA, MPH^{1,2}, MUDr. Diana Ng³, MUDr. Naveen Cavale BSc, MBBS, MSc, FRCSEd⁴

¹Klinika popálenin a plastické chirurgie, FN Brno

²Lekárska fakulta Masarykovej univerzity Brno

³University of Auckland, Grafton, Auckland, Nový Zéland

⁴King's College Hospital and Guy's & St Thomas' Hospitals, King's College Hospital and Guy's & St Thomas' Hospitals NHS Trusts, Londýn, Veľká Británia

Familiárne jednostranné zväčšenie prsníkov u predpubertálnych chlapcov pri absencii iných známkov puberty, rýchleho rastu alebo endokrinných porúch je nezvyčajným stavom. Jednostranná gynekomastia môže tiež naznačovať iné základné ochorenie. Na vylúčenie všetkých potenciálnych patológií je nevyhnutné komplexné diagnostické vyhodnotenie. Na zabezpečenie optimálnej starostlivosti o detských pacientov s jednostrannou gynekomastiou sa odporúča multidisciplinárny prístup. Pre presnú diagnózu a vhodné plánovanie liečby je kľúčová spolupráca medzi detskými endokrinológmi a plastickými chirurgmi. Prezentujeme prípad osemročného chlapca s familiárnou jednostrannou gynekomastiou, bez iných systémových prejavov. Takáto rodinná jednostranná prezentácia gynekomastie je extrémne zriedkavá a nie sme si vedomí žiadnych podobných prípadov, ktoré by boli predtým hlásené. Endokrinné vyšetrenia a histológia boli bez patologického nálezu. Zvolená liečba bola chirurgická formou liposukcie a excízie prsného tkaniva.

Kľúčové slová: jednostranné zväčšenie prsníkov, gynekomastia, familiárna gynekomastia, detská plastická chirurgia.

Surgical management of familial unilateral gynecomastia in a paediatric patient

Familial unilateral breast enlargement in prepubertal boys, in the absence of other signs of puberty, rapid growth, or endocrine disorders, is an uncommon condition. Unilateral gynecomastia can also be indicative of an underlying disease. Comprehensive diagnostic evaluation is essential to rule out all potential pathologies. To ensure optimal care for pediatric patients with unilateral gynecomastia, a multidisciplinary approach is recommended. Collaboration among pediatric endocrinologists and plastic surgeons is crucial for accurate diagnosis and appropriate treatment planning. We present the case of an eight-year-old male, with familial unilateral gynecomastia, with no other systemic manifestations. Familial presentation is extremely rare, and we are not aware of any similar cases previously being reported. Endocrine investigations and histology were unremarkable. Treatment was surgical by way of liposuction and open excision of breast tissue.

Key words: unilateral breast enlargement, gynecomastia, familial gynecomastia, pediatric plastic surgery.

Úvod

Jednostranné zväčšenie prsníkov u predpubertálnych chlapcov bez iných známkov sexuálneho dospievania, zrýchleného tem-

pa rastu alebo bez endokrinných abnormalít je zriedkavý stav. Jednostranná gynekomastia je často idiopatická, ale môže byť sprievodným odrazom iného ochorenia.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(5):326-328

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.063>

Článok prijat redakci: 23. 7. 2024

Článok prijat k tisku: 8. 8. 2024

MUDr. Júlia Bartková, MBA, MPH

jul.bartkova@gmail.com

Pred vyhodnotením diagnózy je potrebné vylúčiť všetky potenciálne patológie. S cieľom poskytnúť čo najlepšiu liečbu pediatrickým pacientom s jednostrannou gynekomastiou sa odporúča multidisciplinárny prístup. Ide o spoluprácu medzi detskými endokrinológmi a plastickými chirurgmi s cieľom stanoviť vhodnú diagnózu a určiť správnu následnú liečbu.

Kazuistika

U osemročný pacienta sa objavil vývoj pravostranného prsníka v 4 štádiu s rozmermi 10 cm × 9 cm so zmenami na bradavkách (1,8 cm), tieto zmeny boli prvýkrát zaznamenané pred rokom (Obrázok 1). Chlapec neužíval lieky a nevykazoval žiadne známky puberty. Vľavo bol taktiež nález nárastu prsného tkaniva, ktoré však bolo oveľa menej výrazné. U chlapca sa nevyskytlo žiadne axilárne alebo pubické ochlpenie a oba semenníky boli normálne, merali 1,2 cm × 1 cm. Otec chlapca tiež nahlásil podobne sa rozvíjajúcu predpubertálnu jednostrannú pravostrannú gynekomastiu v podobnom veku. V spolupráci s detským endokrinológom, sa previedli viaceré vyšetrenia. Sérologický alfa-fetoproteín, beta-ľudský choriový gonadotropín, folikuly stimulujúci hormón, luteinizačný hormón, prolaktín, testy funkcie štítnej žľazy boli v norme a hodnoty estradiolu boli nedetegovateľné. Hladiny testosterónu neboli namerané. Pretože všetky relevantné vyšetrenia boli v norme. Stanovená diagnóza bola familiárna gynekomastia. Vzhľadom na významný vývoj prsníkov, rodinnú anamnézu a skoré príznaky psychickej tiesne u dieťaťa bolo rozhodnuté pristúpiť k chirurgickej korekcii a to pomocou Benelliho excízií a periférnej liposukcii a aj v tomto relatívne skorom veku (Obr. 2, 3). Operácia bola vykonaná v celkovej anestézii. Histologické vyšetrenie preukázalo znaky konzistentné s klinickou anamnézou gynekomastie bez známk malignity. Po samotnej operácii bolo pacientovi doporučené nosiť kompresný úbor počas 6 týždňov. Pooperačný priebeh bol bez komplikácií. U pacienta sa dosiahla výborná korekcia s prijateľnou symetriou. Dieťa aj rodičia uviedli, že sú mimoriadne spokojní (Obr. 4).

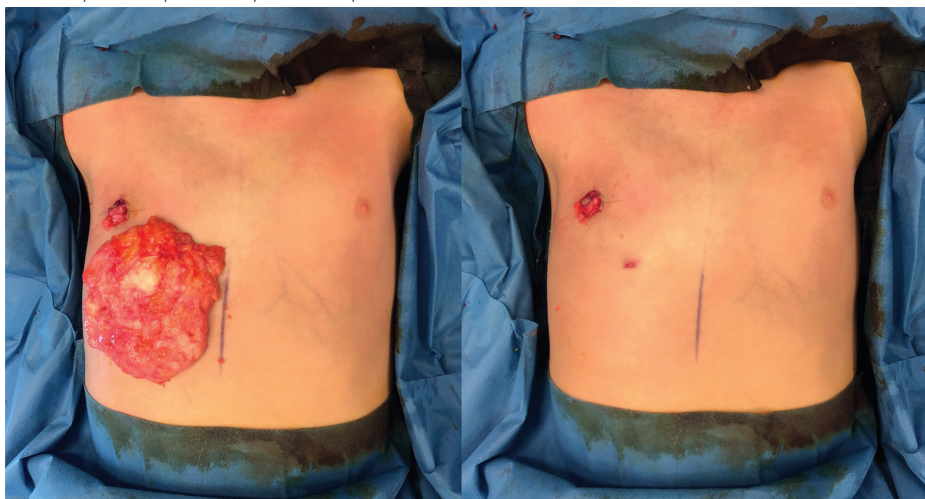
Obr. 1. Ambulantné predoperačné vyšetrenie pacienta, 4. štádium vývoja pravostranného prsníka



Obr. 2. Predoperačný rekonštrukčný náčrt na kožu pacienta



Obr. 3. Elektívna operácia vo veku 9 rokov pravostrannej gynekomastie, Benelliho excízia žľazového tkaniva praveho prsníka a periférna liposukcia



Obr. 4. Ambulantná kontrola, 4. týždeň po operácii s dobrým estetickým výsledkom



Diskusia

Gynekomastia je benígna proliferácia žľazového prsného tkaniva u mužov, charakterizovaná prítomnosťou pevného, hmatateľného subareolárneho a duktálneho tkaniva, čo vedie k zväčšeniu prsníkov. Môže byť obojstranná alebo jednostranná, symetrická alebo asymetrická (1, 2). Einav-Bacharova skupina hodnotila 581 chlapcov s gynekomastiou a zistila, že iba 5 % (29 prípadov) malo predpubertálnu gynekomastiu. Prepubertálna gynekomastia bola idiopatická v 93 % (27/29) skúmaných prípadov, zatiaľ čo len dva mali hyperaromatázový syndróm. Prepubertálna gynekomastia bola diagnostikovaná v priemernom veku $8,9 \pm 2,2$ roka. Zatiaľ čo bilaterálna gynekomastia sa môže vyskytovať u novorodencov a tiež v polovici puberty, s pribúdajúcim vekom, jednostranná prepubertálna gynekomastia bez endokrinných abnormalít je extrémne zriedkavá. Medzi najčastejšie patologické príčiny, ktoré môžu viesť k zväčšeniu prsníkov v predpubertálnom veku, patrí užívanie niektorých liekov, predčasná puberta, systémové poruchy, dysfunkcia štítnej žľazy, ochorenie pečene, syndróm nadbytku aromatázy a nádory semenníkov, nadobličiek, mliečnych žliaz a ľudského chorionického gonadotropínu, secernujúce ľudský choriový gonadotropín (3, 4). Pri hodnotení diagnózy familiárnej unilaterálnej gynekomastie je dôležité, aby vyšetrenie bolo

komplexné a zahŕňalo fyzikálne vyšetrenie, odobratie podrobnej rodinnej a osobnej anamnézy pacienta vrátane anamnézy liekov, hladín hormónov a histologických testov (5). V literatúre sme našli niekoľko kazuistík o idiopatickej prepubescentnej gynekomastii (4–11). Avšak samotná familiárna prepubescentná unilaterálna gynekomastia je však podľa našich najlepších vedomostí extrémne zriedkavá, v dostupnej literatúre sme nenašli žiadnu inú kazuistiku pacienta s týmto zdravotným stavom. Aj keď sa familiárna jednostranná gynekomastia považuje za benígny stav, pred stanovením diagnózy sa musia vykonať hormonálne a endokrinologické testy. Rovnako netreba podceňovať psychosociálny dopad tohto ochorenia na pacienta. Prítomnosť jednostranného zväčšenia prsníkov môže viesť k výraznému psychickému utrpeniu a sociálnej stigme, najmä v citlivom vývinovom období predadolescencie. Preto je rozhodujúca včasná a vhodná liečba na riešenie fyzických aj psychologických aspektov stavu. Manažment unilaterálnej gynekomastie u chlapcov v predpubertálnom veku si vyžaduje multidisciplinárny prístup na zabezpečenie komplexnej starostlivosti. Na stanovenie presnej diagnózy a určenie najvhodnejšieho liečebného plánu je nevyhnutná spolupráca medzi detskými endokrinológmi, plastickými chirurgmi a prípadne ďalšími odborníkmi. Pediatrickí endokrinológovia zohrávajú kľúčovú úlohu pri

počiatočnom hodnotení a vylúčení endokrinných a systémových príčin, zatiaľ čo plastickí chirurgovia sú neoddeliteľnou súčasťou pri riešení fyzických prejavov stavu pomocou chirurgického zákroku, ak sa to považuje za potrebné. Pri definitívnom stanovení diagnózy, familiárnej unilaterálnej gynekomastie, môže byť práve vhodnou metódou liečby chirurgické riešenie a periférna liposukcia (6, 8). Chirurgická metóda by mala byť navrhnutá pre každého pacienta individuálne. Výber konkrétneho operačného výkonu závisí od stupňa zväčšenia mužských prsníkov, často sa dodatočne využíva periférna liposukcia, aby sa dosiahli lepšie estetické výsledky (7).

Záver

Familiárna jednostranná gynekomastia je extrémne zriedkavá a obzvlášť nezvyčajná pri absencii akýchkoľvek iných príznakov puberty (predčasnej alebo iného štádia). V podobných prípadoch sa odporúča multidisciplinárny prístup zahŕňajúci pediatrických endokrinológov a plastických chirurgov na stanovenie správnej diagnózy a zvolenie vhodnej liečby. Pred samotným zvážením chirurgického zákroku je dôležité vykonať kompletné hormonálne vyšetrenie. K vylúčeniu novej patologickej príčiny, je potreba histologického vyšetrenia prsného tkaniva. Ak nie je potrebná žiadna iná špecifická liečba, chirurgický zákrok môže viesť k dobrému výsledku.

LITERATURA

1. Wise GJ, Roorda AK, Kalter R. Male breast disease. *J Am Coll Surg.* 2005;200:255-269. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2004.09.042.
2. Braunstein GD. Clinical practice. Gynecomastia. *N Engl J Med.* 2007;357:1229-1237. doi: 10.1056/NEJMcp070677.
3. Einav-Bachar R, Phillip M, Aurbach-Klipper Y, et al. Prepubertal gynecomastia: aetiology, course and outcome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004;61(1):55-60. doi: 10.1111/j.1365-2265.2004.02059.x.
4. Laimon W, El-Hawary A, Aboelenin H, et al. Prepubertal gynecomastia is not always idiopathic: case series and review of the literature. *Eur J Pediatr.* 2021;180(3):977-982. doi: 10.1007/s00431-020-03799-x. Epub 2020 Sep 25.
5. Wang C, Yu N, Zhu L, et al. Idiopathic prepubertal unilateral

- gynecomastia: Case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(40):e17374. doi: 10.1097/MD.00000000000017374.
6. Hoevenaren IA, Schott DA, Otten BJ, et al. Prepubertal unilateral gynecomastia: a report of two cases. *Eur J Plast Surg.* 2011;34(5):395-398. doi: 10.1007/s00238-010-0469-6. Epub 2010 Jul 27.
 7. Ferraro GA, De Francesco F, Romano T, et al. Clinical and surgical management of unilateral prepubertal gynecomastia. *Int J Surg Case Rep.* 2014;5(12):1158-1161. doi: 10.1016/j.ijscr.2014.11.040. Epub 2014 Nov 18.
 8. Demirebilek H, Bacak G, Baran RT, et al. Prepubertal unilateral gynecomastia: report of 2 cases. *J Clin Res Pediatr Endo-*

crinol. 2014;6(4):250-253. doi: 10.4274/Jcrpe.1477.

9. Kang M, Lee CJ, Hwang IT, et al. Prepubertal unilateral gynecomastia in the absence of endocrine abnormalities. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2014;19(3):159-163. doi: 10.6065/apem.2014.19.3.159. Epub 2014 Sep 30.
10. Andersen PS, Petersen BL, Juul A, et al. Prepubertal unilateral gynecomastia and the presence of 47,XXY mosaicism in breast epithelial cells: a case report. *J Pediatr Surg.* 2013;48(2):e21-e23. doi:10.1016/j.jpedsurg.2012.11.051.
11. Ensaf F, Edelbauer M, Wechselberger G. Unilateral gynecomastia in a prepubertal boy. *Eur J Pediatr.* 2012;171(1):197. doi:10.1007/s00431-011-1546-y.

Akutní perikarditida asociována s parvovirovou infekcí u dívky s akutní lymfoblastickou leukemií

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.^{1,2}, MUDr. Alžběta Palátová², MUDr. Veronika Stará³, MUDr. Olena Jurchenko³, MUDr. Lenka Bakaj-Brožková, Ph.D.⁴

¹Ústav molekulární a translační medicíny LF UP Olomouc

²Dětská klinika LF UP a FN v Olomouci

³Dětské kardiocentrum 2. LF UK a FN Motol, Praha

⁴Radiologická klinika LF UP a FN v Olomouci

Týden po ukončení udržovací léčby byla v krvi 11leté dívky s akutní lymfoblastickou leukemií metodou DNA potvrzena akutní infekce parvovirem B19. Klinickými projevy byly dva týdny trvající horečka, vlhký kašel a intermitentní bolesti na hrudi při nádechu. Byly detekovány zvýšené hodnoty sérového CRP, N-terminálního natriuretického peptidu, ale mírné zvýšení hodnoty troponinu. Na EKG záznamu byla přítomna nápadně nízká voltáž vlny P, komplexu QRS a vlny T. Echokardiografické vyšetření potvrdilo akutní myoperikarditidu s rozsáhlým perikardiálním výpotkem. Zotavení pacientky bylo podpořeno diuretickou léčbou a kortikosteroidy, proběhlo rychle. Po týdenní léčbě došlo k úplné redukci perikardiálního výpotku.

Klíčová slova: dítě, akutní lymfoblastická leukemie, udržovací léčba, akutní perikarditida, parvovirus B19.

Acute pericarditis associated with parvovirus infection in a girl with acute lymphoblastic leukemia

One week after the end of maintenance treatment, acute parvovirus B19 infection was confirmed by DNA in the blood of an 11-year-old girl with acute lymphoblastic leukaemia. Clinical manifestations were two weeks of fever, moist cough, and intermittent chest pain on inspiration. Elevated serum CRP, N-terminal natriuretic peptide, but slightly elevated troponin values were detected. The ECG recording showed strikingly low P-wave, QRS complex and T-wave voltages. Echocardiographic examination confirmed acute myopericarditis with extensive pericardial effusion. The patient's recovery, supported by diuretic therapy and corticosteroids was prompt, with complete reduction of the pericardial effusion after one week treatment.

Key words: child, acute lymphoblastic leukemia, maintenance therapy, acute pericarditis, parvovirus B19.

Úvod

Od objevu parvoviru B19 (PVB19) Yvonne Cossartovou před půlstoletím se znalosti o diagnostice, klinickému průběhu, ale i komplikacích způsobené tímto virem významně obohatily (1). U zdravých dětí je PVB19 virová infekce považována za běžné exantémové onemocnění – pátou nemoc, které se typicky

manifestuje jako *erythema infectiosum* (2, 3). V průběhu posledních několika let bylo publikováno stále více zpráv, které prokazují souvislost mezi PVB19 a mnoha dalšími klinickými onemocněními: artritida/artralgie, myokarditida, perikarditida, různé syndromy onemocnění cév, SLE, hepatitida a neurologická onemocnění. Osoby se sníženým počtem

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

Tento článek vznikl v rámci projektu SALVAGE, registrační číslo: CZ.02.01.01/00/22_008/0004644, podpořeného z OP JAK, se spolufinancováním z EU a Státního rozpočtu.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(5):329-332

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.064>

Článek přijat redakcí: 15. 10. 2024

Článek přijat k tisku: 18. 10. 2024

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.

vladimir.mihal@fnol.cz

erytrocytů způsobeným stavu, jako je anémie z nedostatku železa, srpkovitá anémie, hereditární sférocytóza nebo talasemie, jsou při infekci PVB19 ohroženy přechodnou aplastickou krizí. Virus způsobuje zástavu tvorby erytrocytů (4). Infekce séronegativních těhotných žen může vést k transplacentárnímu přenosu a také kombinace těžké anémie a myokarditidy může být příčinou srdečního selhání a hydropsu plodu (5).

U dětských pacientů s akutní leukemií, dlouhodobě léčenou cytostatiky, se nepodaří obvykle vytvořit neutralizační protilátky proti viru a často u nich při infekci PVB19 chybí typické klinické příznaky jako horečka, exantém nebo kloubní potíže. Klinický a patomorfologický obraz onemocnění spojených s PVB19 je totiž výsledkem rovnováhy mezi virem, cílovými buňkami hostitele a imunitní odpovědí. Méně častou komplikací bývá myokarditida/perikarditida (4). Klinický obraz myokarditidy související s PVB19 je u dětí často závažnější než u dospělých pacientů.

Popis klinického případu

Osmitiletá dívka po 9 dnech od ukončení udržovací léčby akutní lymfoblastické leukemie (ALL) byla přijata na naši kliniku s anamnézou 14 dnů trvajících horečnatého stavu (do 38,5 °C) se suchým kašlem, občas při nádechu udává bolesti na hrudníku. Byla v péči praktické dětské lékařky, která nechala provést RTG plic (Obr. 1) a ultrazvuk břicha s normálním nálezem. Matka dívky nikoho neinformovala, že mladší bratr prodělal doma pátou nemoc s typickým exantémem a obvyklým průběhem (zvýšený výskyt byl ve školce), který nevyžadoval kromě antipyretik žádnou další péči. Dívka je z I. gravidity, porod v termínu, PH 3 500 g, nemá ani základní ani doporučené očkování dle národního kalendáře (matka neumožnila očkování), kojena ale do 2 let, před 2 lety diagnostikována akutní lymfoblastická leukemie (ALL), c-ALL, léčená dle protokolu AIEOP-BFM ALL 2017 (rameno MRG), udržovací léčba ukončena 9 dnů před nynějším onemocněním. Otec (nežije s rodinou), matka i mladší bratr zdraví. Dívka byla odeslána na naši kliniku s diagnózou „horečka nejasného původu“. Z iničiálních laboratorních vyšetření uvádíme leukocyty $8,1 \times 10^9/l$, hemoglobin 104 g/l, trombocyty $553 \times 10^9/l$,

CRP 188,3 mg/l, NT proBNP 987,4 ng/l, tropoin 77 ng/l. Na vstupním EKG byl popsán sinusový rytmus, tachykardie 100/min, nápadně nízká voltáž P vln, QRS komplexů i T vln, osa srdeční + 90st., převodní intervaly bez patologie. Vzhledem k nízké voltáži na EKG, bolesti na hrudi, tachykardii a hypotenzi (TK 95/40, MAP 58 torr) bylo vysloveno podezření na přítomnost tekutiny v perikardu. Proto doplněno echokardiografické vyšetření s nálezem perikardiálního výpotku kolem celého srdce, maximum tekutiny se nacházelo kolem levé komory (28 mm) (Obr. 2). Systolická funkce L komory byla hraniční, dále byly přítomny známky zvýšeného intraperikardiálního tlaku, ale bez jasně vyjádřených známek tamponády. Chlopně byly bez hemodynamicky významných regurgitací – trikuspidální regurgitace 1. stupně a stopová pulmonální. Vzhledem k nemožnosti případného provedení punkce perikardu na našem pracovišti, byla dívka po domluvě s lékařem Dětského kardiocentra přeložena na Pediatriickou kliniku FN Motol se závěrem – akutní perikarditida se středně hemodynamicky významným výpotkem (Obr. 3).

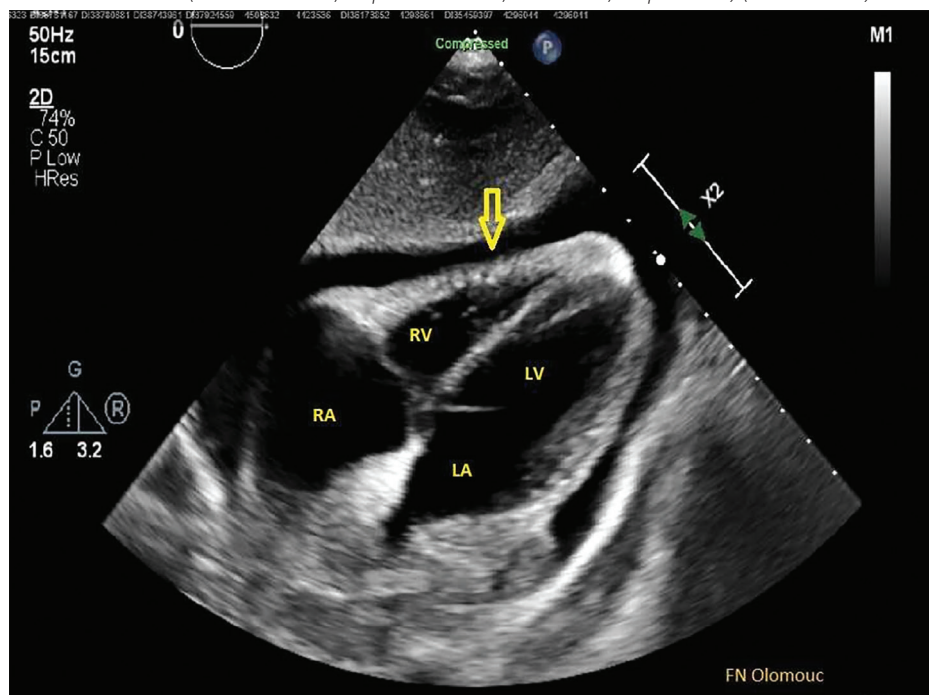
Vzhledem k nedávno ukončené léčbě ALL hematologu nebyla doporučena standardní léčba kolchicinem. Proto zahájena léčba pulzy Solu-Medrolem v dávce 10 mg/kg/den, diuretická terapie a pokračováno v ATB tera-

Obr. 1. Rentgenový snímek hrudníku. Obě plic byly rozvinuté. Cévní kresba byla přiměřená. Plicní parenchym měl přiměřenou transparentci. Bránice byla hladká, zevní brániční úhly byly volné. Srdeční stín byl hraniční šířky, kardiotorakální index byl 0,49. Při porovnání s předchozí snímkovou dokumentací došlo k progresi šířky srdečního stínu a také k otupení pravého vnitřního bráničního úhlu



pii. Po 3 dnech vzhledem k redukcí výpotku byla dívka převedena na prednison v dávce 1 mg/kg/den. Jako původce akutní perikarditidy byla metodou PCR potvrzena infekce Parvovirem B19 a vzhledem k dobrému stavu byla pacientka přeložena 5. den hospitalizace zpět na naše pracoviště. Dále již bez nutnosti podávání diuretik, 7. den po zahájení podávání kortikosteroidů došlo k úplné redukcí výpotku a dívka byla propuštěna do domácí péče. Za ambulantních kontrol byla pomalu deeska-

Obr. 2. Echokardiografie (subkostální projekce) prokázala přítomnost perikardiálního výpotku (šipka) kolem celého srdce (LV levá komora, RV pravá komora, LA levá síň, RA pravá síň) (FN Olomouc)



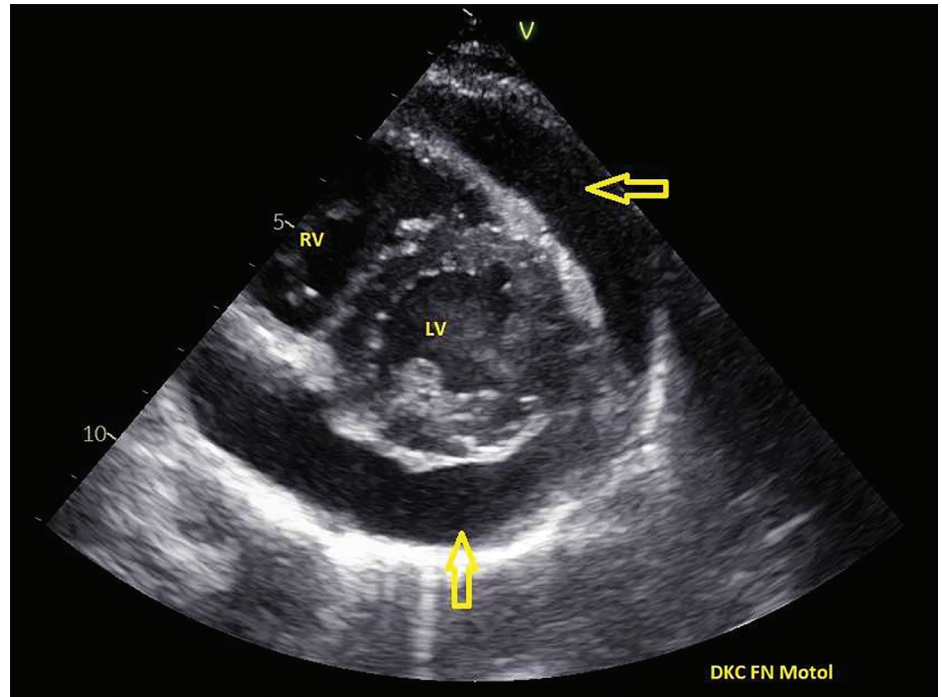
lována dávka prednisonu a po téměř 4 měsících zcela vysazena.

Diskuze

Mezi virovými patogeny je infekce PVB19 během chemoterapie hematologických malignit častá, a proto včasný a pravidelný skrínink by měl být pro detekci virů důležitou součástí protokolární léčby. Závažná postinfekční cytopenie obvykle vede k přerušení udržovací léčby. V 5,5leté prospektivní studii měla skupina dětských pacientů s ALL po infekci PVB19 (DNA analýza) více dnů přerušení udržovací chemoterapie než pacientů bez infekce. Kromě toho si závažná postinfekční cytopenie vyžádala významně více krevních transfuzí, než tomu bylo nutné u kontrolní skupiny (6). My jsme v roce 1996 prezentovali případ 8leté dívky s ALL na udržovací léčbě (22 měsíců od diagnózy), u které infekce PVB19 zapříčinila transientní aplastickou krizi. Klinický obraz imitoval recidivu onemocnění (hemoglobin 47 g/l, leukocyty $1,6 \times 10^9/l$, trombocyty $18 \times 10^9/l$, retikulocyty byly nedetekovatelné). U naší pacientky jsme jako první prokázali *in vivo* podmínkách mnohonásobné zvýšení sérového erythropoetinu > 430 mU/l (normální hodnoty ≤ 50 mU/l). Elektron-optické vyšetření trepanobiopsie potvrdilo přítomnost virionů o velikosti 20 nm v průměru. Po 7 dnech léčby s prednisonem, vysoko-dávkovanými imunoglobuliny a transfuzi erytrocytární masy došlo k úpravě hemoglobinu, leukocytů, krevních destiček a vzestupu retikulocytů na 46 % a za 4 týdny i k postupnému poklesu erythropoetinu k normálním hodnotám (7).

Myokarditida a akutní perikarditida mají stejné virové etiologické agens a postižení myokardu nemusí být u akutní perikarditidy vzácné. V klinické praxi se mohou perikarditida i myokarditida vyskytovat současně. Zřídka však mají stejnou intenzitu, což dává vzniknout klinickým syndromům, které jsou většinou „perikarditické“ nebo „myokarditické“. Termín myoperikarditida označuje primárně perikarditický syndrom a je zodpovědný za většinu případů, se kterými se setkáváme v klinické praxi (8). Kromě toho může virový zánět probíhat pod obrazem akutní, chronické, perzistující, nebo rekurující myoperikarditidy (9). Literatura však u dětí uvádí případy konstriktivní perikarditidy aso-

Obr. 3. Echokardiografie (projekce z krátké osy) – významný perikardiální výpotek (šipka) kolem obou komor (LV levá komora, RV pravá komora) (FN Motol, Praha)



ciovanou s infekcí PVB19, ale i fatální akutní myokarditidu/perikarditidu, zřejmě s odlišnou patofyziologií. PVB19 je jednou z nejčastějších příčin myokarditidy v dětském věku, která je spojována s vysokou úmrtností nebo nutností transplantace srdce. Endomyokardiální biopsie je zlatým standardem diagnostického vyšetření. Jelikož se však jedná o invazivní postup, je jeho použití u dětských pacientů omezené. Magnetická rezonance srdce (MRI) je hlavním nástrojem pro neinvazivní hodnocení zánětu myokardu i jeho dynamiky (10). Důkazů u dětské populace je málo a stále chybí velké studie, v literatuře se objevují zprávy o jednotlivých případech a malé série. Vigneswaran TV a kol. se věnovali diagnostice myokarditidy dětí s PVB19 infekcí. U 89 % pacientů byla provedena magnetická rezonance srdce, která svědčila pro myokarditidu, ale přítomnost perikardiálního výpotku byla prokázána až u 67 %. Šest z těchto pacientů podstoupilo také biopsii, 5 z nich po stanovení diagnózy pomocí MRI. PCR na parvovirus B19 byla pozitivní v myokardu u 100 % a v krvi u 92 % (11).

Akutní perikarditida (APK) je stejně jako **akutní myokarditida (AMK)** především virového původu a echoviry, Coxsackie viry, chřipka A/B, virus Epstein-Barr, cytomegalovirus, adenovirus, plané neštovice, zarděnky, příušnice, hepatitida B, hepati-

tida C, virus lidského imunodeficitu, PVB19 a lidský herpesvirus 6 jsou hlavními infekčními agens (12, 13, 14). Na oddělení urgentního příjmu představuje akutní perikarditida u dětí $< 0,2$ % případů u pacientů bez předchozího srdečního onemocnění a je příčinou bolesti na hrudi, která je kardiálního původu u 1–5 % dětí přicházejících na pohotovost (5). Podle Evropské kardiologické společnosti je diagnóza akutní perikarditidy založena na přítomnosti dvou ze čtyř kritérií: (1) bolest na hrudi, která se zhoršuje při nádechu; (2) změny na elektrokardiogramu; (3) zvýšená hladina reaktantů akutní fáze; (rychlost sedimentace erytrocytů, C-reaktivní protein, počet bílých krvinek); (4) echokardiografická vizualizace perikardiálního výpotku (15). Bolest na hrudi se může zhoršit polohou na zádech nebo se zlepšit předklonem až u 50 % pacientů (16). Rozsah perikardiálního výpotku byl měl být měřen v diastole při standardním echokardiografickém vyšetření (16). Kromě bolesti na hrudi, můžeme u dětí s APK při auskultaci srdce slyšet třecí šelest. Bolest na hrudi bývá přítomna v 96 %, horečka v 56 %, EKG změny zahrnující abnormality ST a T vlny takřka ve 100 %. RTG vyšetření hrudníku bývá posuzováno ve 40 % jako normální; ačkoli 82 % z nich má při echokardiografickém vyšetření perikardiální výpotek, 32 % pacientů vyžaduje perikardiocentézu (5). Rentgenový

snímek hrudníku, EKG a echokardiogram by se měly provést k vyloučení přidruženého perikardiálního výpotku. Další vyšetření, jako je ANA, revmatoidní faktor, krevní obraz a virologické vyšetření mohou být vhodné k pátrání po příčině perikarditidy. Nesteroidní protizánětlivé léky jsou pravděpodobně vhodnou léčbou první linie akutní perikarditidy u dětí a dospívajících. Backhoff a kol. (17) popsali průběh u 9leté dívky, u které se v důsledku konstriktivní perikarditidy objevily známky městnavého srdečního selhání s výrazným ascitem. Endomyokardiální biopsie (EMB) pozitivní na aktivované makrofágy a onemocnění malých cév, ale nebyly zjištěny žádné virové genomy. Byla provedena otevřená perikardektomie a histopatologické vyšetření resekátu zesíleného perikardu prokázalo rozsáhlou fibrózu a hyalinní degeneraci. V resekovaném perikardu byla prokázána kombinovaná infekce PVB19 a lidským herpesvirem (HHV6). PVB19 a HHV-6 jsou všude přítomné viry, které mohou v dětském věku způsobovat lehká onemocnění. Důležité je, že protilátky mohou být falešně negativní a zlatým standardem pro potvrzení virové infekce může být polymerázová řetězová reakce (PCR) nebo metagenomické sekvenování nové generace pro vyšetření nukleových kyselin perikardiálních virů. Koehl B. a kol. referovali fatální myokarditidu u dvou zdravých dětí, u kterých se po běžné infekci PVB19 rozvinula náhlá zánětlivá odpověď, zahrnující převážně T buňky, která byla namířena proti

myokardu a vedla k fatálním následkům. Tyto dva a několik dalších (sedm publikovaných) případů fulminantní parvovirové myokarditidy u dětí mohly být navozeny odlišným dysimunitním mechanismem (18).

Pro současně zánětlivé postižení myokardu s perikarditidou a zvýšenou hladinou specifických srdečních biomarkerů (N-terminální natriuretický peptid, troponin) nebo bez snížené kontraktility levé komory se někdy používá pojmenování jako zánětlivý myoperikardiální syndrom (19). Naše pacientka několik dnů po ukončení udržovací léčby pro ALL byla v domácnosti v kontaktu se svým mladším bratrem, který byl infikován PVB19 ve školce. Týden docházela na opakovanou vyšetření pro nevysvětlitelné horečky, ke kterým se postupně přidala slabost, bolest na hrudníku při nádechu, kašel a dušnost. Až do zhoršení klinického stavu neměla typický exantém ani kloubní potíže, tak jak to u imunokompromitovaných pacientů obvykle pozorujeme. Zarážející bylo, že matka neinformovala dětské lékaře o nemoci mladšího syna a až do přijetí na dětskou kliniku jsme původ horečky neznámého původu neznali. Dominujícím nálezem při kardiologickém vyšetření byla perikarditida s rozsáhlým perikardiálním výpotkem, typickými změnami na EKG a bolestí na hrudi při nádechu. Diagnózu akutní perikarditidy potvrdil průkaz rozsáhlého perikardiálního výpotku pomocí echokardiografického vyšetření. Ze specifických srdečních biomarkerů jsme detekovali zvýšené hodnoty sérového

CRP, N-terminálního natriuretického peptidu a mírně zvýšené hodnoty troponinu. Na RTG snímku hrudníku, který praktická dětská lékařka nechala vyšetřit 6 dnů před hospitalizací jsme zhodnotili srdeční stín hraniční šířky, kardiotorakální index byl 0,49. Při porovnání s předchozí snímkovou dokumentací došlo k progresi šířky srdečního stínu a také k otupení pravého vnitřního bráničního úhlu. RTG vyšetření hrudníku u pacientů s APK bývá hodnocen v polovině případů jako normální, ačkoli až 80 % pacientů má při echokardiografickém vyšetření perikardiální výpotek (4). Vzhledem k urgentnímu transportu pacientky do kardiologického národního centra, jsme již neprováděli vyšetření srdce pomocí magnetické rezonance.

Stojí za zapamatování:

- U zdravých dětí je parvovirová infekce považována za běžné exantémové onemocnění.
- U imunokompromitovaných pacientů (onkologicky nemocní na léčbě, autoimunitní nemoci) bychom měli uvažovat o možných komplikacích, které mohou být vážné až život ohrožující (myoperikarditida a jiné). Typický kožní exantém při infekci PVB19 nemusí být přítomný.
- Speciální skupinou jsou děti s hereditární sférocytózou, talasemií, srpkovitou anémií, nebo anémií z nedostatku železa, které jsou při infekci PVB19 ohroženy přechodnou aplastickou krizí.

LITERATURA

1. Cossart YE, Field AM, Cant B, et al. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet*. 1975;1(7898):72-73.
2. Leung AKC, Lam JM, Barankin B, et al. Erythema Infectiosum: A narrative review. *Curr Pediatr Rev*. 2024;20(4):462-471.
3. Bassols AC. Parvovirus B19 and the new century. *Clin Infect Dis*. 2008;46(4):537-539.
4. Bültmann BD, Klingel K, Sotlar K, et al. Parvovirus B19: a pathogen responsible for more than hematologic disorders. *Virchows Arch*. 2003;442(1):8-17.
5. Morey AL, Keeling JW, Porter HJ, et al. Clinical and histopathological features of parvovirus B19 infection in the human fetus. *Br J Obstet Gynaecol*. 1992;99(7):566-574.
6. Lindblom A, Heyman M, Gustafsson I, et al. Parvovirus B19 infection in children with acute lymphoblastic leukemia is associated with cytopenia resulting in prolonged interruptions of chemotherapy. *Clin Infect Dis*. 2008;46(4):528-536.
7. Mihál V, Dusek J, Hajdúch M, et al. Transient aplastic crisis in a leukemic child caused by parvovirus B19 infection. *Pediatr Hematol Oncol*. 1996;13(2):173-177.
8. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, et al. Myopericarditis

- versus viral or idiopathic acute pericarditis. *Heart*. 2008;94:498-501.
9. Krasic S, Prijic S, Ninic S, et al. Predictive factors of recurrence after pediatric acute pericarditis. *J Pediatr (Rio J)*. 2021;97(3):335-341.
10. Verdonschot J, Hazebroek M, Merken J, et al. Relevance of cardiac parvovirus B19 in myocarditis and dilated cardiomyopathy: review of the literature. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(12):1430-1441.
11. Vigneswaran TV, Brown JR, Breuer J, et al. Parvovirus B19 myocarditis in children: an observational study. *Arch Dis Child*. 2016;101(2):177-180.
12. Ratnapalan S, Brown K, Benson L. Children presenting with acute pericarditis to the emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2011;27(7):581-585.
13. Esmel-Vilomara R, Dolader P, Izquierdo-Blasco J, et al. Parvovirus B19 myocarditis in children: a diagnostic and therapeutic approach. *Eur J Pediatr*. 2022;181(5):2045-2053.
14. Keramari S, Poutoglidis A, Chatzis S, et al. Parvovirus B19-associated myocarditis: a literature review of pediatric

- cases. *Cureus*. 2022;14(1):e21726. doi: 10.7759/cureus.21726. PMID: 35251800; PMCID: PMC8886913.
15. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2015;36(42):2921-2964.
16. Peterson TA, Turner SP, Dolezal KA. Acute Pericarditis: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*. 2024;109(5):441-446.
17. Backhoff D, Steinmetz M, Ruschewski W, et al. Severe constrictive pericarditis after parvovirus B19 and human herpes virus 6 infection in a 9-year-old girl. *Pediatr Cardiol*. 2013;34(8):2089-2092.
18. Koehl B, Oualha M, Lesage F, et al. Fatal parvovirus B19 myocarditis in children and possible dysimmune mechanism. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(4):418-421.
19. van Diepen KM, de Almeida CL, Kam AJ. An interesting case of viral pericarditis. *Pediatr Emerg Care*. 2016;32(5):323-325.

Objektivní hodnocení plenkové dermatitidy

PhDr. Kristina Janoušková, Ph.D., prof. MUDr. Vladimír Rešl, CSc., Mgr. Kateřina Ratislavová, Ph.D.

Katedra ošetrovatelství a porodní asistence, Fakulta zdravotnických studií, Západočeská univerzita v Plzni

Cíl: Cílem studie bylo ověřit reliabilitu hodnoticí škály Scoring System for Diaper Dermatitis scale.

Metodika: Byla využita metoda kvantitativního výzkumu pomocí průřezové studie. Reliabilita hodnoticího nástroje Scoring System for Diaper Dermatitis scale byla ověřena třemi hodnotiteli. Výzkumu se zúčastnilo 31 kojenců a tři hodnotitelé.

Výsledky: Scoring System for Diaper Dermatitis scale je jednoduchý a rychlý nástroj. Shoda hodnotitelů byla významná ($\alpha = 0,9540$).

Závěr: Hodnoticí nástroj je reliabilní. Je však nezbytné provedení dalších šetření a validování Scoring System for Diaper Dermatitis Scale pro české sociokulturní i odborné prostředí.

Klíčová slova: plenková dermatitida, kojenec, hodnoticí škála.

Objective assessment of diaper dermatitis

Objective: The aim of the study was to verify the reliability of the Scoring System for Diaper Dermatitis scale.

Methodology: A quantitative research method using a cross-sectional study was used. The reliability of the evaluation tool Scoring System for Diaper Dermatitis scale was verified by three evaluators. 31 infants and three evaluators participated in the research.

Results: The Scoring System for Diaper Dermatitis scale is a simple and quick tool. The agreement of the raters was significant ($\alpha = 0.9540$).

Conclusion: The assessment tool is reliable. However, it is necessary to carry out further investigations and validate the Scoring System for Diaper Dermatitis Scale for the Czech socio-cultural and professional environment.

Key words: diaper dermatitis, infant, assessment tool.

Úvod

Diagnóza plenkové dermatitidy je stanovena klinicky. Onemocnění lze popsat rovněž jako syndrom pro značné množství koincidujících faktorů. Projevuje se nejčastěji erytematoskvamózními ložisky v genitální a perianální oblasti, zprvu spíše na vypouklých místech, později i v kožních záhybech. Rozrušením krytů při výsevu vezikul vznikají mokvajících ložiska, příp. až souvislá živě červená plocha. Projevy jsou tedy zprvu suché, ale záhy mohou mokvat. U komplikovanějších stavů přistupují, především v okrajích a u sekundárně infikovaných změn, i pustuly. Příčiny jsou mnohdy složité a komplexní. V mikroklimatu

vlhkých plenek se uplatňuje tření, odírání, dále hlavně vliv stolice a moči. Terén je příznivý pro růst zejména kvasinek, ale i koků. Příčinou mohou být i změny střevní flóry při léčbě antibiotiky. Nález se zvětšuje špatnou hygienou, nedostatečnou výměnou plenek, uplatnit se mohou prací a mycí prostředky. Na vzniku se přímo podílí často seboroická dermatitida, atopický ekzém a kandidóza (10, 11, 12). Plenkovou dermatitidou onemocní až 50 % dětí, přičemž kojenci a batolata jsou nejčastěji ve věku 9.–12. měsíců. U pediatra činí až 20 % klientely (2). Autoři (14, 8, 1) se shodují na prevalenci mezi 7–35 %. Se zavedením nových technologií jednorázových plenek došlo

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

Výzkumné šetření bylo podpořeno z projektu Trio MPO „SeniorTex“ (2016–2020), a pokračuje jako součást projektu NPO, Nové směry v elektronice pro průmysl 4.0 a medicínu 4.0, „Senzory a systémy pro Healthcare“.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(5):333-336

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.065>

Článek přijat redakcí: 27. 2. 2024

Článek přijat k tisku: 17. 5. 2024

Mgr. Kateřina Ratislavová, Ph.D.

ratislav@kos.zcu.cz

k rapidnímu snížení výskytu. I přesto patří plenková dermatitida mezi nejčastější kožní projevy u kojenců, který způsobuje diskomfort dítěti a stres a úzkost rodičům. Důležitá je jejich prevence.

Pro značně pestrý a proměnlivý obraz, pro správnou diagnostiku či léčbu vybraných problémů je výhodné použití objektivních hodnotících nástrojů. Lze je také vhodně použít v rámci plánování a realizace ošetrovatelského procesu. Hodí se také při zjišťování doplňkových informací o pacientovi. Účelné využití těchto nástrojů může zkvalitnit a zefektivnit ošetrovatelskou péči. Mohou také zhodnotit pokroky v léčbě či určit konkrétní deficity (13). Scoring System for Diaper Dermatitis Scale byl vyvinut v rámci rané fáze klinických pokusů ve Filipínské všeobecné nemocnici u hospitalizovaných kojenců do 1 roku věku s právě probíhající léčenou plenkovou dermatitidou. Během shromažďování dat byly pořízeny fotografie s vysokým rozlišením plenkových oblastí v litotomické pozici, které slouží k posouzení závažnosti plenkové dermatitidy. Plenková dermatitida je hodnocena od skóre závažnosti 0 až 6. Podle fotografií je vyplněn skórovací systém, který klasifikuje 4 oblasti: závažnost erytému a podráždění, rozsah plenkové dermatitidy, papuly a pustuly a eroze na kůži. Každá oblast je hodnocena body viz tab. 1. Součtem těchto čtyř oblastí dojde ke zjištění závažnosti (3).

Výzkumný soubor a metodika

Cílem studie bylo ověřit reliabilitu hodnotící škály Scoring System for Diaper Dermatitis scale. Autoři (Buckley B. et al.) udělili souhlas s použitím škály. Byla využita metoda kvantitativního výzkumu pomocí průřezové studie. Reliabilita hodnotícího nástroje Scoring System for Diaper Dermatitis scale (Tab. 1) byla ověřena třemi hodnotiteli. Ti samostatně posoudili stav kůže dle tohoto nástroje, včetně fotodokumentace. Výzkumu se zúčastnilo 31 kojenců a tři hodnotitelé z oborů fyzioterapie, ergoterapie a porodní asistence. Hodnocení kvality kůže u kojenců probíhalo u všech hodnotitelů vždy ve stejný den a stejný čas, aby nedošlo ke zkreslení. Pro srovnání výsledků hodnotitelů byl využit Kappa index a výpočet procenta shody. Statistické testy byly testovány na hladině významnosti 5%. Pro zpracování byl použit program Stata v. 13.

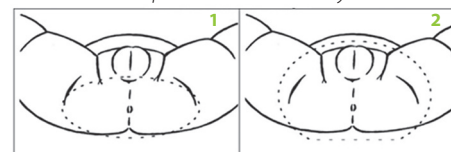
Tab. 1. Scoring System for Diaper Dermatitis scale

A. Závažnost erytému a podráždění	Žádné – čistá pokožka Lehké – patrné známky podráždění Střední – zřejmé podráždění pokožky, ne vážné a intenzivní Vážné – intenzivní podráždění pokožky, jasně červená pokožka, patrně bolestivá	0 1 2 3
B. Rozsah plenkové dermatitidy	Méně než 50 % perianální-perineální-gluteální oblasti a oblasti plenky Více nebo rovno 50 % perianální-perineální-gluteální oblasti a oblasti plenky	0 1
C. Papuly a pustuly	Malé množství papul a pustul – lze je prakticky spočítat Mnohočetný výsev papul a pustul – nelze spočítat	0 1
D. Eroze na kůži	Povrchové mokvání a eroze v epidermis ■ jakékoliv narušení způsobené třením, zraněním nebo jiným původem, než je plenková dermatitida Ostatní eroze zasahující až do dermis ■ nezpůsobené třením, zraněním nebo původem jiným, než je plenková dermatitida	0 1
Hodnocení závažnosti plenkové dermatitidy	Součet A + B + C + D Hodnocení se provádí dle součtu bodů a fotodokumentace Závažnost plenkové dermatitidy 0–6 Skóre závažnosti 0 = 0 bodů, čistá kůže bez výskytu opruzenin Skóre závažnosti 6 = 6 bodů, hlubší poranění kůže	

Výsledky

Scoring System for Diaper Dermatitis scale byl využit pro objektivní hodnocení plenkové oblasti z hlediska výskytu plenkové dermatitidy. Shoda hodnotitelů v posouzení domény 1: „Závažnosti erytému a podráždění“ byla vyhodnocena jako „téměř perfektní“. Absolutní shoda byla také mezi hodnotitelem 2 a 3 ve srovnání s hodnotitelem 1 více než 96%. V doméně 2: „Rozsah plenkové dermatitidy“, která byla v případě hodnotitele 1 a hodnotitele 2 vyhodnocena jako shoda přiměřená, ale celkově byla shoda hodnocena jako značná. V doméně 3: „Papuly a pustuly“ byla shoda přiměřená, což bylo způsobeno značnou neshodou u pozitivních nálezů, i když výsledná shoda byla vysoká. Tato situace nastala díky malému počtu velkých shluků papul a pustul. V případě hodnocení domény 4: „Eroze na kůži“ nebyla shoda relevantní, jen u hodnotitele 2 bylo uvedeno jedno hlubší kožní poškození. V ostatních případech byla shoda u povrchového narušení skoro 100%.

Obr. 1. Škála plenkové dermatitidy



Rozsah plenkové dermatitidy 1: perianální – perineální – gluteální oblasti
Rozsah plenkové dermatitidy 2: celá oblast plenky

Tabulka 2 a 3 znázorňuje shodu hodnotitelů v celkovém hodnocení. Závažnost 0, žádný výskyt plenkové dermatitidy, byl shodně posouzen u všech tří hodnotitelů. V rámci Závažnosti 1 byla

Tab. 2. Shoda hodnotitelů v celkovém výsledku škály

Výsledky SSDDS (závažnost)	Hodnotitel 1		Hodnotitel 2		Hodnotitel 3	
	n	n (%)	n	n (%)	n	n (%)
0	21	68	21	68	21	68
1	5	16	3	10	5	16
2	2	6	3	10	3	10
3	3	10	1	3	1	3
4	0	0	2	6	1	3
5	0	0	1	3	0	0
Celkem	31	100	31	100	31	100

n – absolutní četnost, n (%) – relativní četnost

Tab. 3. Shoda hodnotitelů v celkovém výsledku škály Kappa index

Výsledky SSDDS	% shody	Kappa index	p-hodnota
H1 x H2	77,42	0,563	< 0,001
H1 x H3	80,65	0,617	< 0,001
H1 x H2 x H3	–	0,642	< 0,001

H1 – hodnotitel 1, H2 – hodnotitel 2, H3 – hodnotitel 3

PORANĚNÁ
A PODRÁŽDĚNÁ POKOŽKA
CICAPLAST
EXPERTNÍ ŘADA
PRO OBNOVU
OCHRANNÉ
KOŽNÍ BARIÉRY



*Studie provedená společností IQVIA, listopad–prosinec 2023, Česká republika, 90 dermatologů odpovídalo na otázku: Kterou dermokosmetickou řadu (značku) přípravků doporučujete svým pacientům celkově nejčastěji?

ODŘENINY – POPÁLENINY – SUCHÁ MÍSTA – MOZOLY

shoda mezi hodnotitelem 1 a 3. Závažnost 2 byla shodně zjištěna u hodnotitele 2 a 3, stejně tak jako u Závažnosti 3. Shoda celkového výsledku mezi hodnotitelem 1 a 2 byla na základě Kappa indexu vyhodnocena jako průměrná a mezi hodnotitele 1 a 3 jako značná, celkově se jedná o značnou shodu. Reliabilita hodnotícího nástroje byla také ověřena pomocí Cronbachova alfa. V rámci celkového hodnocení Scoring System for Diaper Dermatitis scale třemi hodnotiteli byla Cronbachova alfa = 0,9540, což znamená velmi vysokou reliabilitu mezi hodnotiteli. Hodnocení pomocí Scoring System for Diaper Dermatitis scale se jeví jako poměrně, rychlé, praktické, jednoduché a většinou přesné.

Diskuze

Scoring System for Diaper Dermatitis scale byl využit pro objektivní hodnocení perianální oblasti z hlediska výskytu plenkové dermatitidy. Cílem bylo zjistit reliabilitu Scoring System for Diaper dermatitis Scale. Autoři Buckley et al. (3) vytvořili tuto škálu z důvodu absence hodnotícího nástroje pro posouzení výskytu a závažnosti plenkové dermatitidy. Vývoj nástroje byl založen na zkušenostech s hodnocením plenkové dermatitidy, klinických a fotografických údajích shromážděných v raných stádiích randomizované kontrolované studie. Reliabilita byla velmi dobrá mezi hodnotiteli obeznámenými s nástrojem (ICC = 0,949, $p < 0,001$) i mezi hodnotiteli, kteří nástroj neznali (ICC = 0,850, $p < 0,001$). Spolehlivost po 2 týdnech byla dobrá ($K = 0,603$, $p < 0,001$). Cronbachova alfa pro vnitřní konzistenci byla 0,702. Srovnání fotografií podle skóre závažnosti odhalilo viditelné kontinuum závažnosti plenkové dermatitidy. Autoři uvádějí, že nově vyvinutá škála se jeví jako snadno použitelná, spolehlivá a účinná při

detekci zvyšující se nebo snižující závažnosti plenkové dermatitidy. V našem šetření byla Cronbachova alfa = 0,9540, což znamená velmi vysokou reliabilitu mezi hodnotiteli.

Hodnocení pomocí Scoring System for Diaper Dermatitis scale je jednoduché a přesné i v podmínkách českého sociokulturního prostředí. Hodnotící nástroj je přehledný a přiložená fotodokumentace pomáhá při objektivním posouzení kůže kojence, což naznačují i naše výsledky reliability mezi třemi hodnotiteli. Ostatní hodnotitelé také uvádí jednoduché a přehledné hodnocení. Jimi přiložená fotodokumentace byla velmi přínosná, zvláště proto, že hodnotitelé byli z rozdílných oborů. Vzhledem k tomu, že k seznámení s nástrojem došlo až v den měření, hodnotitelé velmi rychle pochopili, jakým způsobem jej vyhodnotit. Domníváme se, že není nutné vypracovat manuál pro vyhodnocení Scoring System for Diaper Dermatitis scale pro další hodnotitele, kteří by tento nástroj v budoucnu využívali.

Zdá se, že se v klinickém výzkumu používá mnohem více nástrojů k hodnocení plenkové dermatitidy (4, 5, 6, 15) a jejichž vlastnosti měření zůstávají neznámé. Pro doporučení vhodného měřicího nástroje je důležité provedení kritické obsahové validity (7). Dle systematické review (9) je obsahová validita Scoring System for Diaper dermatitis Scale nekonzistentní, reliabilita dostatečná. Zkoumané vlastnosti nástroje ale předčily vlastnosti ostatních testovaných nástrojů. Nejdůležitější vlastnosti klinického nástroje jsou reliabilita a validita (9), proto je tento nástroj dobrým kandidátem pro další testování.

V prostředí domácí péče rodiče obvykle sami posuzují a starají se o novorozence a kojence s opruzeninami, pouze v případě větších obtíží s hojením je konzultují se zdravotníky.

V primární péči je diagnostika a diferenciální diagnostika důležitá pro klinické rozhodování. V klinickém prostředí jsou často za diagnostiku a posouzení závažnosti a progresu plenkové dermatitidy odpovědní nelékařští zdravotničtí pracovníci. Pro tento účel je nezbytný standardizovaný měřicí nástroj pro hodnocení plenkové dermatitidy u dětí.

Z pohledu nelékařských zdravotnických profesí se jedná o praktický hodnotící nástroj. Z pohledu dermatologa by měl být přesnější, aniž by utrpěla „praktičnost“ posuzování. Hlavním a běžným obrazem i postupným následným vývojem změn plenkové dermatitidy je zrudnutí (makula, erytém), vznik puchýřků (vezikula), jejich stržením vzniká mokvání (madidatio), a dalším vystupňováním zánětu ev. i eroze. Pustuly do základního obrazu geneze nemoci vlastně nepatří, představují až infekční komplikaci. Jejich poznání je těžší. Nabízí se možnost snadné úpravy definování nálezu bez narušení skórovacího systému. I pro laiky je pochopitelný a jednoznačný počáteční „suchý“ vzhled opruzenin, následovaný vlhkým až významně „mokrým“ (profuzní mokvání) stavem, s následnou fází zaschnutí, zblednutí a drobného olupování. Tento přístup by bylo vhodné v hodnotící škále doplnit nebo zpřesnit.

Závěr

Scoring System for Diaper Dermatitis Scale je přesný, jednoduchý a rychlý hodnotící nástroj, pomocí kterého dokáže hodnotitel během několika minut posoudit výskyt a závažnost plenkové dermatitidy. Shoda hodnotitelů je značná. Hodnotící nástroj je reliabilní. Je však nezbytné provedení dalších šetření a validování Scoring System for Diaper Dermatitis Scale pro české sociokulturní i odborné prostředí.

LITERATURA

- Adalat S, Goodyear WD. Diaper dermatitis-frequency and contributory factors in hospital attending children. *Pediatrics Dermatology*. 2007;24:483-488.
- Atherton DJ. The aetiology and management of irritant diaper dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15:1-4.
- Buckley B, et al. A New Scale for Assessing the Severity of Uncomplicated Diaper Dermatitis in Infants: Development and Validation. *Pediatric Dermatology*. 2016;33:632-639.
- Concannon P, et al. Diaper dermatitis: A therapeutic dilemma. Results of a double-blind placebo controlled trial of miconazole nitrate 0.25%. *Pediatric Dermatology*. 2001;18(2):149-155. 10.1046/j.1525-1470.2001.018002149.x.
- Dall'Oglio F, et al. A novel treatment of diaper dermatitis in children and adults. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2021;20(Suppl 1):1-4. 10.1111/jocd.14091.

- Odio MR, et al. Continuous topical administration of a petrolatum formulation by a novel disposable diaper. 2. Effect on skin condition. *Dermatology*. 2000;200(3):238-243. 10.1159/000018366.
- Mokkink LB, et al. COSMIN risk of bias tool to assess the quality of studies on reliability and measurement error of outcome measurement instrument. 2021.
- Philipp R, et al. Getting to the bottom of nappy rash. *The British Journal of General Practice*. 1997;47:493-497.
- Reick S, Burckhardt M, Palm R, et al. Measurement instruments to evaluate diaper dermatitis in children: Systematic review of measurement properties. *Nurs Open*. 2023;10(9):5813-5826. doi: 10.1002/nop2.1863.
- Resl V. *Dermatovenerologie*. Západočeská univerzita v Plzni. 2014. 350 s.

- Resl V a kol. Základní přehled dermatovenerologie. Západočeská univerzita v Plzni. 2021. 365 s. doi.org/10.24132/ZCU.2021.09044.
- Štokr J, et al. *Dermatovenerologie*. 1. vydání. Praha: Galén. 2008;502:88-89.
- Vorosová G, Archalousová A, Solgajová A. Ošetřovatelská diagnostika v práci sestry. Praha: GRADA Publishing, a.s., 2015:208.
- Wolf M, et al. Diaper dermatitis. *Clinics in Dermatology*. 2000; [online]. 18,16:657-660. [cit. 8.12.2019]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0738081X00001577?via%3Dihub>.
- Yuan C, et al. Comparison of the effectiveness of new material diapers versus standard diapers for the prevention of diaper rash in Chinese babies: A double-blinded, randomized, controlled, cross-over study. *BioMed Research International*. 2018; 5874184. 10.1155/2018/5874184.

Vitamin C jako neuroprotektivní faktor a důsledky jeho deficitu

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.¹, PharmDr. Lucie Kotlářová², PharmDr. Zdeněk Procházka¹

¹Edukafarm, Jesenice u Prahy

²InPharm Clinic, Jesenice u Prahy

Vitamin C hraje ve vývoji a funkci centrálního nervového systému celou řadu rolí. Ovlivňuje rozvoj mozku svým vlivem na epigenetiku, zajišťuje antioxidační ochranu neuronů, svou rolí při syntéze kolagenu je nepostradatelný pro tvorbu myelinových pochv a mozkových cév. Je potřebný pro syntézu neuromodulátorů, přenos signálů v centrálním nervovém systému. Dlouhodobý nedostatek vitamínu C může vést ke strukturálním změnám a funkčním poruchám v mozku. Nedostatek vitamínu C hraje významnou roli i v patogenezi neuropsychiatrických onemocnění, především deprese. Proto má zásadní význam dostatečný příjem vitamínu C těhotnými ženami i dětmi po celou dobu jejich vývoje.

Klíčová slova: vitamin C, kyselina askorbová, vývoj mozku, neuroprotektivní faktory, deficit vitamínu C.

Vitamin C as a neuroprotective factor and the consequences of its deficiency

Vitamin C plays a number of roles in the development and function of the central nervous system. It affects the development of the brain through the epigenetic effect, ensures antioxidant protection of neurons, and its role in the synthesis of collagen is indispensable for the formation of myelin sheaths and brain vessels. It is needed for the synthesis of neuromodulators, transmission of signals in the central nervous system. Long-term vitamin C deficiency can lead to structural changes and functional disorders in the brain. Vitamin C deficiency also plays a significant role in the pathogenesis of neuropsychiatric diseases, especially depression. Therefore, sufficient intake of vitamin C by pregnant women and by children throughout their development is of fundamental importance.

Key words: vitamin C, ascorbic acid, neuroprotective factors, brain development, vitamin C deficiency.

Úvod

Vitamin C (kyselina askorbová, askorbát) je látka nezbytně potřebná pro funkčnost všech systémů lidského organismu. Z jeho nejznámějších rolí lze zmínit antioxidační ochranu všech tkání, zásadní význam má pro antibakteriální i antivirovou imunitu. Je kofaktorem v řadě důležitých enzymatických reakcí včetně syntézy kolagenu, nejpodstatnější složky nejen pohybového systému, ale i například cévní stěny. Jako kofaktor je nepostradatelný pro syntézu katecholaminů, kreatininu, cholesterolu, aminokyselin a řady hormonů. Svým působením na epigenetické faktory ovlivňuje aktivaci celé řady genů, čímž ovlivňuje fyziologický vývoj všech orgánů. Význam vitamínu C pro nervový systém je zásadní už v prenatální fázi vývoje, v průběhu dětství a dospívání, a zajišťuje adekvátní funkci centrálního nervového systému (CNS) po celý život.

Vitamin C, vývoj, funkce a ochrana mozku

Mozek – orgán s nejvyšší koncentrací vitamínu C

Medicínský výzkum postupně odhaluje mimořádný význam, který má vitamin C pro CNS, jeho vývoj a všechny jeho funkce. Koncentrace askorbátu v mozku řádově převyšuje koncentraci v plazmě. Při závažném deficitu vitamínu C, kdy postupně mizí z jednotlivých kompartmentů organismu, je mozek posledním místem, v kterém vitamin ještě zůstává. K dosažení vysokého koncentračního gradientu je potřebný výkonný aktivní transport z plazmy do CNS. K tomu slouží dva typy transportních molekul: SVCT2 a GLUT1. Transportér SVCT2 převádí vitamin C z plazmy přes plexus choroideus do mozkomíšního moku a dále do neuronů, transportér

GLUT1 převádí vitamin C (ve formě dehydroaskorbátu) přes hematoencefalickou bariéru. Z mozkomíšního moku je pak vitamin C (opět aktivním transportem) přenášen do mozkových buněk (1).

Epigenetická regulace – ovlivnění vývoje mozku

Vitamin C má zásadní význam pro ochranu genetické informace: je potřebný pro funkci enzymů, zajišťujících epigenetické modifikace deoxyribonukleové kyseliny (DNA) a histonů. Ovlivňuje epigenom a expresi jednotlivých genů, což má zásadní význam pro zdravý vývoj organismu a případně (v případě deficitu askorbátu) vznik různých onemocnění. Při nedostatku vitamínu C u těhotných žen je negativně ovlivněno přibližně 400 enzymů důležitých pro epigenetické regulace plodu a mohou vznikat různé vývojové vady CNS.

Vliv askorbátu na diferenciaci embryonálních kmenových buněk, včetně jejich transformace do neuronů, je spojen se zvýšením exprese genů zapojených do tohoto procesu. Vitamin C zvyšuje expresi růstového faktoru BDNF (mozkového neurotrofického faktoru), který přispívá k rozvoji mozku nejen podporou růstu z diferenciaci neuronů a jejich synapsí, ale i ochranou neuronů, například aktivací enzymu, který přispívá k přežití mozkových buněk i zvýšením exprese enzymů endogenního antioxidačního systému v CNS (1, 2).

Antioxidační ochrana neuronů

Základní význam má ochrana všech oddílů CNS před oxidačním stresem, způsobeným reaktivními sloučeninami kyslíku (reactive oxygen species, ROS). Vitamin C zabezpečuje tuto funkci prostřednictvím ochrany buněčných membrán buněk CNS. Kromě toho aktivuje i další antioxidanty jako je vitamin E. Tento ochranný vliv vitaminu C se týká i neuronálních synapsí. Integrita presynaptických a postsynaptických membrán je základním předpokladem pro uvolňování neurotransmiterů, vazebnou funkci receptorů a přenos signálů mezi neurony. Ochranný vliv uplatňuje vitamin C i uvnitř neuronů, kde by zvýšená hladina ROS zásadně ohrožovala svým působením buněčnou morfologii i funkci. Při deficitu vitaminu C vznikají vlivem ROS v buňkách nebezpečné molekuly malondialdehydu (MDA), které vedou k rozvoji neurodegenerativních onemocnění. Tento účinek má zásadní význam během vývoje dítěte v prenatalní i postnatalní fázi, kdy nízká ochrana neuronů následkem nedostatečné hladiny vitaminu C může vést k vývojovým vadám a poškození mozku (1, 3).

Syntéza kolagenu – význam pro myelin a mozkové cévy

Vitamin C je nezbytný pro fyziologický vývoj a funkci mozkových cév i prostřednictvím své role při syntéze kolagenu jako základní složky cévní stěny. Této syntézy se účastní jako kofaktor enzymu, který katalyzuje vznik terciární struktury kolagenu – trojitě šroubovice (helixu), která dodává cévám potřebné pružnosti. Proto má vitamin C zásadní význam i pro zdravý vývoj mozkových cév, a tím i pro funkci CNS. Vitamin C také podporuje tvorbu

myelinových pochev neuronů prostřednictvím své role při stabilizaci kolagenových helixů za vzniku bazální laminy, která je nezbytná pro myelinizaci, a dále podporou transkripce promyelinizačních genů (1, 3).

Syntéza neurotransmiterů, přenos signálů

Vitamin C je zapojen do přenosu signálů mezi neurony především tím, že se účastní jako kofaktor reakcí, v kterých vznikají neurotransmitery dopamin, adrenalin a noradrenalin (včetně konverze dopaminu na noradrenalin). Vitamin C zajišťuje také adekvátní signalizaci zprostředkovanou receptory pro kyselinu gama-aminomáselnou (GABA) a N-methyl-D-aspartát (NMDA). Nedostatek vitaminu C v mozku vede k různým poruchám signalizace, což má své následky v oblasti emocí (poruchy nálady – deprese, úzkost), učení a paměti (1, 3).

Neuroimunitní aspekty

Jak ukázal medicínský výzkum, imunitní a nervový systém jsou úzce propojeny. Neuroimunitní systém je systém struktur a procesů interakce mezi nervovým a imunitním systémem, které chrání neurony před patogeny. Udržuje selektivně propustnou hematoencefalickou bariéru, zprostředkovává neurozáněť, hojení poškozených neuronů, a mobilizaci obrany proti patogenům. Na rozdíl od periferního systému je neuroimunitní systém v CNS složen především z gliových buněk; z buněk imunitního systému jsou v CNS přítomny žírné buňky, v průběhu neuroimunitní reakce mohou ale periferní imunitní buňky překročit hematoencefalickou bariéru, aby mohly reagovat na patogeny přítomné v mozku. Proto ochrana nervového systému před infekcemi je velmi důležitým aspektem. Vitamin C je potřebný pro všechny složky antibakteriální imunity. Obdobně důležitý je vitamin C pro antivirovou imunitu. Základním prostředkem vrozené protivirové imunity je interferon-1, který po průniku virů vytváří většina buněk. Důležitou složkou jsou dále NK buňky, makrofágy. V získané imunitě hrají významnou roli protilátky produkované B lymfocyty. V buněčné specifické imunitě jsou důležité cytotoxické T lymfocyty. Hladina vitaminu C ve všech imunitních buňkách je za fyziologických poměrů až

stónásobně vyšší než v plazmě. Vitamin C je potřebný pro všechny složky antibakteriální i protivirové imunity (4, 5).

Vliv nedostatku vitaminu C na centrální nervový systém

Prenatální účinky nedostatku vitaminu C

Rozsáhlá buněčná metabolická aktivita rostoucího plodu indukují vysoké hladiny ROS, což vede k oxidačnímu stresu a peroxidaci lipidů během těhotenství. V kombinaci s nezralou antioxidační obranou to znamená, že vyvíjející se plod je zvláště citlivý na nepříznivé účinky nedostatku vitaminu C. Plod závisí výhradně na zásobování od matky; askorbát je transportován přes placentu prostřednictvím transportéru SVCT2. S blížícím se porodem se zvyšuje kumulace vitaminu plodem; u novorozenců za fyziologických podmínek je plazmatická hladina askorbátu vyšší než u matek. To svědčí o velmi vysoké potřebě ochrany struktur CNS před oxidativním stresem v této fázi vývoje. Vysoká hladina vitaminu v mozku splývá s vrcholem celkového růstu mozku („spurt růstu mozku“) krátce před porodem a v prvních měsících po narození. Proto je dostatečné zásobení organismu matky během gravidity i laktace velmi důležité. Deficit vitaminu C může vést např. k chybnému vývoji dopaminergních neuronů, poruše epigenetiky a proto i poruše načasování správného vývoje v oblasti CNS. Narušená může být exprese neurotrofických růstových faktorů, což může vést k patologickým změnám ve vývoji mozkových struktur. Například v etiologii syndromu ADHD (attention deficit hyperactive disorder) se udává deficit vitaminu C jako jeden z možných etiologických faktorů.

Vitamin C je klíčovým faktorem pro optimální růst plodu; proto, jak ukázaly studie, nízký příjem vitaminu těhotnou ženou je spojen s omezením růstu plodu a nižší porodní hmotností novorozence. Omezení intrauterinního růstu a nízká porodní hmotnost je spojena se zvýšeným oxidačním stresem, neurozánětem, perinatální úmrtností a trvalými deficity v učení a paměti u dětí a dospívajících. Kromě toho je nízký příjem vitaminu C během těhotenství spojen se zvýšeným rizikem předčasného porodu, preeklamp-

LIPO C ASKOR

VYSOKÁ BIOLOGICKÁ DOSTUPNOST

Doplněk stravy s obsahem vitamínu C
s lipozomálním vstřebáváním (RosaCelip LD®)

**Dávkování nastavte pomocí testovacích
proužků, které jsou součástí balení!**

Uro C Kontrol je diagnostický zdravotnický prostředek in vitro (IVD),
který slouží k orientačnímu stanovení hladiny kyseliny askorbové v moči.

Doplněk stravy



RosaCelip®
liposomal delivery



Informační servis: inPharm, e-mail: info@inpharm.cz, www.inpharm.cz

PREVAC

BRAŇTE SE NÁSTRAHÁM ZIMY

K PREVENCI A LÉČBĚ

- šetrná, přírodní léčba
- nežádoucí účinky nebyly zaznamenány
- pro děti i dospělé



Léčivý přípravek

Léčivý přípravek dle § 2, odst. 2, písm. g) Zákona
o léčivech č. 378/2007 Sb. Léčebné indikace:
**Prevence a léčba příznaků chřipkových
stavů, jako například horečky, bolesti
hlavy a svalů, kaše a bolesti v krku.**



Informační servis: inPharm, e-mail: info@inpharm.cz, www.inpharm.cz

sie a poruchami placenty. Z těchto zjištění vyplývá závažný vliv prenatálního deficitu vitamínu C na vyvíjející se dítě. Se závažností deficitu stoupá riziko indukovaných změn v CNS. Funkční důsledky nedostatku vitamínu C in utero se však manifestují až po narození a často ne dříve až po dosažení určitého stupně motorického a kognitivního vývoje. V té době však mohou být škody nevratné a snaha o dodatečnou nápravu zvýšenou suplementací nemusí být dostatečně účinná. Proto je tak důležitý adekvátní příjem vitamínu C v průběhu gravidity (1, 3).

Postnatální účinky nedostatku vitamínu C

Novorozenec se musí adaptovat na extrémní změny mimo ochranné prostředí dělohy, jako je zvýšená koncentrace kyslíku, závislost na perorálním přísunu živin a extenzivní růst s vysokými nároky na buněčnou energii, vedoucí k tvorbě ROS. Nezralý antioxidantní systém činí novorozence náchylným k redoxní nerovnováze, což může vést k poškození mozkových buněk. Vitamin C je primárním antioxidantem obsaženým v mateřském mléce a odráží hladinu askorbátu v organismu matky. Pokud není matčin organismus dostatečně saturován, vzniká snížené zásobení vitamínem C i u kojeného dítěte. Studie z USA a Brazílie dokumentovaly deficit/hypovitaminózu až u 30% rodiček, což ukazuje, že nedostatek vitamínu v těhotenství není neobvyklý (6). Jedna ze studií prokázala souvislost mezi sníženou hladinou askorbátu u matky a sníženým růstem kojence od narození do 36. měsíce věku, což ukazuje, že negativní vliv deficitu vitamínu C po narození může dlouhodobě ovlivnit vývoj dítěte (7).

Jak ukázaly studie, nedostatek vitamínu C u matky poškozuje mozkové struktury dítěte, např. snižuje objem hipokampu, přičemž pravděpodobně prenatální a/nebo perinatální poškození dlouhodobě přetrvává (3). Významné mohou být důsledky deficitu vitamínu C v epigenetické oblasti (poruchy správného načasování exprese genů a vznik syndromů jako je ADHD). Nedostatečná myelinizace neuronů a nedokonalý vývoj synapsí může vést k poruchám neuroplasticity (kapacity nervového systému reorganizovat nervové obvody). Neuroplasticita je záklá-

dem procesů učení a paměti, proto mohou být u dětí s deficitem tyto oblasti narušeny.

Předčasný porod může zhoršit problémy, spojené s rizikem neurologických poruch, jako jsou poruchy učení a snížené senzorycké a motorické funkce. U nedonošených dětí nemůže dojít k fyziologickému navýšení hladiny vitamínu C v perinatálním období, takže mozek novorozence není patřičně chráněn proti perinatálnímu oxidačnímu stresu. Nedostatek kyslíku v mozku v důsledku neonatální hypoxie může mít vážné následky; zvýšená citlivost k poškození vyvolanému hypoxií byla prokázána v mozkové kůře a thalamu. Nezralost také ohrožuje vstřebávání živin střevním traktem, takže v mnoha případech je nutná parenterální výživa. Ta představuje další potenciální zdroj zvýšeného oxidačního stresu, což dále může přispívat ke zvýšení oxidační zátěže nedonošeného dítěte (8). U nedonošených dětí zvyšuje riziko poškození mozku nejen omezená antioxidantní obrana, ale i větší výskyt infekcí a zánětlivých onemocnění narušujících výživu. Metaanalýza kognitivních schopností u nedonošených dětí ukázala u dětí narozených před 32. týdnem gravidity významně nižší průměrnou hodnotu IQ ve srovnání s dětmi narozenými v termínu (9). Nedonošené děti tedy představují zvláště zranitelnou podskupinu, u které je antioxidantní obrana (následkem nedostatečné hladiny vitamínu C) snížena, což ohrožuje fyziologický vývoj mozku.

První 2 až 3 roky života představují dobu rozsáhlého strukturálního vývoje a dozrávání mozku, což z tohoto období činí období zvýšené citlivosti na oxidační stres, se škodlivými důsledky pro vývoj mozku. Vývoj mozku však dále pokračuje po celé dětství, nezastavuje se ani během dospívání. Proto zajištění dostatečného zásobení organismu vitamínem C v těchto obdobích je velmi důležité. Neméně významný je dostatečný příjem vitamínu i v dalších fázích vývoje, kdy působením genetických i sociálních faktorů vzrůstá riziko vzniku neuropsychiatrických onemocnění (1, 3).

Vitamin C a neuropsychiatrická onemocnění

Jak ukázala řada studií, nedostatek vitamínu C ohrožuje nejen vývoj mozku, ale je i rizi-

kovým faktorem vzniku neuropsychiatrických onemocnění, která mohou postihovat děti, dospívající i dospělé. K těmto onemocněním patří především poruchy nálady: depresivní a úzkostné poruchy (u dospělých se kromě toho v této souvislosti projevují i poruchy kognitivních funkcí). Riziko těchto onemocnění se projevilo nejen v souvislosti se závažným deficitem vitamínu C, ale již při hladině nižší než 50 μmol/l (tzv. neadekvátní hladina). V některých takto zaměřených studiích byl zkoumán i vliv suplementace vitamínu C na další psychický vývoj. Ukázalo se, že například u pacientů s projevy deprese a se závažným deficitem v pásmu skorbutu, vedla suplementace vitamínu C k ústupu depresivních příznaků (10). Především k roli deficitu vitamínu C při vzniku depresí a významu suplementace při léčbě existuje řada studií, zkušenosti v tomto směru jsou dlouhodobé (11). Například ve studii provedené u dětských pacientů s depresivní poruchou (12) byla zkoumána účinnost přidávání vitamínu C k fluoxetinu (antidepresivu ze skupiny selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu). Po šesti měsících léčby se významně projevila vyšší účinnost kombinace fluoxetinu s askorbátem oproti monoterapii fluoxetinem, což ukazuje, že vitamin C může být použit jako účinné adjuvans v léčbě dětských pacientů s depresivní poruchou. Podobné nálezy poskytl i další klinické studie (13). Korelace mezi příjmem vitamínu C a výskytem/mírou deprese ukázaly, že nižší plasmatické koncentrace souvisí s vyšší prevalencí depresivních příznaků (14). Deficit askorbátu byl nalezen i pacientů s dalšími neuropsychiatrickými onemocněními (schizofrenií, některými neurodegenerativními chorobami). Souvislost mezi sníženou saturací organismu vitamínem C a výskytem deprese (a také prospěšnost suplementace vitamínu C) byla opakovaně dokumentována (15, 16).

Výskyt deficitu vitamínu C a možnosti jeho detekce

Definice a výskyt snížených hladin

Za fyziologickou (adekvátní) plazmatickou hladinu vitamínu C byly obvykle označovány hodnoty vyšší než 28 μmol/l, jako hypovitaminóza koncentrace mezi 11 a 28 μmol/l a jako deficit pod 11 μmol/l (17). Nověji se diferencovaněji rozlišuje pět pá-

sem plazmatické hladiny vitamínu C. Autoři studie uveřejněné v roce 2021 doporučují pro detailnější určení saturace organismu vitamínem C rozlišovat následující pásma plazmatických hladin vitamínu C: **deficit** (pod 11 $\mu\text{mol/l}$), pásmo **hypovitaminózy** (11 až 29 $\mu\text{mol/l}$), pásmo **neadekvátní hladiny** (30 až 49 $\mu\text{mol/l}$), pásmo **adekvátní hladiny** (50 až 69 $\mu\text{mol/l}$) a pásmo **plné saturace** (od 70 $\mu\text{mol/l}$ výše). Oproti dříve užívaným hranicím plazmatické hladiny vitamínu C je především výše posunuta hranice adekvátní hladiny a byla nově (na základě novějších výzkumů potřeb vitamínu C pro lidský organismus) definována hladina odpovídající plné saturaci organismu (18). Toto nové vymezení hranic bylo navrženo podle pravidel americké iniciativy zaměřené na zdravou výživu (Nutrition and Healthy Eating, Healthy People 2030). Nedostatečná plazmatická hladina vitamínu C (deficit, hypovitaminóza, neadekvátní hladina) je podle této studie koncentrace do 49 $\mu\text{mol/l}$. Studie ukázala, že ve zkoumané populaci se plná saturace vyskytovala pouze u necelé pětiny jedinců mužského a u přibližně třetiny ženského pohlaví.

Deficit vitamínu C v dětském věku se vyskytuje často i ve vyspělých zemích, například kvůli restriktivním stravovacím návykům nebo dalším příčinám. Počáteční příznaky deficitu jsou různorodé a nespecifické (podrážděnost, únava) a tyto mohou být snadno přehlédnuty nebo nesprávně interpretovány, což oddaluje diagnózu a následnou léčbu. K časným projevům deficitu vitamínu C patří například letargie, zmatenost a podrážděnost. Jak deficit postupuje, mohou se objevovat další příznaky. Jak ukázaly průzkumy hladin vitamínu C, například studie NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), provedená v letech 2003–2004 v USA, hladina pod 28 $\mu\text{mol/l}$ se vyskytuje u téměř 20 % dětí a dospívajících ve věkové skupině 6–19 let (19). Významná část dětí a dospívajících trpí hypovitaminózou, a proto je ohrožena negativními důsledky nedostatku vitamínu C v oblasti CNS. V některých zemích je situace ještě horší: výzkum provedený u brazilských gravidních žen ukázal 40% výskyt deficitu u kuřaček a 27 % u nekuřaček, tento deficit se

projevil i u jejich dětí. Těžký deficit se vyskytuje u 30 % mexických dětí ve věku 0–2 let, s průměrnou prevalencí 23 % u dětí do 12 let (20). Prevalence nízkých hladin vitamínu C se zvyšuje v rodinách s nižším socioekonomickým statusem a je spojena s rizikovými faktory, jako je kouření a obezita. Sníženou saturací vitamínem C jsou ohroženy například hospitalizované děti; k poklesu saturace přispívají onemocnění i podávaná léčba. Potvrdil to i výzkum saturace vitamínem C u českých hospitalizovaných dětí (především pro zánětlivá onemocnění dýchacích cest, gastrointestinálního traktu a ledvin). Ke stanovení saturace byla použita orientační metoda stanovení hladiny askorbátu v moči (viz níže). Výsledky ukázaly, že přibližně tři čtvrtiny vyšetřovaných dětí měly sníženou saturaci organismu vitamínem C (21).

Detekce deficitu – orientační metoda

Pro účely racionálního dávkování suplementace vitamínem C je vhodné mít orientační informaci o individuální saturaci organismu. Stanovení hladiny vitamínu v séru kapalinovou chromatografií je náročné na přístrojové vybavení a u nás se běžně neprovádí. Pro orientační stanovení saturace organismu je vhodným vodítkem orientační metoda stanovení koncentrace askorbátu v moči, která je u nás dostupná ve formě indikátorových proužků Uro C Kontrol (InPharm, ČR). Metoda je založena na principu indikátoru, který mění barevný odstín úměrně hladině vitamínu C; odstín se porovná s barevnou stupnicí. Hladina vitamínu C v moči podává orientační informaci o saturaci organismu. Na základě této informace lze dávkovat potřebnou suplementaci.

Formy suplementace vitamínu C

Jak ukázaly uvedené studie, výskyt nedostatečného zásobení organismu vitamínem C je velmi rozšířený. Obecná pravidla ohledně doporučených denních dávek (do věku 4 měsíců 50 mg, od 4 do 12 měsíců 55 mg, od 1 do 4 let 60 mg, 4–7 let 70 mg, 7–10 let 80 mg, 10–13 let 90 mg, od 13 let 100 mg, u dospělých 100 mg, u gravidních 110 mg, u kojících žen 150 mg) neberou v úvahu častý výskyt deficitu vitamínu C ve všech věkových sku-

pinách, ani další faktory, které snižují hladiny vitamínu: dospívání, neprospívání, nechutenství, zánětlivé a infekční choroby. Vhodným řešením pro zjištění individuální potřeby vitamínu C je kontrola například zmíněnými detekčními proužky pro orientační stanovení koncentrace v moči.

Pokud jde o zdroje askorbátu, u kojených dětí je primárním zdrojem mateřské mléko (důležitý je adekvátní příjem vitamínu C matkou), u nekojených náhradní kojenecká výživa fortifikovaná vitamínem C. U školních dětí, dospívajících a dospělých by měly být primárními zdroji ovoce a zelenina v syrovém stavu; vzhledem ke kolísajícímu obsahu vitamínu C může být (na základě orientačního stanovení individuální saturace) pestrá strava doplňována suplementací vhodných doplňků stravy. Vstřebávání běžných perorálních forem vitamínu C je omezeno kapacitou střevních transportních molekul. Při zvýšené potřebě askorbátu, například při zvýšené psychické či fyzické zátěži, v průběhu onemocnění či rekonvalescence je výhodným řešením podávání liposomální formy vitamínu C. Ta se vstřebává odlišným mechanismem (prostřednictvím Peyerových plátů a enterocytů, z nichž je vitamin transportován lymfatickým systémem). Oproti běžným perorálním formám tento mechanismus umožňuje dosažení podstatně vyšší biologické dostupnosti pro buňky, včetně imunitních a nervových, které pro plnění své funkce potřebují relativně vysoké koncentrace askorbátu. Pro úplnost je třeba zmínit i možnost suplementace chybějícího vitamínu C intravenózní aplikací dávek v řádu gramů u skorbutických stavů. Výhodou je rychlé navýšení plazmatické hladiny askorbátu. S touto metodou jsou zkušenosti především u dospělých v rámci léčby stavů spojených s velkým oxidačním stresem, například sepse či septického šoku (22).

Závěr

Vitamin C má zásadní význam pro vývoj a fyziologickou funkci CNS. Nedostatek vitamínu C v průběhu prenatalního i postnatalního vývoje dítěte může vést ke strukturálním změnám a funkčním poruchám v mozku. Tyto účinky nemusí být okamžitě zjevné, ale mohou se projevit později. Ani dlouhodobě

nízké hladiny vitamínu C matky během těhotenství a u dítěte v průběhu vývoje nemusí způsobit vznik typických příznaků skorbutu, deficit může tedy zůstat dlouhodobě bez povšimnutí a způsobit tak značné škody v oblasti CNS. Nedostatek vitamínu C hraje významnou roli i v patogenezi neuropsychiatrických onemocnění, především deprese. Výskyt nedostatečné saturace organismu

vitaminem C je relativně častý, a to u všech věkových skupin. Specifické podskupiny, jako jsou těhotné ženy, předčasně narozené děti a děti ze sociálně slabších a méně vzdělaných rodin, jsou vystaveny zvýšenému riziku nedostatku vitamínu C. Proto je vhodné získat alespoň orientační informaci o saturaci organismu vitamínem C, například pomocí detekčních proužků pro stanovení

hladin askorbátu v moči, která umožňuje stanovit adekvátní dávkování potřebné suplementace. Pro doplňování chybějícího vitamínu C je zvláště výhodná lipozomální forma, která umožňuje rychlé dosažení dobré biologické dostupnosti askorbátu pro oblasti organismu, které tento vitamin zvláště naléhavě potřebují, tedy především pro imunitní a nervový systém.

LITERATURA

- Harrison FE, May JM. Vitamin C function in the brain: vital role of the ascorbate transporter (SVCT2). *Free Radic Biol Med.* 2009;46:719-730.
- Coker SJ, Smith-Díaz CC, Dyson RM, et al. The epigenetic role of vitamin C in neurodevelopment. *Int J Mol Sci.* 2022;23:1208.
- Tveden-Nyborg P. Vitamin C deficiency in the young brain – findings from experimental animal models. *Nutrients.* 2021;13:1685.
- Nutma E, Willison H, Martino G, et al. Neuroimmunology – the past, present and future. *Clin Exp Immunol.* 2019;197:278-293.
- Carr H, Maggini S. Vitamin C and immune function. *Nutrients.* 2017;9:1211.
- Johnston CS, Thompson LL. Vitamin C status of an outpatient population. *J Am Coll Nutr.* 1998;17:366-370.
- Hong J, Lee H, Park E, et al. H. Association of mid-pregnancy antioxidative vitamin and oxidative stress levels with infant growth during the first 3 years of life. *Food Nutr Res.* 2014; 58: 10.3402/fnr.v58.20207.
- Lavoie JC, Chessex P. Parenteral nutrition and oxidant stress in the newborn: A narrative review. *Free Radic Biol Med.* 2019;142:155-167.
- Twilhaar ES, Wade RM, De Kieviet JF, et al. Cognitive out-

- comes of children born extremely or very preterm since the 1990s and associated risk factors: A meta-analysis and meta-regression. *JAMA Pediatrics.* 2018;172:361-367.
- Plevin D. The neuropsychiatric effects of vitamin C deficiency: a systematic review. *BMC Psychiatry.* 2020;20:315.
- Ferreira NR, Vitorino C, Fortuna A. From antioxidant to neuromodulator: The role of ascorbate in the management of major depression disorder. *Biochem Pharmacol.* 2022;206: 115300.
- Amr M, El-Mogy A, Shams T, et al. Efficacy of vitamin C as an adjunct to fluoxetine therapy in pediatric major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Nutr J.* 2013;12:31.
- Aburawi SM, Ghambirlou FA, Attumi RA, et al. Effect of ascorbic acid on mental depression drug therapy: clinical study. *J Psychol Psychother.* 2014;4:131.
- Gautam M, Agrawal M, Gautam M, et al. Role of antioxidants in generalised anxiety disorder and depression. *Indian J Psychiatry.* 2012;54:244-247.
- Moritz B, Schmitz AE, Rodrigues ALS, et al. The role of vitamin C in stress-related disorders. *J Nutr Biochem.* 2020;85:108459.
- Chen M, Luo H, Han Y, et al. Higher ascorbic acid levels are associated with lower depression prevalence in US adults:

- a case-control study. *Front Nutr.* 2024;11:1324835.
- Cahill L, Corey PN, El-Sohehy A. Vitamin C deficiency in a population of young Canadian adults. *Am J Epidemiol.* 2009;170:464-471.
- Crook J, Horgas A, Yoon S-J, et al. Insufficient Vitamin C levels among adults in the United States: Results from the NHANES Surveys, 2003–2006. *Nutrients.* 2021;13:3910.
- Schleicher RL, Carroll MD, Ford ES, et al. Serum vitamin C and the prevalence of vitamin C deficiency in the United States: 2003–2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Am J Clin Nutr.* 2009;90:1252-1263.
- Villalpando S, Montalvo-Velarde I, Zambrano N, et al. Vitamins A, and C and folate status in Mexican children under 12 years and women 12–49 years: A probabilistic national survey. *Salud Publica Mex.* 2003;45:S508-S519.
- Boženský J, Kopřiva F, Kotlářová L, Kostíuk P, et al. Vitamin C, antiinfekční imunita a problematika snížených hladin u dětí. *Pediatr Praxi.* 2021;22(2):98-104.
- Liang B, Su J, Shao H, et al. The outcome of IV vitamin C therapy in patients with sepsis or septic shock: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Care.* 2023;27:109.

Další literatura u autorů.

Připravujeme do Pediatrie pro praxi

2024

6

- Tubulointerstiální nefritida
- Obezita v adolescenci a poruchy menstruačního cyklu
- Juvenilní xantogranulom v novorozeneckém a kojeneckém věku
- Je třeba i očkování nás zdravotníků?
- Aktuální pohled na netraumatickou bolest na hrudi u dětí
- Uvolňování žáků z tělesné výchovy z pohledu práva a inkluzivního vzdělávání
- Emočně nestabilní adolescenci
- Klíčová role praktického lékaře pro děti a dorost v kontextu vznikajícího národního systému prevence závislosti
- Trombotické příhody u novorozenců

... a mnoho dalších zajímavých témat, upoutávek na kongresy a knižní novinky

▼
VYCHÁZÍ
V
PROSINCI

 SOLEN
let s vámi

Nasivin®

Rychlé uvolnění nosu jemným způsobem

Nasivin® Sensitive pro děti má
rychlý účinek, který trvá až 12 hodin.

Jeho léčivá látka oxymetazolin
je dobře snášena.

UVOLŇUJE
UCPANÝ NOS

rychle

Kdykoli váš dětský
pacient (1–6 let) trpí
ucpaným nosem,
doporučte Nasivin®
Sensitive pro děti

AŽ 12 HODIN
ÚLEVY OD
UCPANÉHO NOSU

12 hodin

JEMNÝ
K NOSNÍ SLIZNICI
Bez konzervačních látek



Nasivin Sensitive pro děti 0,25 mg/ml nosní sprej, roztok. Léčivá látka: oxymetazolin hydrochloridum 0,25 mg v 1 ml roztoku. **Indikace:** Akutní rýma (rinitida), alergická a neinfekční vasomotorická rinitida, podpora odtoku sekretu z paranazálních dutin, u otitis media v důsledku rinitidy, pro diagnostickou dekonstesci sliznic. Oxymetazolin má vazokonstrikční vlastnosti, které působí dekonstesci sliznic. Kromě toho byly u léčivé látky prokázány antivirové, imunomodulační, antiflogistické a antioxidantní účinky. **Dávkování:** Dětem ve věku 1–6 let se aplikuje 1 vstřík do každé nosní dírky 2–3krát denně. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na oxymetazolin nebo kteroukoli pomocnou látku, rinitis sicca, po transfenoidální hypofysektomii nebo jiných chirurgických výkonech, při kterých dochází k odkrytí dura mater. **Upozornění:** Je třeba zabránit dlouhodobému používání přípravku. Novorozenci a malé děti musí být léčeni se zvláštní opatrností. Použití možné po pečlivém vyhodnocení rizika a prospěšnosti léčby u následujících onemocnění a stavů: současná léčba inhibitory monoaminooxidázy a dalšími léky, které mohou zvyšovat krevní tlak (TK); zvýšený nitrooční tlak (TK); zvýšený nitrooční tlak (TK); zejména glaukom s uzavřeným úhlem; závažné onemocnění srdce a cév (např. ischemická choroba srdeční) a hypertenze; při nádoru dřeně nadledvin; u metabolických poruch, např. hypertyreóza a diabetes mellitus; při hypertrofii prostaty; u porfyrie. Dlouhodobé používání a předávkování dekonstivem může snižovat jejich účinnost a vyvolat reaktivní hyperemii nosní sliznice (rebound fenomén), chronický otok nosní sliznice (rinitis medicamentosa) či atrofiu sliznic. **Interakce:** Současné používání oxymetazolinu a léků zvyšujících TK, např. tricyklických antidepresiv, inhibitorů MAO, může vést k dalšímu zvýšení TK. Tyto léky by neměly být pokud možno kombinovány. **Těhotenství:** Používání po pečlivém zvážení poměru přínosu a rizika léčby a po konzultaci s lékařem. Nesmí být překročeno doporučené dávkování. **Kojení:** Může být používán, pokud je léčba pro matku nezbytná. **Nežádoucí účinky:** Časté: pálení a suchost nosní sliznice, kýchání. Ostatní nežádoucí účinky byly hlášeny v nižších frekvencích. **Předávkování:** Symptomy: Např. mydriáza, nauzea, zvracení, cyanóza, horečka, křeče, tachykardie, srdeční arytmie, oběhové selhání, srdeční zástava, hypertenze, plicní edém, dýchací obtíže a psychické poruchy. Může dojít i k inhibici CNS se somnolencí, poklesem tělesné teploty, bradykardií, hypotenzí jako při šoku, apnoe, může se vyvinout až kóma. Léčba při předávkování: Podání aktivního uhlí (adsorbens), výplach žaludku, podání kyslíku. Ke snížení TK aplikace 5 mg fentolaminu v izotonickém roztoku chloridu sodného pomalu i.v. nebo 100 mg per os. Vazopresorika jsou kontraindikována. V případě potřeby je třeba zahájit opatření na snížení tělesné teploty a antikonvulzivní léčbu. **Balení:** Bílá PE lahvička (10 ml) s dávkovačem/rozprašovačem z plastu a nerezové oceli. **Držitel rozhodnutí o registraci:** P&G Health Germany GmbH, Schwalbach am Taunus, Německo. **Registrační číslo:** 69/901/09-C. **Datum poslední revize textu:** 4.2.2022. Přípravky nejsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před užitím léků si, prosím, přečtěte úplnou informaci o přípravcích. Úplnou informaci o přípravcích poskytneme na adrese společnosti: Procter & Gamble Czech Republic, Ottova 402, Rakovník

MAT-CZ-NASIVIN-23-000007

ERDOMED®

erdosteine

LÉČÍ
DÝCHACÍ
CESTY

Antibakteriální mukolytikum

Bronchoprotektivum¹



Registr
ERICA²

Hlavní závěr:

95,6 %
sledovaných dětí s ARI nepotřebovalo
antibiotika při léčbě Erdomedem

ARI – akutní respirační infekce

Literatura: 1. Aktuální SPC přípravku. 2. Kopřiva F.: Sledování ATB léčby dětských pacientů s recidivujícími respiračními infekcemi v letech 2013–2015 a Erdosteinu, aneb co nám řekla „ERICA“. *Vox Paediatricae* 2017;1:42–44.

Zkrácená informace ERDOMED: **S:** Erdosteineum 300 mg v 1 tvrdé tobolce, 35 mg v 1 ml perorální suspenze po naředění. **I:** Akutní a chronické onemocnění horních a dolních cest dýchacích (bronchitidy, rhinitidy, sinusitidy, laryngofaryngitidy, exacerbace chronické bronchitidy, CHOPN, hypersekreční astma bronchiale, bronchiektázie). Stablní chronická bronchitida i u kuřáků, prevence rekurentních infekčních epizod. K adjuvantní léčbě s antibiotiky v případech exacerbace s bakteriální infekcí, prevence respiračních komplikací po chirurgickém zákroku. **KI:** Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku a na látky obsahující volné SH skupiny. Jaterní poruchy a renální insuficience (Cl_{kr} <25 ml/min), homocysteinurie. Tělesná hmotnost dětí <15 kg (suspenze). **ZU:** Současné podávání přípravku s antitusiky nemá racionální opodstatnění a může způsobit akumulaci sekretů v bronchiálním stromu se zvýšením rizika superinfekce či bronchospasmu. Suspenze obsahuje sacharózu. **NÚ:** Zřídka se vyskytuje pálení žáhy, nauzea, výjimečně průjem. V několika případech byla pozorována ztráta nebo porucha chuti. Hypersenzitivní reakce jsou velmi vzácné. **IT:** Erdosteine potencuje účinek některých antibiotik (např. amoxicilinu, klarithromycinu). Byl prokázán synergický účinek s budesonidem a salbutamolem. **TL:** Pro užívání přípravku v době těhotenství, zejména v 1. trimestru, a při laktaci musí být zvláště závažné důvody. **D:** Dospělí 1 tobolka 2–3× denně. Suspenze: děti: 15–20 kg (3–6 let) 2,5 ml 2× denně, 21–30 kg (7–12 let) 5 ml 2× denně, nad 30 kg (nad 12 let) 5 ml 3× denně. Dospělí: 8,5 ml 2–3× denně. Před každým použitím je třeba suspenzi znovu protřepat. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika. **Reg. č.:** tobolky: 52/045/96-C, suspenze: 52/046/96-C. **Uchovávání:** Tobolky při teplotě do 25 °C, suspenze před naředěním nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání, naředěnou suspenzi uchovávejte v chladničce při teplotě 2–8 °C po dobu maximálně 15 dnů. **Datum poslední revize textu SPC:** Tobolky: 1. 11. 2020, suspenze 10. 3. 2022. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami s omezením E/PNE. **P:** Erdosteine je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění dospělým symptomatickým pacientům s diagnózou CHOPN od kategorie A, která má fenotyp bronchitický a/nebo frekventní exacerbace a/nebo CHOPN s bronchiektáziemi, kteří dodržují zákaz kouření a současně splňují následující kritéria: FEV1 po podání bronchodilatacia dosahuje méně než 80 % náležité hodnoty a mají alespoň 2 exacerbace/rok v anamnéze před nasazením léčby erdosteinem. Léčba není nadále hrazena, pokud během 3 měsíců nedojde ke zlepšení průběhu CHOPN. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

 **Angelini
Pharma**

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.,
Palachovo náměstí 5, 625 00 Brno, www.angelinipharma.cz