

# Pediatria

pre prax



Odborný program a abstrakty

## Pediatria pre prax

60. pediatrické dni

25. – 26. jún 2020, Bratislava

# NOVÝ LIPIKAR BAUME AP<sub>+M</sub>

[AQUA POSAE FILIFORMIS] + [MICRORESYL]

PRE OBNOVU ROVNOVÁHY  
KOŽNÉHO MIKROBIÓMU

TROJITÁ OBNOVUJÚCA ÚČINNOSŤ  
PRE TROJITÉ BENEFITY

- + PROTI SVRBENIU
- + ANTIRECIDÍVNY
- + UPOKOJUJE AJ NAJZÁVAŽNEJŠIE  
STAVY EKZÉMU A BOLEŠŤ

## 1. MIKROBIÁLNA BARIÉRA SPOMAĽUJE TVORBU BIOFILMU OBNOVUJE KOŽNÝ MIKROBIÓM

- + [AQUA POSAE FILIFORMIS]
- + [MICRORESYL]

## 2. KOŽNÁ BARIÉRA OBNOVUJE KOŽNÚ BARIÉRU

- + [MASLO Z KARITÉ]
- + [GLYCERÍN]

## 3. IMUNITNÍ BARIÉRA ZMIERŇUJE ZÁPÁL

- + [NIACINAMID]
- + [TERMÁLNA VODA Z LA ROCHE-POSAY]



Slovenská pediatričná spoločnosť SLS  
Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave  
Národný ústav detských chorôb v Bratislave  
Detská klinika LF UK a NÚDCH v Bratislave  
časopis Pediatria pre prax

# Pediatria

## pre prax

60. pediatrické dni

**25. – 26. jún 2020**

**Radisson Blu Carlton Hotel, Bratislava**

**Vedecký výbor:**

prof. MUDr. Ľudmila Podracká, CSc. – prezidentka konferencie

doc. MUDr. Vladimír Bzdúch, CSc.

doc. MUDr. Peter Čižnár, PhD.

doc. MUDr. Ľudmila Košťálová, PhD.

doc. MUDr. Juraj Staník, PhD.

MUDr. Anna Hlavatá, PhD., MPH

MUDr. Iveta Čierna, PhD.

doc. MUDr. Tomáš Dallos, PhD.

MUDr. Ľubica Tichá, PhD.

Podujatie je ohodnotené 13 CME kreditmi.

# Podujatie podporili

partneri



# ŠTVRTOK 25. jún 2020

7.30

## Registrácia

8.30 – 9.00

## Otvorenie konferencie

9.00 – 10.15

## Vitamín D trochu inak

**Predsedníctvo:** Šagát T., Tichá Ľ.

1. Šagát T., Urbanová S., Budáčová J., Riedel R., Pevalová Ľ., Nedomová B., Köppl J.:  
**Úloha D vitamínu v pediatrickej intenzívnej medicíne**
2. Podracká Ľ., Tichá Ľ.: **Rachitída – diagnostika a liečba**
3. Tichá Ľ., Sejnová D., Čierna I., Dallos T., Čagalová A., Karľová K., Podracká Ľ.:  
**Ochorenia asociované s osteoporózou**
4. Čagalová A., Tichá Ľ., Podracká Ľ.: **Vitamín D a mentálna anorexia**
5. Krivošíková K., Prochotská K., Kovács L., Krivošíková Z.: **Status vitamínu D u obéznych detí a jeho vzťah k tlaku krvi**

10.15 – 10.25

## Prestávka

10.25 – 12.00

## Fetálna diagnostika vrodených vývojových chýb

**Predsedníctvo:** Záhumenský J., Pevalová Ľ.

6. Záhumenský J., Pšenková P.: **Vplyv spôsobu pôrodu na celoživotné zdravie novorodenca**
7. Ferianec V.: **Prenatálna diagnostika a intrauterinný manažment kongenitálnych bronchopulmonálnych dysplázií**
8. Hricová M., Omaník P.: **Postnatálny manažment pacientov s kongenitálnymi malformáciami pľúc**
9. Pevalová Ľ., Urbanová S., Barloková D., Béder P., Babala J.: **Diafragmatické hernie**
10. Kaldarárová M., Tittel P., Olejník P., Mašura J.: **Prenatálna diagnostika vrodených chýb srdca na Slovensku**

12.00 – 13.00

## Neurofibromatóza

**Predsedenstvo:** Hlavatá A., Bolčeková A.

11. Hlavatá A., Novaresio Z., Mišúnová K.: **Neurofibromatóza – monitorovanie pacientov v špecializovanej ambulancii**
12. Bolčeková A., Hlavatá A.: **Komplikácie neurofibromatózy typ 1**
13. Kušíková K., Skalická K., Laccone F., Weis D.: **Nové možnosti v diagnostike RASopatí**

13.00 – 14.00

**Prestávka**

14.00 – 14.45

## Odborný blok podporený spoločnosťou NUTRICIA

14. Jendrišáková M.: **Vyhlasenie ocenených ambasádorov iniciatívy 1 000 dní**
15. El-Lababidi N. (Praha, ČR): **„Honba za zlatým grálem, aneb oligosacharidy materského mlieka, prebiotika a postbiotika v mléčných formulách“**
16. Čierna I., Staníková D.: **Enterálna výživa v ambulantnej praxi**

14.45 – 16.00

## Choroby hypofýzy

**Predsedenstvo:** Košťálová Ľ., Pribilincová Z.

17. Košťálová Ľ., Pribilincová Z., Vitáriušová E.: **Poruchy vývoja hypofýzy a ich klinický význam z pohľadu pediatra**
18. Vitáriušová E., Pribilincová Z., Košťálová Ľ.: **Septooptická dysplázia – hypopituitarizmus, ktorý prevapí**
19. Bušányová B., Kostolná B., Tomčíková D.: **Očné príznaky a diagnostika vrodených ochorení hypofýzy a supraselárnych tumorov u detí**
20. Pribilincová Z., Jakešová S., Pavlovičová Z., Košťálová Ľ., Šteňo J., Chrenko R.: **Získané choroby hypofýzy a ich riešenie**
21. Rudinský B., Chrenko R.: **Quo vadis detská neurochirurgia?**

16.00 – 16.15

**Prestávka**

16.15 – 17.15

## Neurológia a psychiatria detského veku

**Predsedníctvo:** Kolníková M., Trebatická J.

22. Surgošová J.: **Sclerosis multiplex u detí – diagnostika a liečba**
23. Payerová J.: **Kongenitálna myasténia – úskalia diagnostiky**
24. Trebatická J., Surovcová A., Šuba J.: **Bipolárna afektívna porucha v detstve**
25. Šuba J., Böhmer F., Surovcová A.: **Tourettov syndróm – diagnostika a liečba**

# PIATOK 26. jún 2020

8.00

## Registrácia

8.30 – 9.45

## Nové možnosti diagnostiky a liečby dedičných metabolických porúch

Partner odborného bloku Zlatá rybka, n. o.

**Predsedníctvo:** Bzdúch V., Hlavatá A.

26. Ostrožlíková M., Górová R., Podolcová V., Prídavok M., Šebová K., Brennerová K., Bzdúch V., Hlavatá A., Skokňová M., Šaligová J.: **Prečo sme zaviedli vyšetrenie acylkarnitínov?**
27. Hlavatá A., Juríčková K.: **Novinky v diagnostike a liečbe lyzozómových chorôb**
28. Bzdúch V., Brennerová K., Šebová C.: **Novinky v liečbe porúch cyklu močoviny**
29. Brennerová K., Šebová C., Jajcaiová N., Sharashidze A., Šimek M., Kušíková K., Bzdúch V., Hlavatá A.: **Nie je homocystinúria ako homocystinúria**

9.45 – 10.45

## Kováčsova memoriálna prednáška

**Predsedníctvo:** Podracká Ľ., Šebeková K.

30. Šebeková K., Gurecká R., Podracká Ľ.: **Kardiometabolické riziko u mladistvých s asymptomatickou hyperurikémiou**
31. Tichá Ľ., Šebeková K., Regecová V., Podracká Ľ.: **Prevalencia obezity u 7-ročných detí na Slovensku – WHO COSI štúdia**

10.45 – 11.00

## Prestávka

11.00 – 12.00

## Pediater alebo odborný lekár?

**Predsedníctvo:** Čierna I., Čižnár P.

32. Čierna I., Székelyová D., Kosnáčová J., Hornová J.: **Kedy odoslať pacienta ku gastroenterológovi**
33. Čižnár P., Kuková Z.: **Kedy odoslať pacienta k imuno-alergológovi**
34. Dallos T.: **Kedy odoslať pacienta k reumatológovi**
35. Staník J., Vitariušová E., Pribilincová Z., Tichá Ľ., Košťálová Ľ.: **Kedy odoslať dieťa na vyšetrenie detskému endokrinológovi**

12.00 – 12.30

## Atopická dermatitída

36. Holobradá M.: **Emolenciá a atopická dermatitída**  
Prednáška podporená spoločnosťou GALENODERM
37. Soršáková Trnovská K.: **Manažment detského pacienta s atopickou dermatitídou**  
Prednáška podporená spoločnosťou L'ORÉAL

12.30 – 13.00

## Prestávka

13.00 – 14.00

## Závažné infekcie

**Predsedníctvo:** Čižnár P., Špaleková M.

38. Špaleková M., Kotrbancová M., Fulová M.: **Epidemiológia vakcínami preventabilných ochorení na Slovensku**
39. Urbanová D., Krivošíková K., Kysel O., Valentín B., Krbaťa J., Šebová C., Miková E., Podracká Ľ.: **Purulentná meningitída u očkovaného dieťaťa**
40. Trochanová I., Libai-Véghová L., Kuková Z., Dallos T., Boďová I., Horáková J., Čižnár P.: **Osteomyelitída ako prejav vrodenej poruchy imunity**
41. Dická E., Králik R., Kunzo S., Pavlovičová Z., Staník J.: **Cervikálna aktinomykóza u 3,5-ročného dieťaťa**

14.00 – 15.00

## Štandardné postupy

**Predsedníctvo:** Dallos T., Staník J.

42. Porubská M., Hricová M., Čižnár P.: **Diagnostický a liečebný postup pri akútnej bronchiolitíde**
43. Balažiová B., Dallos T.: **Diagnostický a liečebný postup pri bolestiach bedrového kĺbu**
44. Thomková B., Podracká L.: **Diagnostický a liečebný postup pri infekciách močových ciest**
45. Jasenková M.: **Paliatívna starostlivosť o deti s komplexnou symptomatológiou**

15.00

**Záver konferencie**

# Vitamín D trochu inak

## Úloha D vitamínu v pediatrickej intenzívnej medicíne

Šagát T., Urbanová S., Budáčová J.,  
Riedel R., Pevalová Ľ., Nedomová B.,  
Köppl J.

DKAIM LF SZU, LF UK a NÚDCH,  
Bratislava

Vitamín D je esenciálna substancia našej výživy. V pediatrii sa dlhodobo venuje pozornosť nedostatku vitamínu D predovšetkým v súvislosti s kostným metabolizmom a metabolizmom vápnika (craniotabes, rachitída), čo sa premietlo do jeho preventívneho podávania u novorodencov a dojčiat. Známe sú však aj jeho extra-skeletálne účinky na kardiovaskulárny systém, imunitu a ďalšie metabolické procesy. Preukázali sa jeho proti infekčné účinky priamou reguláciou tvorby endogénnych bielkovín s protimikrobiálnymi účinkami.

Ostatné roky priniesli dostatok dôkazov, že nedostatok vitamínu D je častý u detí aj dospelých a že deficit D vitamínu môže ovplyvňovať priebeh závažných ochorení (sepsa a pod.). Hranicou pre deficit sú hodnoty 25(OH) D < 50 nmol/l (20 ng/ml). Štúdie u dospelých dôrazne upozornili na spojenie medzi nedostatkom vitamínu D a zlou prognózou kriticky chorých pacientov vrátane zvýšenia mortality hlavne pri sepe. Naopak, ostatné klinické štúdie so suplementáciou D vitamínu u dospelých priniesli sľubné výsledky.

Problematikou deficitu D vitamínu u kriticky chorých detí sa zaoberalo mno-

ho štúdií, napr. v 52 s celkovým počtom 7 434 detí hospitalizovaných v kritickom stave, 3 473 (47 %) malo deficit D vitamínu (< 50 nmol/l). V podskupine so sepsou – 889 detí, malo deficit D vitamínu 565 (63,5 %), v podskupine detí s infekciami respiračného systému – 2 699 detí, malo deficit vitamínu D 1 076 (39,9 %). Zo štúdií vyplynula veľmi dôležitá skutočnosť, že deficit D vitamínu u akútne a kriticky chorých detí je vysoký a že sa podobne ako u dospelých spája s vyššou mortalitou. Nedoriešenou otázkou zostávajú dávky suplementácie, pretože cieľom je rýchla úprava deficitu (2 – 3 dni), čo vyžaduje vysoké dávky D vitamínu (možno až 10 000 mj/kg) s rizikom nežiaducich účinkov až intoxikácie. Odpoveď na výšku doplňujúcej dávky a čas úpravy deficitu vyžaduje ďalšie štúdie v dostatočne veľkých a homogénnych súboroch.

Na základe uvedeného autori pripravujú I. etapu štúdie s primárnym cieľom zistiť prevalenciu deficitu vitamínu D u detí hospitalizovaných na Detskej klinike intenzívnej medicíny NÚDCH a sekundárnym cieľom korelovať tieto výsledky s klinickým priebehom, výsledkami liečby a pod. na základe medzinárodne odporúčaných bodovacích systémov (PRISM skóre, pSOFA skóre a i.).

## Rachitída – diagnostika a liečba

Podracká Ľ., Tichá Ľ.

Detská klinika LF UK a NÚDCH,  
Bratislava

Lineárny rast a mineralizácia skeletu vyžadujú adekvátny príjem vápnika



Inovácie, ktoré menia životy pacientov™

Sme líder v inováciách.  
Už 25 rokov prinášame  
na Slovensko prelomové spôsoby liečby  
a nádej pacientom.



ONKOLÓGIA INTERNÁ MEDICÍNA ZRIEDKAVÉ OCHORENIA VAKCÍNY ZÁPÁL A IMUNOLÓGIA ANTIINFEKTÍVA

PFIZER LUXEMBOURG SARL, o.z.  
Pribrinova 25, 811 09 Bratislava, tel.: +421 2 3355 5500, [www.pfizer.sk](http://www.pfizer.sk)

PP-PFE-SVK-0028 Schválené: MAREC 2020

a fosforu, ktoré tvoria hlavné substráty kryštalickej komponenty osteoidu. Nedostatočná mineralizácia kostry vedie k rachitíde a/alebo osteomalácii, ktoré idú „ruka v ruke“ u detí s otvorenými rastovými štrbinami. Kým rachitída odzrkadľuje nedostatočnú mineralizáciu a narušenú štruktúru rastovej platničky, osteomalácia odráža defektnú mineralizáciu kostnej matrix. Krivica sa klasifikuje podľa predominantného deficitu minerálov – kalcipenickej, resp. fosfopenickej. Príčinou kalcipenickej rachitídy je nedostatok vápnika a/alebo vitamínu D, ktorý môže byť spôsobený poruchami resorpcie v čreve, ich nedostatočným prívodom či nižšou expozíciou slnečného žiarenia. V zriedkavých prípadoch je príčinou genetický defekt metabolizmu, resp. účinku vitamínu D, ktorý vedie k jeho rezistencii. Fosfopenické rachitídy vznikajú pri enormných renálnych stratách fosfátov, ktoré sú izolované alebo sú súčasťou Fanconiho syndrómu. Vysokú exkréciu fosforu obličkami môže indukovať nadmerná tvorba FGF-23 (X-viazaná dominantná hypofosfatemická rachitída), pri iných typoch vzácnych rachitíd je fosfatúria nezávislá od FGF23. Zriedkavo sú fosfopenické rachitídy vyvolané nedostatočným príjmom, resp. vstrebávaním fosforu z čreva.

**Skeletálne prejavy** kalcipenickej a fosfopenickej rachitídy sú podobné a zahŕňajú oneskorený uzáver veľkej fontanely, prominenciu parientálnych a frontálnych hrbolov, rachitický ruženec, rozšírené zápästie a laterálne zakrivenie femuru a tibiie. K charakteris-

tickým rádiologickým nálezom patria pohárikovité metafýzy, rozšírené epifyzálne chrupavky, strata zóny provizórneho vápenatenia na hranici epifýzy a metafýzy, progredujúca dezorganizácia rastovej platničky s pohárkami a tvorbou kortikálnych výbežkov. Tieto zmeny sú najmarkatnejšie na distálnej časti ulny a metafýzach pod, resp. nad kolennom. Alkalické fosfatázy sú zvýšené pri obidvoch typoch rachitídy a sú dobrým markerom aktivity ochorenia. Ostatné laboratórne nálezy zahŕňajú hypokalcémiu a hypofosfatémiu, no ich hodnoty varíujú podľa typu a stupňa závažnosti krivice. Meranie sérových koncentrácií PTH a fosforu pomôže rozlíšiť kalcipenickej a fosfopenickej rachitídy. PTH je elevovaný pri nutričnej, avšak nie pri fosfopenickej rachitíde. U detí s kalcipenickej krivicou koncentrácia 25-hydroxyvitamínu D pomôže odlišiť nutričnú rachitídu z nedostatku vitamínu D od ostatných foriem kalcipenickej rachitídy. Pre diagnostiku fosfopenickej rachitídy je kľúčové vyšetrenie renálnej exkrécie fosforu (tubulárna reabsorpcia fosforu TRP alebo pomer maximálnej TRP/GFR). Príčinu renálnych strát odliší sérová koncentrácia 1,25 dihydroxy-vitamínu D a bežné vyšetrenie moču (ph, glukóza a vylučovanie vápnika).

V prednáške prezentujeme racionálny diferenciálne diagnosticky algoritmus rachitíd a aktuálne odporúčania pre podávanie vitamínu D u detí.

*Práca bola podporená grantom VEGA V-17-016-00 a MZ SR 2018/36-LFUK-10.*

## Ochorenia asociované s osteoporózou

Tichá Ľ.<sup>1</sup>, Sejnová D.<sup>2</sup>, Čierna I.<sup>1</sup>, Dallos T.<sup>1</sup>, Čagalová A.<sup>1</sup>, Karľová K.<sup>1</sup>, Podracká Ľ.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

<sup>2</sup>Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a NÚDCH, Bratislava

Osteoporóza je systémové metabolické ochorenie skeletu charakterizované poruchou mechanickej odolnosti kosti, ktoré vedie k zvýšeniu rizika zlomenín. Kým u dospelých diagnostikujeme osteoporózu pri poklese denzity kostného minerálu v porovnaní so zdravými mladými dospelými pod mínus 2 (T skóre  $\leq -2,0$ ), u detí je osteoporóza definovaná ako pokles denzity kostného minerálu pod mínus 2 (Z-skóre  $\leq -2,0$ ) adjustované na vek, pohlavie a výšku a zároveň prítomnosť klinicky významných 2 fraktúr dlhých kostí do 10 rokov alebo 3 fraktúr dlhých kostí do 19 rokov, alebo prítomnosť kompresívnych fraktúry stavcov.

Stanoviť diagnózu osteoporózy v detskom veku je teda možné na základe anamnézy a denzitometrického vyšetrenia dieťaťa. Denzitometrické vyšetrenie je indikované v rizikových skupinách detí s primárnym kostným ochorením, ale aj u detí so sekundárnymi príčinami metabolickej osteopatie (bolesti chrbta s röntgenologicky potvrdenou atraumatickou zlomeninou stavcov, opakované zlomeniny, dlhodobá kortikoterapia, ochorenia asociované s osteoporózou, chronické užívanie liekov s toxickým vplyvom na

kostný metabolizmus – antikoagulantia, antiepileptiká, tyreoidálne hormóny, imunosupresíva, cytostatiká).

**Cieľom** práce bolo zistiť výskyt osteoporózy u chronicky chorých detí a zabezpečiť jej adekvátnu liečbu.

**Pacienti a metódy:** Od septembra 2016 sme na DK LF UK a NÚDCH vyšetřili u 1 019 detí denzitu kostného minerálu (BMD) pomocou DXA, meraní v oblasti lumbálnej chrbtice, proximálneho femuru a v celotelovej oblasti.

**Výsledky vyšetřeni:** Až 21 % detí malo BMD  $\leq -2$ , a to aspoň v jednej meranej oblasti. Najrizikovejšou bola skupiny detí s osteogenesis imperfecta (63 %), deti so zápalovými ochoreniami čreva (53 %) a deti s onkologickými ochoreniami (43 %). 20 % detí s opakovanými zlomeninami malo diagnostikovanú osteoporózu.

**Záver:** Na stanovenie diagnózy osteoporózy u detí je nevyhnutné denzitometrické vyšetřenie. Exaktné stanovenie primárneho kostného ochorenia, ev. sekundárnej osteoporózy umožní jej adekvátnu liečbu.

Práca bola podporená grantom VEGA V-17-016-00 a MZ SR 2018/36-LFUK-10.

## Vitamín D a mentálna anorexia

Čagalová A., Tichá Ľ., Podracká Ľ.  
Detská klinika LF UK a NÚDCH,  
Bratislava

Mentálna anorexia je psychosomatické ochorenie s prevalenciou 0,5 – 0,7 % medzi adolescentkami a mladými ženami. Dlhodobé hladovanie a dramatický pokles hmotnosti vedú k celkovej

alterácii organizmu a spôsobujú závažné až život ohrozujúce zdravotné komplikácie. Vo viacerých z nich zohráva vitamín D dôležitú úlohu.

V dôsledku zníženého prísunu nutričov v strave a nedostatočnej expozície slnečnému žiareniu sa u pacientov s mentálnou anorexiou často pozorujú znížené koncentrácie vitamínu D. Deficit vitamínu D sa podieľa na narušení mineralizácie a štruktúry kosti, čím sa znižuje denzita kostného minerálu. Nedosiahnutie maxima kostnej hmoty v adolescencii zvyšuje riziko vzniku osteoporózy a fraktúr vo vyššom veku.

Avšak vitamín D nepôsobí len na kosť, dôležitý je tiež extraskeletálny efekt. Predpokladá sa jeho protektívna úloha pri poruchách nálady a rozvoji depresie, ktorá je častým sprievodným znakom mentálnej anorexie. Medzi ďalšie symptómy spojené s nedostatočnými koncentraciami vitamínu D patria slabosť, podráždenosť, ťažkosti so spánkom a poruchy koncentrácie.

Autori v prezentácii približujú úlohu vitamínu D v patomechanizmoch jednotlivých sprievodných znakov mentálnej anorexie. Zároveň analyzujú súbor 65 dievčat s mentálnou anorexiou hospitalizovaných na Detskej klinike LF UK a NÚDCH a prezentujú status vitamínu D v sledovanej kohorte a jeho vzťah k denzite kostného minerálu.

### Status vitamínu D u obéznych detí a jeho vzťah k tlaku krvi

Krivošíková K.<sup>1</sup>, Prochotská K.<sup>1</sup>, Kovács L.<sup>1</sup>, Krivošíková Z.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

<sup>2</sup>Oddelenie klinickej a experimentálnej farmakoterapie, LF SZU, Bratislava

**Úvod:** Obezita a hypertenzia predstavujú závažný problém, ktorý postihuje aj detskú populáciu, ich prevalencia neustále narastá. Pribúdajú stále nové dôkazy o význame vitamínu D v regulácii krvného tlaku. Deficit vitamínu D preto môže zohrávať významnú úlohu v patomechanizme hypertenzie u detí s obezitou. Cieľom práce bolo zistiť status vitamínu D v sledovanej kohorte detí s normálnou hmotnosťou a obezitou, zistiť prevalenciu hypertenzie a hľadať vzťah medzi hypovitaminózou D, obezitou a hypertenziou.

**Pacienti a metódy:** Do štúdie bolo zaradených 91 detí s obezitou a 36 detí s normálnou hmotnosťou vo veku 5 až 18 rokov. U sledovaných detí sme hodnotili antropometrické údaje, BMI, systolický a diastolický tlak krvi, sérové koncentrácie vitamínu D. V podskupine obéznych detí sme vyšetrovali tiež parametre lipidového spektra, glykémii a inzulín a vypočítali sme index HOMA. Dieťa bolo hodnotené ako obézne, ak jeho BMI bolo nad 97. percentil pre daný vek a pohlavie. Vitamín D status sa posudzoval nasledovne: normálna koncentrácia 25(OH)D je 30 – 50 ng/ml, mierny deficit je 20 – 30 ng/ml, stredný deficit je 10 – 20 ng/ml a ťažký deficit je menej ako 10 ng/ml. Na štatistické vyhodnotenie sme použili štatistický softvér IBM SPSS, verzia 23.

**Výsledky a záver:** V skupine obéznych detí sme zistili vysokú prevalenciu deficitu vitamínu D (55,8 %) v porovnaní so zdravými deťmi (14,2 %). Zvýšený a vysoký tlak krvi mali len obézne deti, pričom výskyt hypertenzie u chlapcov je štatisticky významne vyšší ako u dievčat ( $p < 0,0001$ ). U chlapcov s obezitou sme zistili 9,21-násobne vyššie riziko vzniku hypertenzie ako u dievčat s obezitou. U obéznych detí sme tiež potvrdili významné korelácie medzi vybranými kardiometabolickými parametrami, vitamínom D a krvným tlakom. Lepšie pochopenie vplyvu vitamínu D na patomechanizmus vzniku obezity

a hypertenzie vyžaduje podrobnejší výskum.

*Práca bola súčasťou projektu Granty mladých UK No.UK/337/2017 „Význam serotonínu v patofyziológii obezity a hypertenzie u detí s deficitom vitamínu D“ a súčasťou projektu VEGA No.1/0202/17 „Humorálne, renálne a psychologické faktory vzniku obezity a hypertenzie u detí“. Táto práca bola vytvorená realizáciou projektu „Centrum excelentnosti environmentálneho zdravia“, ITMS č. 26240120033, na základe podpory operačného programu Výskum a vývoj, financovaného z Európskeho fondu regionálneho rozvoja.*

# Fetálna diagnostika vrodených vývojových chýb

## Vplyv spôsobu pôrodu na celoživotné zdravie novorodenca

Záhumenský J., Pšenková P.

II. gynekologicko-pôrodná klinika LF UK a UNB, Bratislava

Autori vo svojej prehľadovej prednáške analyzujú rôzne prenatálne a perinatálne faktory, ktoré môžu mať vplyv na celoživotné zdravie jedinca. Materská obezita, nárast hmotnosti počas tehotnosti, fyzická aktivita, ale aj placentárna insuficiencia a plánovaný cisársky rez ovplyvňujú prostredníctvom epigenetického programovania riziko vzniku závažných chronických ochorení v ďalšom živote človeka. Rozoberajú aj otázku vplyvu materského mikrobiómu a spôsobu jeho prenosu na novorodenca, spolu s ovplyvnením vzniku závažných atopických ochorení a obezity.

## Postnatálny manažment pacientov s kongenitálnymi malformáciami pľúc

Hricová M., Omaník P.

NÚDCH, Bratislava

**Úvod:** Kongenitálne malformácie pľúc patria medzi zriedkavé vývinové chyby, ktoré zahŕňajú spektrum diagnóz s nie jednotnou klinickou manifestáciou. Cystická adenomatoidná pľúcna malformácia a pľúcna sekvestrácia sú najčastejšie nozologické jednotky. S progresom v oblasti prenatálnej diagnostiky (ultrasonografia, magnetická rezonancia) kontinuálne stúpa i záchyt pacientov s asympto-

matickými vrodenými pľúcnymi léziami. Optimálny manažment tejto skupiny chorôb zostáva stále predmetom diskusií.

**Metodika:** Retrospektívna analýza súboru pacientov hospitalizovaných v NÚDCH s diagnózou vrodenej malformácie pľúc za obdobie rokov 2014 – 2019. Hodnotenými parametrami boli *in utero* priebeh, perinatálne obdobie, postnatálna symptomatológia, vek v čase operácie, rozsah a typ operačného výkonu, prípadné komplikácie a korelácia prenatálne a postnatálne realizovaných zobrazovacích vyšetrení s operačným nálezom a histopatologickým záverom.

**Výsledky:** V sledovanom období bolo hospitalizovaných 15 pacientov, u 14 z nich bola diagnóza kongenitálnej malformácie pľúc verifikovaná prenatálne, priemerne v 24. týždni gravidity. 12 asymptomatických pacientov bolo elektívne operovaných priemerne v 14 mesiacoch života. 3 pacienti s postnatálnou klinickou symptomatológiou podstúpili neodkladnú operáciu. Operačný nález nekorešpondoval s opisovaným záverom prenatálne realizovaného MRI a postnatálne realizovaného CT vyšetrenia až v 1/3 prípadov. Anatomická lobektómia bola realizovaná u 7 pacientov, v 1 prípade išlo o resekciu extralobárneho pľúcneho sekvestra. Neanatomickejšiu resekciu podstúpilo 6 pacientov. U 1 pacienta po neanatomickej resekcii bola pre neskoré komplikácie nutná reoperácia – lobektómia.

# MIG<sup>®</sup> Junior 2%

20 mg / ml perorálna suspenzia ibuprofenu



Proti horúčke  
a stredne silnej  
a slabej  
bolesti<sup>1</sup>



Jahodová chuť<sup>1</sup>

pre deti  
od 5kg (6 mesiacov)  
do 29kg (9 rokov)<sup>1</sup>



dávkovanie  
s dávkovacou striekačkou<sup>1</sup>

**MIG<sup>®</sup> Junior 2%**, 20 mg/ml perorálna suspenzia. Liek na vnútorné použitie. **Liečivo:** Každý ml suspenzie obsahuje 20 mg ibuprofenu. 1 ml perorálnej suspenzie obsahuje 500 mg maltitolu a 3,7 mg sodíka. **Terapeutické indikácie:** Krátkodobá symptomatická liečba horúčky, slabej až stredne silnej bolesti. Je indikovaný u detí s hmotnosťou od 5 kg (vek 6 mesiacov) do 29 kg (vek 9 rokov). **Dávkovanie a spôsob podávania:** Pre presné dávkovanie si prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku. U detí závisí dávkovanie MIG Junior 2% od telesnej hmotnosti alebo veku, v záseade jednotlivá dávka predstavuje 7 až 10 mg/kg telesnej hmotnosti po maximálnu celkovú dennú dávku 30 mg/kg telesnej hmotnosti. Interval medzi jednotlivými dávkami závisí od príznakov a od maximálnej dennej dávky. Nemá byť kratší ako 6 hodín. Odporúčaná dávka sa nesmie prekročiť. Užíva sa počas jedla alebo po jedle. **Kontraindikácie:** MIG Junior 2% je kontraindikovaný u pacientov: s predtílivosťou na ibuprofen alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, so známymi reakciami bronchospazmu, astmy, rinítidy, angioedému alebo urtikárie spôsobenými kyselinou acetylsalicylovou alebo inými nesteroidovými protizápalovými liečivami (NSAID), pozorovanými v minulosti; s neobjasnenými poruchami krvotvorby; s aktívnym peptickým vredom alebo s anamnézou rekurentného peptického vredu/hemorágie (dva alebo viac prípadov potvrdeného vzniku vredov alebo krvácania); s anamnézou gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie v súvislosti s predchádzajúcou terapiou NSAID; s cerebrovaskulárnym alebo iným aktívnym krvácaním; so závažným poškodením pečene alebo obličiek; so závažným srdcovým zlyhaním; s ťažkou dehydratáciou (spôsobenou vracaním, hnačkou alebo nedostatkom príjmom tekutín); v poslednom trimestri gravidity. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** V súvislosti s používaním NSAID boli veľmi zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie. **Liekové a iné interakcie:** Ibuprofen sa má užívať iba s opatnosťou s nasledovnými liečivami: digoxín, fenytoín, lítium, diuretiká, ACE inhibítory, beta-blokátory a antagonisti angiotenzínu II, kortikosteroidy, antiagregačné lieky a selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu, kyselina acetylsalicylová, metotrexát, cyklosporín, antikoagulanty, sulfonylurey, takrolimus, zidovudín, probenecid a sulfonpyrazon, chinolonové antibiotiká, CYP2C9 inhibítory. Súbežnému používaniu ibuprofenu s inými NSAID vrátane salicylátov sa treba vyhnúť. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky sú gastrointestinálne. Vyskytnúť sa môže žalúdočný vred, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, ktoré môžu byť fatálne, zvlášť sa môžu vyskytnúť u starších pacientov. Po podaní ibuprofenu boli hlásené nevoľnosť, vracanie, hnačky, plynatosť, záпча, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hematéméza, ulcerózna stomatitída, exacerbácia kolitídy a Crohnovej choroby. Menej často sa zaznamenala gastritída. Nízko viskózy gastrointestinálneho krvácania je závislé od dávky a dĺžky liečby. Ostatné nežiaduce účinky sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku. **Pred odporúčaním, alebo predpísaním lieku si pozorne prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku. Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Berlin-Chemie AG, Glienickeer Weg 125, 12489 Berlín, Nemecko. **Spôsob vydaja lieku:** nie je viazaný na lekársky predpis. **Posledná revízia textu:** 02/2020. Referencia: 1. SPC MIGJunior (02/2020). **Tento materiál je určený pre odbornú verejnosť a interné účely spoločnosti. Dátum výroby materiálu:** jún 2020

**Záver:** U pacientov s asymptomatickými kongenitálnymi pľúcnymi léziami sa elektívny operačný výkon vo veku okolo 1 roku života javí ako bezpečný z chirurgického, ako aj anestéziologického hľadiska s nízkym rizikom komplikácií. V prípade klinickej symptomatológie v postnatálnom období je nevyhnutný neodkladný operačný výkon. Autori na záver prezentujú diagnosticko-terapeutický algoritmus, ktorý reflektuje závery recentných medzinárodných štúdií.

### **Diafragmatické hernie**

Pevalová Ľ., Urbanová S., Barloková D., Béder I., Babala J.  
Klinika detskej chirurgie LF UK a NÚDCH, Bratislava  
Detská klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny SZU a LF UK, NÚDCH, Bratislava

Vrodená diafragmatická hernia (CDH) je zriedkavý vývojový defekt bránice, ktorý sa vyznačuje herniáciou orgánov dutiny brušnej do dutiny hrudnej a vedie k rôznym stupňom pľúcnej hypoplázie a pľúcnej hypertenzie (PH). Približne jedna tretina detí s CDH má ďalšie vrodené malformácie, dominujú vrodené chyby srdca. Môže byť súčasťou syndrómov alebo chromozomálnych aberácií. Pľúcna hypoplázia a PH sú dva určujúce faktory vysokej úmrtnosti a chorobnosti.

Za posledných 20 rokov sa významne zlepšila prenatalna diagnostika tejto VVCH a stanovenie prognózy dieťaťa. Prenatálne diagnostikovať ochorenie je možné v 2. trimestri pomocou fetálnej

USG a fetálnej echokardiografie, NMR vyšetrením a amniocentézou. Tieto vyšetrenia dokážu zistiť prítomnosť, lokalizáciu, veľkosť defektu a prítomnosť iných anomálií, ktoré sa vyskytujú v 30 – 50 %, ale súčasne na základe merania objemu veľkosti antenatálnych pľúc a O/E LHR (hlava-pľúca) pomeru vedú určiť prognózu a šance na postnatálne prežitie a výsledok liečby. Prenatálna diagnostika je potrebná informácia pre rodičov, aby boli pravdivo informovaní o možných následkoch ochorenia. Prenatálne je v súčasnosti diagnostikovaných cca 60 % detí s CDH.

Najkritickejším obdobím pre dieťa je postnatálne obdobie. Deti od narodenia vykazujú príznaky respiračnej tiesne a kardiálnej dysfunkcie a vyžadujú resuscitačnú a intenzívnu vysokoodbornú starostlivosť a primerané prístrojové vybavenie (UVP, HFOV, ECMO, iNO, monitory a iné). Postupy zahŕňajú špecifický prístup od momentu pôrodu, ktorý vedie k stabilizácii dieťaťa a umožnení chirurgickej nápravy defektu.

Postnatálne prispievajú k zlepšovaniu výsledkov detí s CDH protokolizačné prístupy k pľúcnej šetrnej ochrannej ventilácii pľúc, výžive, prevencii infekcie a včasnej agresívnej liečbe PH. Protokoly v chápaní pridruženej hypoplázie ľavej komory a dysfunkcie myokardu u detí s ťažkou formou CDH umožnili optimalizáciu hemodynamiky a zvládnutie PH.

Chirurgická intervencia sa indikuje až po stabilizácii dieťaťa, najskôr o 24 – 48 hodín, častokrát i niekoľko dní po narodení.

Napriek zlepšeným výsledkom zostáva úmrtnosť vysoká, dosahuje 20 – 30 % i na najvyspelejších pracoviskách. Na druhej strane narastá počet prežívajúcich detí s CDH, ktoré nesú bremeno zvýšenej chorobnosti. Prežívajúca populácia detí s ťažkou formou CDH sa vyznačuje dlhodobou chorobnosťou, ktorá zahŕňa chronickú pľúcnu dysfunkciu, pretrvávajúcu PH, zaostávanie v raste a psychomotorickom vývoji, bývajú prítomné poruchy sluchu a poruchy výživy. Ide o skupinu detí s veľkými defektmi a agenezami bránice riešenými náhradnými materiálmi, deti, ktoré si pri stabilizácii vyžadovali agresívne ventilačné režimy, ev. ECMO, deti s PPHN, pooperačnými komplikáciami a pridruženými ochoreniami. Následná a dlhodobá starostlivosť má byť zabezpečená multidisciplinárnym tímom odborníkov v pravidelných časových úsekoch, ideálne v jednom zdravotníckom zariadení a v tom istom čase, s odporúčením postupov sledovania a návrhom liečby obvodným pediatrom. Napriek spomínaným dlhodobým problémom chorobnosti je veľa detí, ktoré sú zdravé a bezproblémové.

V súčasnosti je celosvetovo tlak odborných CDH skupín na vytvorenie centier CDH na poskytnutie akútnej i dlhodobej multidisciplinárnej starostlivosti.

V závere uvádzame súbor detí a výsledky liečby za roky 2015 – 2019. V NÚDCH bolo liečených 21 detí, prenatálna diagnostika bola u 52 %, prevažovali ľavostranné CDH. Prežilo 71 % pacientov.

## **Prenatálna diagnostika vrodených chýb srdca na Slovensku**

Kaldarárová M., Tittel P., Olejník P., Mašura J.

NÚSCH, a. s. – Detské kardiocentrum, Bratislava

**Úvod:** Prenatálna diagnostika vrodených chýb srdca (VCC) na špecializovanom pracovisku nadväzuje na gynekologický skrining v druhom alebo treťom trimestri gravidity.

**Pacienti a metódy:** Autori prezentujú výsledky prenatálnej diagnostiky v NÚSCH, a. s. – Detskom kardiocentre (DKC) v období 2016 – 2019. V retrospektívnej štúdiu analyzujú: I. 2 278 pacientok/2 683 prenatálnych echokardiografických vyšetrení; II. 329 detí s vybranými závažnými VCC, ktoré boli vyšetrené v DKC do 3 mesiacov veku dieťaťa, s vyhodnotením ich prenatálnej diagnostiky. Porovnávajú jednotlivé VCC, ktoré sa dajú echokardiograficky zistiť použitím iba 4-dutinovej projekcie (4CH), ďalej s potrebným zobrazením výtokových traktov z komôr alebo aj hodnotením aortálneho oblúka.

### **Výsledky:**

I. Pri prenatálnom vyšetrení v DKC bolo zaznamenaných 337 plodov s VCC a 88 s arytmiou. V 213 (63,2 %) prípadov bola prítomná VCC diagnostikovateľná už z 4CH, u 108 (32,1 %) pomocou zobrazenia výtokových traktov a u 26 (7,7 %) plodov bolo na potvrdenie diagnózy potrebné aj zobrazenie aortálneho oblúka. Pri hodnotení prenatálnych

arytmií bola u 56 plodov (63,5 %) zaznamenaná prechodná benígna extrasystólia, u 16 (18,3 %) závažná tachykardia a u 11 (12,5 %) závažná bradykardia.

- II. Pri analýze detí malo VCC prenatálne stanovenú 35,3 % pacientov. V prípade s anomálnou 4CH bola VCC prenatálne diagnostikovaná u 37,6 %, pri VCC s nutnosťou zobrazenia výtokových traktov u 29 % a pri chybách aortálneho oblúka iba u 20 % pacientov.

**Záver:** Prenatálna diagnostika VCC je dôležitá pre optimálny

manažment gravidity, prípravu pôrodu a správnu perinatálnu starostlivosť. Vyšetrenie na špecializovanom pracovisku stanoví podrobnosti o anatómii a hemodynamike konkrétneho pacienta a naplánuje ďalší najvhodnejší postup. Najväčší význam pre diagnostiku VCC má kvalitný celoplošný gynekologický skrining. V súčasnosti však prenatálny záchyt VCC na Slovensku stále výrazne zaostáva za inými vyspelými krajinami. Echokardiografické hodnotenie srdca plodu iba zo 4-dutinovej projekcie je nedostatočné, pretože takto sa prehliadnu mnohé závažné VCC.

deň 204



deň 293



deň 758

Vaša denná dávka **Života**



Pre Vás a Vaša dieťa.

**Prvých 1000 dní je zásadných** pre zdravý vývoj dieťaťa a ovplyvňuje jeho celý život.

(deň 0-270)

(deň 271-635)

(deň 636-1000)

*Pregna+*



Optimálna kondícia dieťaťa a matky počas tehotenstva



*Baby+*

Správny vývoj črevnej mikrobioty a imunitného systému



*Kids+*

Komplexná podpora črevnej mikrobioty a imunitného systému

Výživové doplnky. S obsahom vitamínov D, B6, C alebo kyseliny listovej pre normálnu funkciu imunitného systému.

PRVÝCH 1000 DNÍ

[www.biopron.sk](http://www.biopron.sk)



**WALMARK®**

# Neurofibromatóza

## Neurofibromatóza – monitorovanie pacientov v špecializovanej ambulancii

Hlavatá A., Novaresio Z., Mišúňová K.  
Detská klinika LF UK a NÚDCH,  
Bratislava

Neurofibromatóza 1. typu (NF1) je geneticky podmienené ochorenie s autozómovo-dominantnou dedičnosťou. Len polovica pacientov zdedí ochorenie od jedného z rodičov, u ostatných je NF1 spôsobená *de novo* mutáciou a riziko jej rekurencie v rodine v tomto prípade neprevyšuje 1 %. Incidencia 1 : 2 500 – 3 500 osôb, nezávisle od rasy a pohlavia, ho zaraďuje medzi najčastejšie monogénové ochorenia zasahujúce nervový systém. Ide o prekancerózu predilekčne postihujúcu kožu a centrálnu i periférnu nervovú sústavu. Môže však zasiahnuť každý orgánový systém. Typickým klinickým prejavom NF1 sú škvrny farby bielej kávy na koži a neurofibrómy, nezhubné tumory vychádzajúce z obalov periférnych nervov, ktoré môžu byť lokalizované kdekoľvek v organizme. Napriek 100-percentnej penetrancii ochorenia je jeho priebeh a výskyt nepredikovateľný a extrémne variabilný nielen v zasiahnutej populácii, ale aj medzi členmi jednej rodiny s rovnakou zárodočnou mutáciou. NF1 je progresívne ochorenie a jeho klinický obraz i sprievodné komplikácie sa menia aj v priebehu života konkrétneho jedinca. Priemerná dĺžka života ľudí s NF1 je skrátená približne o 15 rokov a je významne ovplyvnená

výskytom závažných komplikácií. Tie sa objavia asi u tretiny pacientov, kým približne polovica postihnutých má mierny priebeh ochorenia. V roku 1990 bol identifikovaný NF1 gén na dlhom ramienku 17. chromozómu. V každej bunke organizmu postihnutého jedinca je prítomná mutácia NF1 génu v heterozygotnom stave, teda jedna funkčná a jedna mutovaná alela. Produktom tohto génu je proteín neurofibromín, ktorý má tumorsupresorovú funkciu, teda reguluje bunkovú proliferáciu a diferenciáciu. Porucha funkcie tohto génu vysvetľuje predispozíciu na tvorbu benígnych a malígnych tumorov u postihnutého pacienta. Klinické diagnostické kritériá pre neurofibromatózu 1. typu boli schválené v roku 1987 a v priebehu času sa preukázala ich spoľahlivosť pri stanovení diagnózy. Na potvrdenie ochorenia je potrebná prítomnosť aspoň dvoch z nasledujúcich klinických znakov:

- 6 a viac škvŕn typu café-au-lait (> 0,5 cm pred pubertou a >1,5 cm po puberte),
- 2 a viac kožných alebo podkožných neurofibrómov alebo 1 plexiformný neurofibróm,
- pehy v axilách a inguinách,
- glióm zrkového nervu,
- 2 a viac Lischových uzlíkov na dúhovke,
- typická kostná dysplázia: vrodené ohnutie dlhých kostí bez alebo s pseudoartrózou, dysplázia krídla sfenoidálnej kosti,
- prvostupňový príbuzný s neurofibromatózou 1. typu.

Tieto kritériá majú vysokú senzitivitu a špecifickosť u dospelých pacientov s NF1. V detskej populácii môže byť spolahľivé stanovenie diagnózy problematické. V prípade, že sú deti prvými nositeľmi ochorenia v rodine, len asi polovica z nich splní diagnostické kritériá v 1 roku života. Väčšina postihnutých detí vo veku 8 rokov už má jednoznačné klinické známky NF1, čo je spôsobené pribúdaním prejavov ochorenia spolu s vekom. Vekovo závislý výskyt klinických znakov a komplikácií NF1 sťažuje v útlom veku stanovenie diagnózy. Dlhodobé sledovanie pacientov s NF1 je zamerané na včasnú detekciu a symptomatickú liečbu vzniknutých komplikácií. Vzhľadom na multiorgánový výskyt prejavov ochorenia je potrebná spolupráca mnohých odborníkov a koordinácia tejto lekárskej starostlivosti v špecializovanom centre. Od roku 1990 sa začalo formovať takéto centrum pre slovenské deti najskôr na 2. detskej klinike LF UK a DFNSP v Bratislave. Dnes je špecializovaná ambulancia pre deti s neurofibromatózou súčasťou Detskej kliniky LF UK a NÚDCH. Podľa najnovších medicínskych poznatkov sa stále modifikuje algoritmus, ktorým je sledovaných a liečených do dvesto pacientov.

### Komplikácie neurofibromatózy typ 1

Bolčeková A.<sup>1</sup>, Hlavatá A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddelenie lekárskej genetiky, FNŠP  
Žilina

<sup>2</sup>NÚDCH, Bratislava

Diagnostické znaky neurofibromatózy typ 1 sú dobre známe. Toto ochorenie sa prejavuje aj mnohými druhotnými

znakmi a komplikáciami s rôznym stupňom závažnosti a frekvenciou výskytu, ktoré modifikujú celkový obraz ochorenia u jednotlivých pacientov a vyžadujú individuálny prístup. K skupine známejších minoritných znakov, ako sú napr. juvenilné xantogranulómy, zmiešané vaskulárne hamartómy, hypochrómne makuly a hyperpigmentácie, nedávno pribudli taktiež choroidálne hamartómy, cerebravaskulárna dysplázia a moyamoya. Malignity zostávajú skupinou komplikácií, ktorej sa rovnako v poslednom období venuje vyššia pozornosť.

V súčasnosti je na detskej klinike sledovaných 193 pacientov s neurofibromatózou. Medzi pacientov so závažnejším klinickým obrazom patria jednoznačne pacienti s gliómom zrakového nervu, ktorý má v súčasnosti 63 z nich, z toho je 11 progredujúcich a vyžadujúcich cytostatickú liečbu, a taktiež 19 pacienti s plexiformným neurofibrómom.

Autori prezentujú súčasný pohľad na molekulo- genetickú charakteristiku, diagnostiku a liečbu gliómov zrakového nervu, malígnych tumorov z periférnych nervových obalov (MPNST), ako aj aktualizovaný prehľad známych i novozistených minoritných znakov a komplikácií so súčasnými možnosťami diagnostiky a trendy v ich liečbe.

### Nové možnosti v diagnostike

#### RASopatíí

Kušíková K.<sup>1</sup>, Skalická K.<sup>2</sup>, Laccione F.<sup>3</sup>,  
Weis D.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Detská klinika LF UK a NÚDCH  
v Bratislave, Slovensko

<sup>2</sup>Laboratórium klinickej a molekulovej

genetiky DK LF UK a NÚDCH  
v Bratislave, Slovensko

<sup>3</sup>Centrum pre patobiochémiu  
a genetiku, Medicínska univerzita  
Viedeň, Rakúsko

<sup>4</sup>Inštitút lekárskej genetiky,  
Univerzita Jána Keplera, Linz,  
Rakúsko

**RASopatie** predstavujú heterogénnu skupinu syndrémov s autozómovo dominantným typom dedičnosti, do ktorej zaraďujeme: **neurofibromatózu typ 1, Noonanovej syndróm, neurofibromatózu typ 1-Noonanovej syndróm, Noonanovej syndróm s mnohopočetným lentigom**, tzv. LEOPARD syndróm, **Noonanovej syndrómu podobnú poruchu so stratou vlasov, Costellov syndróm, Legiusov syndróm, kardiofaciokutánný syndróm, syndróm kapilárnych a arteriovenózných malformácií**. Spoločným menovateľom RASopatií je porucha v **signálnej dráhe RAS/MAPK** (mitogénom aktivované proteínkinázy) v dôsledku zárodočnej mutácie v niektorom z asociovaných génov. Mutácie podmieňujú rozvoj fenotypových znakov, ktoré sú pre túto skupinu ochorení spoločné (nízky vzrast, postihnutie kardiovaskulárneho systému a typická faciálna dysmorfia), ako aj znakov, ktoré sú odlišné (mentálna retardácia, oneskorovanie v psychomoto-

rickom vývine, kožné hyperpigmentácie, vznik nádorového ochorenia a i.).

Vzhľadom na genetickú heterogenitu, variabilnú penetranciu znakov a fenotypové prelínanie medzi syndrémami sa pri genetickej diagnostike RASopatií uprednostňujú metódy sekvenovania novej generácie **NGS** (z angl. **Next Generation Sequencing**) a sekvenovania celého exómu **WES** (z angl. **Whole Exome Sequencing**), ktoré umožňujú analýzu viacerých, resp. všetkých doposiaľ známych génov asociovaných s RASopatiami pri jednom vyšetrení.

V príspevku uvádzame stručný prehľad jednotlivých syndrémov a prezentujeme dve kazuistiky RASopatií diagnostikovaných metódou WES. V prvom prípade ide o dospelého pacienta s mierne oneskoreným rastom, s nevýraznou faciálnou dysmorfiou, sledovaného od detského veku pre pľúcnu stenózu, s potvrdenou familiárnou heterozygotnou mutáciou c.4061+1G>A v géne **A2ML1** v asociácii s *de novo* variantom v géne **IGF1R**. V druhom prípade prezentujeme kazuistiku pacientky s typickou fenotypovou manifestáciou Noonanovej syndrómu, avšak s **autozómovo recesívnym typom dedičnosti** na podklade nového homozygotného variantu c.350C>T v géne **LZTR1**.

# Prevenca je lepšia ako liečba.



## BRONCHO-VAXOM<sup>®</sup> (OM-85)

Bez preskripčného obmedzenia.

**SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU: NÁZOV: BRONCHO-VAXOM pre dospelých, BRONCHO-VAXOM pre deti.**

Liečivo: Zmes bakteriálneho lyzátu (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumoniae* a ssp. *aerogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* a *sanguinis* (viridans), *Moraxella catarrhalis*): 7 mg (dospelí) a 3,5 mg (deti).  
**Indikácie:** Profylaxia rekurentných infekcií dýchacích ciest u dospelých a detí starších ako 6 mesiacov. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Preventívna liečba: 1 tvrdá kapsula (vrecko) denne nalačno po dobu 10 po sebe nasledujúcich dní v troch po sebe idúcich mesiacoch. Profylaktická liečba sa môže začať počas akútnej fázy infekcie dýchacích ciest, v kombinácii s inými liečbami. Perorálne podanie. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Deti mladšie ako 6 mesiacov. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Používanie BRONCHO-VAXOM na prevenciu vzniku pneumónie sa neodporúča, pretože nie sú k dispozícii žiadne údaje z klinických štúdií, ktoré takýto účinok preukazujú. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Ako preventívne opatrenie je vhodné vyhnúť sa používaniu lieku počas gravidity. Počas dojčenia sa má liek podávať obozretné. Nebol preukázaný účinok lieku na fertilitu. **Nežiaduce účinky:** Liek je obvykle dobre znášaný. Ako časté nežiaduce účinky sa môžu objaviť bolesti hlavy, kašeľ, diareja, abdominálna bolesť, vyrážka. Pri výskyte nežiaducich účinkov je potrebné sa poradiť s lekárom. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii - OM PHARMA S. A., Amadora - Lisbon, Portugalsko, Registračné číslo:** Broncho-Vaxom pre dospelých, 7 mg, cps dur: 59/0053/845; Broncho-Vaxom pre deti, 3,5 mg, cps dur: 59/0052/845; BRONCHO-VAXOM pre deti, 3,5 mg plv por: 59/0507/065. **Dátum revízie textu:** Január 2020. Úplné znenie Súhrnu charakteristických vlastností lieku je dostupné na: [www.suki.sk/Vydaj](http://www.suki.sk/Vydaj) lieku je viazaný na lekársky predpis a je hrađený zo zdrojov verejného zdravotného poistenia. Blížšie informácie získate na adrese: OM Pharma SA/Vifor Pharma, Rue du Bois-du-Lan 22, P.O.Box 88, 1217 Meyrin 2/Geneve/SWITZERLAND, [www.viforpharma.com](http://www.viforpharma.com)

 VIFOR  
PHARMA

 Benela  
staráme sa o vašu imunitu  
Súbežná 7, 811 04 Bratislava

# Odborný blok podporený spoločnosťou NUTRICIA

## „Honba za zlatým grálem, aneb oligosacharidy materského mléka, prebiotika a postbiotika v mléčných formulích“

El-Lababidi N.

Centrum dětské gastroenterologie, hepatologie a výživy KDDL VFN a 1. LF UK, Praha

**Úvod:** Ideální výživou novorozence a kojence v průběhu prvních 6ti měsíců života je kojení. V některých případech není plně kojení možné a používají se umělé náhrady – mléčné formule. Mateřské mléko (MM) je komplexní substancí, která plní nutriční i imunitní funkci a ovlivňuje osídlení střeva dítěte fyziologickou mikrobiotou. Mléčné formule se v procesu výroby snaží přiblížit co nejvíce složení MM, a jsou obohacované o oligosacharidy MM (HMOs) a prebiotika nebo se používá proces fermentace k tvorbě postbiotik.

**Vlastní sdělení:** HMOs tvoří třetí největší složku zralého MM. Bylo identifikováno přes 200 různých HMOs. Pomáhají ve zdravé kolonizaci střeva, působí antiadhezivně a antimikrobiálně, snižují riziko infekcí, moduluji receptory imunitních buněk, snižují excesivní infiltraci sliznic leukocyty a dodávají sialickou kyselinu, která je důležitá pro rozvoj mozku. V klinické praxi se nejčastěji používá 2'-fucosyllaktóza (2'-FL), která se považuje za bezpečnou, dobře tolerovanou a nemá negativní efekt na prospívání

dítěte nebo na charakter a frekvenci stolic. Přídavek 2'-FL do formulí přibližuje střevní mikrobiotu jejímu složení u plně kojených dětí. Dále se používá 3'-galactosyllaktóza (3'-GL) s prokázaným protizánětlivým efektem.

Prebiotika jsou substrátem, který je selektivně využíván mikrobiotou s pozitivním zdravotním efektem na gastrointestinální trakt (GIT), kardiovaskulární systém, kosti, mentální zdraví a jiné. Z neoligosacharidových uměle syntetizovaných prebiotik je nejvíce zkušeností se směsí scGOS/lcFOS (short chain galactooligosaccharides/long chain fructooligosaccharides) v poměru 9 : 1. Směs scGOS/lcFOS se velikostí, vazbami a prebiotickými funkcemi nejvíce přibližuje HMOs. Tato směs přibližuje konzistenci stolice uměle živých dětí konzistenci plně kojených. Snižuje incidenci infantilních kolik, má pozitivní vliv na rozvoj fyziologické mikroflóry batolat zvýšením množství bifidobakterií a na zvířecích modelech má ochranný účinek proti rotavirům.

Postbiotika jsou funkční bioaktivní komponentou, vytvořenou fermentací. Je to široký pojem zahrnující mastné kyseliny s krátkým řetězcem, frakce mikrobiálních buněk, funkční proteiny, extracelulární polysacharidy, buněčné lyzáty a jiné. Postbiotika mohou mít antimikrobiální, antioxidantní, imunomodulační, anti-obezogenní, an-

tihypertenzivní, hypocholesterolemic-  
ký, antiproliferační a antioxidační efekt.  
Postbiotika mohou ulevovat od zažíva-  
cích obtíží. Fermentované formule s ob-  
sahem postbiotik jsou bezpečná a nemají  
negativní vliv na růst kojenců.

**Závěr:** MM zůstává nedostižným  
zlatým grálem ve výživě novorozenců  
a kojenců. Pokrok ve vývoji formulí po-  
kračuje nadále a v dnešní době se formule

přibližují složení MM více než kdy dřív.  
I přes veškerou snahu však formule nadále  
nejsou plnohodnotnou náhradou za MM.

**Shrnutí pro praxi:** MM zůstává  
nedostižným zlatým grálem ve výživě  
novorozenců a kojenců. V případech, kdy  
není kojení možné by se měli používat  
formule, které se svou skladbou nejví-  
ce přibližují MM, ať už obsahem HMOs,  
prebiotik nebo postbiotik.

# Choroby hypofýzy

## Poruchy vývoja hypofýzy a ich klinický význam z pohľadu pediatra

Košťálová L., Pribilincová Z.,

Vitáriušová E.

Detská klinika LF UK a NÚDCH,

Bratislava

Vývoj hypofýzy sa spája s vývojom stredočiarových štruktúr mozgu, zrakových nervov a očí. Často na základe zmien zistených na tvári dieťaťa, nálezoch pri očnom vyšetrení a MRI mozgu očakávame poruchu tvorby hypotalamických a hypofyzárnych hormónov. Poruchy morfogénézy hypofýzy nachádzame pri anencefálii, holoprosencefálii a syndróme anoftalmie. Klasický nález poruchy tvorby hypofyzárnych hormónov je pri septooptickej dysplázii (SOD), s hypopláziou až apláziou optických nervov, agenézou septi pellucidi, agenézou alebo hypopláziou corporis callosi. Znížená produkcia hypofyzárnych hormónov nastáva pri SOD postupne, preto by mali byť deti so SOD dlhodobo sledované v endokrinologických ambulanciách. Pri poruchách diferenciácie hypofýzy dochádza podľa typu poruchy k výpadku tvorby jednotlivých hormónov – rastového hormónu, TSH, ACTH, LH/FSH a prolaktínu. Neraz príčinou je defekt génov – PROP1, POU1F1 (PIT1), ktoré kódujú transkripčné faktory PROP1 a POU1F1. Pri defekte PROP1 dochádza k hyperplázii hypofýzy, ktorá na MRI mozgu vyzerá ako adenóm. Toto zväčšenie hypofýzy je benígne a nevyžaduje neurochirurgický zákrok a s vekom po-

stupne regreduje. Tak ako pri SOD, všetci pacienti s nedostatkom hypofyzárnych hormónov vyžadujú pravidelné sledovanie. Pacient môže mať deficit rastového hormónu, ale postupne sa môže objaviť nedostatok ďalších hormónov včítane antidiuretického hormónu s klinickými prejavmi diabetes insipidus.

## Septooptická dysplázia – hypopituitarizmus, ktorý prekvapí

Vitáriušová E., Pribilincová Z.,

Košťálová, L.

Detská klinika LF UK a NÚDCH,

Bratislava

**Úvod:** Septooptická dysplázia je raritné ochorenie, charakteristické morfológickými anomáliami očných nervov a poruchami zraku, ktoré sú základnou podmienkou diagnózy, zmenami centrálnnej nervovej sústavy, predovšetkým jej stredočiarových štruktúr, a postupným vývojom porúch hypofyzárnych funkcií. Hormonálny deficit sa vyvíja postupne, klinické príznaky sú heterogénne. Napriek tomu, že genetickým podkladom sú poruchy génov, ktoré sú zodpovedné za vývoj stredočiarových štruktúr centrálnnej nervovej sústavy, tieto dokazujeme len v malom počte prípadov. Diagnóza sa stanovuje na základe klinických príznakov. V nasledujúcom príspevku ilustrujeme dva klinické prípady s rôznorodými endokrinologickými prejavmi.

**Kazuistiky:** Prvý prípad dokumentuje osud chlapca, ktorý prvých 10

rokov života navštevoval viaceré odborné ambulancie pre nepoznaný deficit hypotalamo-hypofyzárnych funkcií. Pacient mal typické príznaky porúch zraku, diabetes insipidus, centrálnej hypotyreózy a hypokorticismu. V 10. roku života sme mu na našom pracovisku potvrdili tieto anomálie, napriek tomu, že rast bol v prediktívnom pásme, stimulačnými testami sme mu potvrdili aj deficit rastového hormónu. Uvedený jav si vysvetľujeme nedostatkom glukokortikoidov. Na substitučnej liečbe hydrokortizónom, L tyroxínom, rastovým hormónom a adiuretínom sa jeho klinický stav stabilizoval, puberta u neho prebehla spontánne. V druhom prípade sme sa stretli so spletitejšou klinickou situáciou. Dievča bolo v ranom dojčenskom veku odoslané oftalmológom pre obojstrannú hypopláziu zrakových nervov. V tom čase sa u nej potvrdila centrálna hypotyreóza a hypokorticismus. Až do 3. roku života boli uvedené deficity klinicky aj laboratórne dostatočne kompenzované. V tom čase sa u dievčata prejavilo vaginálne krvácanie sprevádzané laboratórnych nálezom predčasnej centrálnej puberty. Na MRI mozgu sa potvrdila periventrikulárna nodulárna heterotopia sivej hmoty a stacionárny hamartóm tuber cinereum, ktoré, predpokladáme, boli dôvodom predčasnej pravej puberty. V súčasnosti je puberta uspokojivo blokována LH RH agonistami, od 11. roku života má dieťa substituovaný verifikovaný deficit rastového hormónu.

**Záver:** Napriek tomu, že septoophtická dysplázia je typická variabilitou kli-

nických prejavov, základným diagnostickým rysom je porucha zrakových nervov. Každé dieťa s touto potvrdenou anomáliou a poruchami stredočiarových štruktúr mozgu patrí do endokrinologického dispenzáru pre možný postupný vývoj panhypopituitarizmu. Ak sú postihnuté vyššie centrá CNS, ktoré sa neraz opisujú u pacientov s týmto ochorením, klinický obraz môže byť modifikovaný centrálnou pubertou. Endokrinologický deficit, prípadne iné zmeny, sa vyvíjajú postupne, neraz s prekvapivým rozvojom, preto pacienti vyžadujú dlhodobé odborné sledovanie.

### **Očné príznaky a diagnostika vroděných ochorení hypofýzy a supraselárnych tumorov u detí**

Bušányová B., Kostolná B., Tomčíková D.

Klinika detskej oftalmológie LF UK a NÚDCH, Bratislava

**Cieľ:** Prezentovať hlavné očné príznaky pri ochoreniach hypofýzy u detí a stručný prehľad oftalmologických diagnostických metód v ich diagnostike.

**Problematika:** Vrodené ochorenia hypofýzy a supraselárne tumory u detí majú spoločné široké spektrum očných prejavov a často práve očná manifestácia vedie k identifikácii ochorenia hypofýzy.

Medzi najčastejšie očné symptómy týchto ochorení patria rozmazané videnie, porucha farbcitu, dvojité videnie, bolesť očí, defekty zorného poľa až progresívna strata videnia monokulárna alebo binokulárna. Môže byť prítomné škúlenie, okulomotorické poruchy, abnormálne pupilárne reakcie a anizokória.

U detí s vrodenými abnormalitami očí sa odporúča monitorovanie hypofyzárnych hormónov. U detských pacientov s hypopituitarizmom sa môžu vyskytnúť rôzne vrodené očné abnormality – kolobómy, retinitis pigmentosa, dysplázia sietnice, vrodená katarakta, amauroza, anoftalmia, mikroftalmia, blefarofimóza, stafylóm, atypický terč zrakového nervu. Hypoplázia zrakového nervu (ONH) je charakterizovaná zníženým počtom axónov zrakového nervu so zníženou zrakovou ostrosťou, nystagmom a strabizmom, terč je menšieho diametra. ONH môže byť asociovaná s vývojovými ochoreniami CNS, je potrebné vylúčiť septooptickú dyspláziu (de Morsierov syndróm) s neprítomnosťou septum pellucidum, agézu corpus callosum a abnormality hypofýzy s deficienciou hypofyzárnych hormónov, čo vyžaduje ďalšie endokrinologické sledovanie.

Selárne a supraselárne nádory, ktoré vychádzajú z tuberculum sellae, planum sphenoidale a z diaphragma sellae, ovplyvňujú zrakovú ostrosť a zorné pole. Očné ťažkosti sú spôsobené zvýšeným intrakraniálnym tlakom, kompresiou chiazmy. Kompresiou hlavových nervov III, IV a VI v kavernóznom sínuse vznikajú poruchy okulomotoriky. Štandardné oftalmologické vyšetrenie (zrková ostrosť, refrakcia, vnútroočný tlak, motorické vyšetrenie očí, diagnostika ptózy, fotoreakcia, vyšetrenie predného segmentu oka na štrbinovej lampe, vyšetrenie očného pozadia) musí byť doplnené o perimetrické vyšetrenie.

Pri analýze zorného poľa je najčastejším nálezom bitemporálna hemianopsia, hoci môžeme zaznamenať aj iné typy defektov – homonymná hemianopsia, supero-temporálne kvadrantové defekty a atypické zmeny – periférna konstriktia. Vyšetrenie je však značne limitované vekom dieťaťa. Dôležité je taktiež vždy posúdenie vzhľadu terča zrakového nervu s vyhodnotením jeho zmien v zmysle edému alebo atrofie.

Optická koherentná tomografia (OCT) predstavuje v súčasnosti dôležitú metódu v neurooftalmologickej diagnostike, kde môžeme *in vivo* kvalitatívne aj kvantitatívne vyhodnotiť zmeny na úrovni zrakového nervu a prechiazmaticko-chiazmatickej časti zrakovej dráhy. Zrkové evokované potenciály (VEP) – zaznamenávajú odpoveď zrakovej mozgovej kôry na záblesk a môžu odhaliť poškodenia zrakovej dráhy.

**Záver:** Vrodené ochorenia hypofýzy a supraselárne tumory sa u detí môžu prejavovať oftalmologickými príznakmi. Je dôležité rozpoznať tieto neurooftalmologické syndrómy, aby sa dosiahla včasná diagnostika a liečba a aby sa zlepšila prognóza. Súčasťou neurooftalmologického vyšetrenia je v súčasnosti presná zobrazovacia metóda – optická koherentná tomografia (OCT), ktorá umožňuje zhodnotiť atrofiu zrakového nervu v súvislosti s kompresiou prednej časti zrakovej dráhy. Tieto merania sú reprodukovateľné a sú užitočné na diagnostické a prognostické vyhodnotenie.

## Získané choroby hypofýzy a ich riešenie

Pribilincová Z.<sup>1</sup>, Jakešová S.<sup>2</sup>,  
Pavlovičová Z.<sup>2</sup>, Košťálová L.<sup>1</sup>,  
Šteňo J.<sup>3</sup>, Chrenko R.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Detská klinika LF UK a NÚDCH,  
Bratislava

<sup>2</sup>Rádiologické oddelenie NÚDCH,  
Bratislava

<sup>3</sup>Lekárska fakulta UK a Univerzitná  
nemocnica, Bratislava

<sup>4</sup>Klinika detskej chirurgie LF UK  
a NÚDCH, Bratislava

Hypotalamohypofýzový systém je základom neurohumorálnej regulácie mnohých vitálne dôležitých funkcií organizmu. Jeho sekretorická stimulačná funkcia je regulovaná okrem exogénnych vplyvov aj silným systémom spätných väzieb. Preto každé poškodenie tejto sústavy má ďalekosiahle následky pre celý organizmus. Poruchy môžu mať za dôsledok hypofunkciu, ale aj hyperfunkciu hypofyzárnej osi v jednom alebo viacerých hormónoch. Expanzívne procesy v uvedenej oblasti môžu okrem hormonálnych zmien spôsobiť útlak na okolité štruktúry a spôsobiť neurologickú (hydrocefalus, ischemia, krvácanie) a oftalmologickú (tlak na chiazmu a optické nervy) symptomatológiu. Príčiny porúch hypofýzy v detskom veku môžu byť vrodené, ale väčšiu časť tvoria získané: 1. Tumory pituitárnej oblasti v detskom veku tvoria prevažne kraniofaryngeómy, menej často adenómy, ktoré môžu byť funkčné alebo hormonálne neaktívne. Z ostatných nádorov CNS sa v hypotalamohypofyzárnej oblasti môžu nachádzať

germinómy, astrocytómy, histiocytóza a hamartómy. 2. Traumatické poškodenie hypofýzy – prerušenie stopky, krvácanie, ischemia – ktoré môže byť dôsledkom pôrodného traumatizmu, po tupom úraze hlavy, po polytraumách kedykoľvek v detstve a adolescencii. 3. Zápalové ochorenia – hypofyzitídy infekčnej alebo autoimuntnej etiológie. 4. Postradiačné zmeny – žiarenie tumorov CNS, predĺženej miechy. Základom diagnostiky je magnetická rezonancia s kontrastom cielene na uvedenú oblasť, neurologické, očné a endokrinologické vyšetrenie upresňujú obraz poškodenia hypofýzy. Pri tumoroch je základná liečba neurochirurgická, výnimkou sú hCG a AFP pozitívne germinatívne tumory citlivé na chemoterapiu s následnou resekciou rezídua. Neurochirurg rieši aj poúrazové stavy. Dilemou sú akútne autoimunitné hypofyzitídy, ktoré často imitujú intraselárnu tumoróznú masu, nemajú biochemický marker a diagnostikujú sa až histologicky. Pokiaľ neutláčajú dráhy optických nervov je ich liečba konzervatívna – kortikoidná. Rádiológ hrá kľúčovú úlohu v ich diagnostike, dynamika MRI obrazu pod kortikoidnou liečbou s regresiou veľkosti je dobrý ukazovateľ, môže však ojedinele zamaskovať nesecernujúci germinóm. Substitučná liečba hormonálnych deficitov už v predoperačnej príprave je nevyhnutnou podmienkou úspešného neurochirurgického zákroku. Uvádzame naše skúsenosti s výskytom príznakov pri stanovení diagnózy kraniofaryngeómu a endokrinologické deficity v pooperačnom období.

**Súbor:** Za 20 rokov sme vyhodnotili 16 detí (7 dievčat) s adamantinóznym kraniofaryngeómom, ktoré boli minimálne 1 rok a maximálne 20 rokov po 1. operácii vo veku 0,8 do 14,8 roka, medián 6,1 roka.

**Výsledky:** Pri diagnóze malo cefaleu 14/16 pacientov, u dvoch sa stanovila diagnóza pri výpadku perimetra, očné príznaky boli u 9/16, porucha rastu viedla k vyšetreniu u 3/16 detí a 1 pacient mal anamnézu polydipsie. Po endokrinnom vyšetrení sme v tejto skupine dokázali aspoň jeden hypofyzárny deficit pred operáciou až u polovice detí.

Pooperačne malo minimálne dva hormonálne deficity 15/16 detí.

**Záver:** Klinické príznaky hypofyzárnych zmien nemusia byť nápadné, preto je nevyhnutné po nich aktívne pátrať pri známej noxe – po traumách hlavy a rádioterapii CNS. Naopak tumory a hypofyzitídy sa klinicky častejšie prejavujú neurologickými a oftalmologickými príznakmi, po ich identifikácii je však nevyhnutné endokrinné vyšetrenie a liečba deficitov pred a peri-, aj pooperačne. Pacienti so získanými chorobami hypofýzy potrebujú multidisciplinárny prístup.

# Neurológia a psychiatria detského veku

## Bipolárna afektívna porucha v detstve

Trebatická J., Surovcová A., Šuba J.  
Klinika detskej psychiatrie LF UK  
a NÚDCH, Bratislava

Bipolárna afektívna porucha (BAP) je závažná duševná choroba. U detí a adolescentov sa vyskytuje frekventovanejšie, ako sa pôvodne predpokladalo. Celková prevalencia BAP u adolescentov je približne 1 %, zatiaľ čo prevalencia u detí je 0,2 – 0,4 %. Porucha prináša značné riziko dlhodobých následkov. V porovnaní s dospelou populáciou je BAP u detí a adolescentov spojená so závažnejším priebehom ochorenia, väčšou rezistenciou na liečbu, zvýšeným rizikom zneužívania návykových látok, suicidality a dopadom na sociálne fungovanie.

Identifikovať počiatkové príznaky BAP u detí a adolescentov má mimoriadny význam pre zabezpečenie včasnej liečby. Diagnostika BAP u mladých pacientov je však náročná. Symptómy u detí a adolescentov sú iné ako u dospelých a menia sa s vekom a vývojovým stupňom. Problémom je, že oficiálne prijaté diagnostické kritériá BAP pre dospelých a deti sú rovnaké, klinický obraz je však odlišný. Preto napr. identifikácia mánie u pediatrických pacientov môže byť zložitá. Vo všeobecnosti majú deti a dospievajúci výraznejšiu labilitu nálady ako dospelí.

Odporúčania na liečbu BAP v pediatrickej populácii sú veľmi rozdielne

v európskych a zámorských krajinách. Farmakoterapia je zložitá, pretože údaje z klinických štúdií sú obmedzené. Pedopsychiatri majú v liečbe zviazané ruky z dôvodov vekových a indikačných kritérií a častokrát indikujú farmakoterapiu „off label“ na vlastnú zodpovednosť.

## Tourettov syndróm – diagnostika a liečba

Šuba J., Böhmer F., Surovcová A.  
Klinika detskej psychiatrie LF UK  
a NÚDCH, Bratislava

Tourettov syndróm (TS) je najzávažnejšia forma tikovej poruchy s chronickým priebehom, pri ktorej sú alebo boli prítomné viaceré podoby svalových tikov a jeden alebo viac zvukových tikov, pričom sa nemusia vždy vyskytovať súčasne. Celoživotný výskyt TS je udávaný cca v 1 %, s 10-krát vyšším výskytom u mužov. Porucha sa objavuje zvyčajne okolo 6. – 7. roku života. Prejavy TS sa zhoršujú počas dospievania a zvyčajne pretrvávajú do dospelosti. Vokálne tiky majú často viaceré podoby s opakovanými explozívne vyrázanými zvukmi, slovami, odkašliavaním, šomraním, prípadne aj s používaním obscénnych slov alebo viet (koprolália). Niekedy sa pridružujú fenomény, ako je echopraxia (opakovanie odpozorovaných gest alebo pohybov) a kopropraxia (ukazovanie vulgárnych gest).

Deti a dorastenci s TS trpia často ďalšou psychickou poruchou, najčastejšie obsedantne-kompulzívnu poruchou, hyperkinetickou poruchou (ADHD), poruchami učenia a spánku.

Príčina vzniku tikov nie je detailne objasnená. Predpokladá sa komplexné pôsobenie genetických, neurobiologických a environmentálnych faktorov. Z negatívnych vplyvov prostredia sa uplatňujú najmä prenatálne inzulty (stres matky v tehotenstve, užívanie niektorých liekov, alkohol, fajčenie, hypoxia plodu), psychologické faktory (stresové udalosti v živote dieťaťa), traumatické poranenia (úrazy hlavy) a opakované infekcie vyvolané streptokokmi. Príspevok sa zameriava na komplexnú diagnostiku a stratégiu liečby pacientov s TS.

Liečba by mala byť individuálna na základe rozsahu poškodenia, s využitím psychoterapie, edukácie a podpory zameranej na schopnosť vyrovnat sa s poruchou. Indikáciou na začatie farmakologickej liečby tikov sú psychosociálne problémy (strata sebavedomia, poznámky zo strany spolužiakov, nadmerné obavy z tikov a s nimi spojená snaha vyhýbať sa určitým aktivitám), funkčné ťažkosti, rušivé správanie v škole a fyzická nepohoda. Môžu byť použité rôzne behaviorálne prístupy a kognitívne-behaviorálna terapia. Nedávne štúdie zdôrazňujú význam celostného prístupu pri liečbe tikov. V súčasnosti sa za primeranú liečbu považuje liečba novšími neuroleptikami, pri pridružených úzkostných poruchách v kombinácii s antidepresívami a pri pridruženej ADHD atomoxetínom.

# Nové možnosti diagnostiky a liečby dedičných metabolických porúch

*Partner odborného bloku Zlatá rybka, n. o.*

## Prečo sme zaviedli vyšetrenie acylkarnitínov?

Ostrožlíková M.<sup>1</sup>, Górová R.<sup>2</sup>, Podolcová V.<sup>1</sup>, Prídavok M.<sup>1</sup>, Šebová K.<sup>1</sup>, Brennerová K.<sup>3</sup>, Bzdúch V.<sup>3</sup>, Hlavatá A.<sup>3</sup>, Skokňová M.<sup>4</sup>, Šaligová J.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Centrum dedičných metabolických porúch Oddelenia laboratórnej medicíny, Národný ústav detských chorôb, Bratislava

<sup>2</sup>Experimentálne laboratórium metabolomických analýz (ELMA), Chemický ústav Prírodovedeckej fakulty Univerzity Komenského, Bratislava

<sup>3</sup>Centrum dedičných metabolických porúch Detskej kliniky Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Národného ústavu detských chorôb, Bratislava

<sup>4</sup>Neonatologická klinika intenzívnej medicíny Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Národného ústavu detských chorôb, Bratislava

<sup>5</sup>Klinika detí a dorastu Lekárskej fakulty Univerzity Pavla Jozefa Šafárika a Detskej fakultnej nemocnice, Košice

**Úvod:** Acylkarnitíny (ACC) sú estery karnitínu a mastnej, resp. organickej kyseliny. Vytvorenie ACC v organizme chráni pred stratami CoA, ku ktorým by mohlo prísť v priebehu CoA-dependentných metabolických procesov.

Od poznania prvej poruchy mitochondriovej oxidácie mastných kyselín v 70. rokoch minulého storočia bolo zrejme, že ACC sú sľubnými metabolitmi na ich diagnostiku, ale až v 90. rokoch sa rozšírila najvhodnejšia technológia na meranie koncentrácií ACC – tandemová hmotnostná spektrometria (MS/MS).

**Acylkarnitíny ako diagnostické analyty:** Väčšina ACC v ľudskom organizme vzniká z produktov oxidácie mastných kyselín, ale tiež z iných esterov koenzýmu A: ketolátok a degradačných produktov aminokyselín lyzínu, tryptofánu, valínu, leucínu, izoleucínu a atómov uhlíka glukózy. Pri poruchách mitochondriovej oxidácie mastných kyselín a niektorých organických acidúriách sa molekuly príslušného acyl-CoA hromadia v mitochondriovej matrix a malá molekula karnitínu slúži na ich uvoľnenie a výstup acylov z mitochondrie vo forme príslušného acylkarnitínu a poskytovanie voľného CoA. Zvýšená koncentrácia acylkarnitínu odráža kumuláciu príslušného acyl-CoA v mitochondrii a indexy informujú o dysproporcionalite k predchádzajúcemu alebo nasledujúcemu metabolitu. Profil ACC sa stáva v týchto prípadoch diagnostickým. MS/MS pracuje na princípe, že molekula s nábojom alebo fragment veľkej molekuly, ak je v elektromagnetickom poli, sa odchyľuje v prediktívnom stupni,

ktorý je závislý od pomeru hmotnosť/náboj (M/Z). V rokoch 2011 – 2018 bolo vyšetrenie dostupné pre našich pacientov v ELMA a od 1. 4. 2019 v našom laboratóriu. Indikácie na vyšetrenie ACC v krvi sú: hypoglykémia, encefalopatia, kardiomyopatia, rabdomyolýza, myopatia, metabolická acidóza, hepatopatia, hyperamonémia, náhla smrť dojčata, zaostávanie vo vývoji, akútne stavy s vracaním, poruchou vedomia a záchvatmi. Vyšetrenie ACC v SKK v simultánnom multianalytovom stanovení s aminokyselinami je metódou identifikácie DMP v rozšírenom novorodeneckom skríningu (na Slovensku od 1. 1. 2013). Abnormálny výsledok profilového vyšetrenia ACC v SKK nemusí jasne identifikovať jednu príčinu nálezu (izoméry, liekové artefakty) a v takýchto prípadoch sú potrebné ďalšie vyšetrovacie postupy: rovnaká technológia MS/MS s predseparáciou vzorky (second tier test) alebo vyšetrenie iného markera choroby v inom materiáli odlišnou technológiou. Ani negatívny nález v profile ACC úplne nevylučuje poruchu (mierne formy s intermitentným zvýšením metabolitov). Pre definitívnu diagnózu DMP musí byť nález charakteristického profilu ACC podporený klinickým obrazom, molekulovo-genetickým vyšetrením alebo meraním aktivity enzýmu.

**Záver:** Profil ACC je komplexnou súčasťou špeciálnych vyšetrení pri vyhľadávaní a diagnostike dedičných metabolických porúch.

*Finančná podpora v rámci OP Výskum a vývoj ITMS 26240220007 a Agentúrou pre vedu a výskum z projektu APVV-0840-11.*

## **Novinky v diagnostike a liečbe lyzozómových chorôb**

Hlavatá A., Juríčková K.  
Detská klinika LF UK a NÚDCH,  
Bratislava

Lyzozómové ochorenia (z angl. *lysosomal storage disorders* – LSDs) sú geneticky podmienené poruchy degradácie makromolekúl väčšinou na podklade nedostatočnej aktivity lyzozómových enzýmov. Príčinou však môže byť aj nesprávna funkcia lyzozómového transportného proteínu či enzýmového aktivátora. V dôsledku deficitu či nedostatočnej funkcie týchto kľúčových proteínov dochádza k hromadeniu (tezurácii – odtiaľ starší názov chorôb tezurizmózy) produktov metabolizmu v organizme. LSDs tvoria heterogénnu skupinu v rámci dedičných metabolických ochorení. Opísaných je viac ako 50 rozličných nozologických jednotiek. Dedičnosť je autozómovo recesívna, s výnimkou X-viazaných ochorení: Fabryho choroba, mukopolysacharidóza typ II, Danonova choroba a autozómovo dominantne dedičnej adultnej formy neuronálnej ceroidnej lipofuscinózy. Dedičné metabolické poruchy (DMP) sa vo všeobecnosti spájajú najmä s pediatrickými pacientmi a ich ťažkým priebehom. Postupom času, nadobúdaním nových vedomostí, zdokonaľovaním diagnostických metód a ich sprístupňovaním dochádza častejšie k odhaľovaniu miernejších foriem ochorení, a to najmä u dospelých pacientov. V posledných rokoch stúpa počet diagnostikovaných pacientov s LSDs **vdaka stále zlepšujúcemu sa povedomiu lekárov o DMP, ale aj**

**vdďaka ich možnému terapeutickému ovplyvneniu. Diagnostika** LSDs sa odvíja od typickej klinickej symptomatológie, ktorá spolu s laboratórnymi a zobrazovacími vyšetreniami vyústi do biochemicko-metabolických testov, enzymologického **a molekulovo-genetického vyšetrenia.**

V diagnostike lyzozómových chorôb sa prelomovou metódou koncom 20. storočia stalo stanovanie enzymovej aktivity zo suchej kvapky krvi pacienta. Toto vyšetrenie umožnilo realizáciu viacerých projektov aktívneho vyhľadávania pacientov s liečiteľnými LSDs. V súčasnosti je pri liečbe pacientov s LSDs zatiaľ najfrekvencovanejšou terapiou enzymová substitučná liečba (*enzyme replacement therapy* – ERT). Defektný či chýbajúci enzým sa nahrádza rekombinantným enzýmom aplikovaným v určitom stanovenom intervale intravenóznou infúziou. Ďalšou možnosťou liečby je tzv. substrát redukujúca terapia (SRT). Pri tejto liečbe je snahou znížiť množstvo substrátu, ktorý má byť spracovaný, čím sa minimalizujú zmeny spôsobené jeho tezauráciou. Princípom je blokovanie enzýmu, ktorý substrát vytvára. Liečba na princípe SRT pomocou malých molekúl tiež predpokladá lepšie ovplyvnenie tkanív, do ktorých veľká molekula enzýmu pri ERT zle preniká – skeletu a CNS. Variantom SRT je tzv. *gene expression-targeted therapy*, ktorá je jedinou dosiaľ známou možnosťou pre liečbu mukopolysacharidózy typ III. Terapia chaperónmi vychádza z predpokladu, že je možné zvýšiť reziduálnu aktivitu daného enzýmu. Ďalšou možnosťou

liečby je transplantácia kostnej drene a génová terapia. Posledné desaťročia sa výskum sústreďuje nielen na objavovanie nových terapeutických možností, ale aj ich kombinácií, aby sa dosiahol čo najlepší terapeutický efekt.

## Novinky v liečbe porúch cyklu močoviny

Bzdúch V.<sup>1</sup>, Brennerová K.<sup>1</sup>, Šebová C.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Detská klinika LF UK a NÚDCH, NDCH, Bratislava

<sup>2</sup>Centrum dedičných metabolických porúch, Oddelenie laboratórnej medicíny, NÚDCH, Bratislava

**Úvod:** Poruchy cyklu močoviny sú klinicky závažné enzymopatie, ktoré spôsobujú hyperamonémiu s toxickým poškodením mozgu. Možnosti liečby hyperamonémie sa v poslednom období rozšírili o nové lieky (glycerolfenylbutyrát, kyselina karglumová), ktoré sú už dostupné aj v SR. V krátkom čase očakávame aj registráciu liečby hyperargininémie rekombinantnou humánnou arginázou (pegzilarginázou).

### 1. Glycerolfenylbutyrát

Glycerolfenylbutyrát predstavuje podpornú farmakoelemináčnú liečbu porúch cyklu močoviny popri nízkobielkovinovej diéte, arginíne, citrulíne, esenciálnych aminokyselinách a dostatočnej energii, resp. v kombinácii s nátriom benzoátom. Má podobný účinok ako nátrium fenylbutyrát, ale bez nátria, cukru a bez nepríjemnej chuti. Skladá sa z troch molekúl fenylbutyrátu spojených s glycerolom do esterifikovanej

formy a je hydrolyzovaný v tenkom čreve na fenylbutyrát a glycerol. Ak glycerol-fenylbutyrát porovnáme s doteraz používaným nátrium fenylbutyrátom, jeho výhodou je hlavne prijateľná chuť (dobrá tolerovateľnosť s nižšou iritáciou gastrointestinálneho traktu) a jednoduchá aplikovateľnosť.

## 2. Kyselina karglumová

Kyselina karglumová, starší názov kyselina karglutámová, je štrukturálny analóg N-acetylglutamátu (NAG), ktorý aktivuje prvý enzým cyklu močoviny karbamoylfosfátsyntetázu I (CPS I) a tým transformuje amoniak na karbamoylfosfát, čo umožňuje efektívnejšie odbúranie toxického amoniaku. Tento liek bol pôvodne uvedený na liečbu primárnej poruchy cyklu močoviny – deficitu N-acetylglutamátsyntetázy (deficit NAGS), pretože aktivoval CPS I a tak umožnil odbúranie amoniaku. Neskôr sa ukázalo, že je efektívny aj pri metabolizme amoniaku pri organických acidúriách. Promptný efekt sa dosiahne jednoduchým enterálnym podaním, čím sa môžeme vyhnúť invazívnym postupom v liečbe hyperamonémie (hemodialýze, peritoneálnej dialýze). Je to liek perspektívny a veľmi nápomocný pre pacientov nielen s organickými acidúriami, ale aj s inými hyperamonémiami.

## 3. Pegzilargináza

Pegzilargináza je rekombinantná modifikovaná forma ľudskej arginázy, ktorá enzymaticky znižuje koncentráciu aminokyseliny arginínu. Má antine-

oplastickú aktivitu, inhibuje proliferáciu maligných buniek, ktoré sú dependentné na prísune extracelulárneho arginínu. V súčasnosti prebiehajú klinické štúdie s liečbou pacientov s hyperargininémiou (deficitom arginázy). Títo pacienti pre-disponujú na neurologickú symptomatológiu (kŕče, spasticita, obmedzenie pohybu a intelektový deficit. Predbežné výsledky sú povzbudivé. Ukončenie 3. fázy klinickej štúdie s pegzilarginázou je plánované na koniec roku 2020.

## Nie je homocystinúria ako homocystinúria

Brennerová K.<sup>1</sup>, Šebová C.<sup>2</sup>, Jajcaiová N.<sup>2</sup>, Sharashidze A.<sup>3</sup>, Šimek M.<sup>4</sup>, Kušíková K.<sup>1</sup>, Bzdúch V.<sup>1</sup>, Hlavatá A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

<sup>2</sup>Oddelenie laboratórnej medicíny, NÚDCH, Bratislava

<sup>3</sup>Detská oftalmologická klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

<sup>4</sup>Hematologická ambulancia, Fakultná nemocnica Nitra

**Úvod:** Homocysteín je aminokyselina syntetizovaná z metionínu odstránením jeho terminálnej C-metylovej skupiny. V organizme sa účinkom viacerých enzýmov a ich kofaktorov mení transulfuračnou cestou na cysteín alebo znova pridaním metylovej skupiny na metionín (remetylačná cesta). Spojenie homocysteínu s klinickými zmenami u pacientov sa datuje od roku 1962, keď Carson a Neil objavili vysoké koncentrácie homocysteínu v moči u niektorých detí s mentálnou

retardáciou. Tento stav opísali ako homocystinúriu a neskôr sa zistilo, že za nález homocysteínu v moči zodpovedá jeho vysoká koncentrácia v krvi.

Závažná hyperhomocysteinémia (HHcy) je najčastejšie spôsobená mutáciou cystationín  $\beta$ -syntázy (CBS), v minulosti sa označovala ako klasická homocystinúria. Kofaktorom tohto enzýmu je pyridoxín. Miernu až stredne závažnú HHcy najčastejšie spôsobuje polymorfizmus MTHFR, deficit vitamínu B<sub>12</sub>, ochorenie obličiek, poškodenie pečene pri alkoholizme.

Pri diferenciálnej diagnostike HHcy je okrem vyšetrenia koncentrácie vitamínov v krvi potrebné stanoviť koncentráciu metionínu v plazme. Vysoká hodnota metionínu naznačuje problém v transsulfuračnej ceste, normálna alebo znížená hodnota metionínu poukazuje skôr na poruchu remetylácie.

**Pacienti:** V práci predstavujeme dvoch pacientov, u ktorých diferenciálna diagnostika závažnej HHcy nad 200  $\mu\text{mol/l}$  vyžadovala odlišný postup. U mladšieho, 6-ročného pacienta laboratórny nález (homocysteín 250  $\mu\text{mol/l}$ , metionín 700  $\mu\text{mol/l}$ ) a orgánové zmeny (ektopia šošoviek, vysoký vzrast, ADHD) suponovali klasickú homocystinúriu z deficitu CBS. Test senzitivity na pyridoxín bol negatívny. Molekulovo-genetickou analýzou sa potvrdila mutácia v géne CBS.

U druhého pacienta bola koncentrácia homocysteínu v plazme vyšetrená pre trombózu splavov vo veku 16 rokov. Pacient nemal fenotyp klasickej homocystinúrie, mal dokázaný mierny deficit vitamínu B<sub>12</sub>. Po ordinovaní liečby vitamínmi bol odoslaný na vyšetrenie do metabolickej ambulancie. Bez nízkoproteínovej diéty s medikáciou vitamínmi mal hodnotu homocysteínu len mierne zvýšenú (27  $\mu\text{mol/l}$ ), metionín v norme. Avšak pre nález rozsiahlej trombózy splavov sme neuvažovali len nad deficitom B<sub>12</sub> ako príčinou HHcy. Vyšetrením aktivity CBS v kultivovaných fibroblastoch sa potvrdila jej výrazne znížená hodnota, molekulovo-genetická analýza potvrdila homozygotnú mutáciu v géne CBS, opisovanú pri B6 senzitivných formách klasickej homocystinúrie.

**Záver:** Diferenciálna diagnostika HHcy vyžaduje posúdenie orgánových zmien a laboratórneho nálezu. V praxi sa však môžeme stretnúť s pacientmi, u ktorých fenotyp a laboratórny nález nepoukazuje jednoznačne na úroveň poruchy metabolickej cesty homocysteínu. Medikácia vitamínmi môže výrazne meniť laboratórny nález, preto je potrebné túto liečbu ordinovať až po odbere vzoriek na stanovenie metionínu, koncentrácie vitamínov a metylmalónovej kyseliny v sére alebo v moči.

# Kováčsova memoriálna prednáška

## Kardiometabolické riziko u mladistvých s asymptomatickou hyperurikémiou

Šebeková K.<sup>1</sup>, Gurecká R.<sup>1,2</sup>, Podracká Ľ.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ústav molekulárnej biomedicíny, LF UK, Bratislava

<sup>2</sup>Ústav lekárskej fyziky, biofyziky, informatiky a telemedicíny, LF UK, Bratislava

<sup>3</sup>Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

Asymptomatická hyperurikémia asociuje u mladistvých s nadhmotnosťou či obezitou so zvýšenou prevalenciou metabolického syndrómu, jeho komponentov, a so zvýšeným kardiometabolickým rizikom odhadovaným stanovením kontinuálneho skóre metabolického syndrómu. Nie je známe, či existujú obdobné asociácie aj u chudých mladistvých s asymptomatickou hyperurikémiou. U 2 428 mladistvých (48,1 % mužov) vo veku 16 – 19 rokov sme vyšetrili antropometrické ukazovatele, krvný tlak, koncentrácie kyseliny močovej, glukózy, inzulínu, lipidový profil, ukazovatele zápalu, funkciu obličiek a vypočítali sme kontinuálne skóre metabolického syndrómu. Hyperurikémiu sme klasifikovali ako koncentrácie kyseliny močovej v sére  $\geq 420$  mmol/l u mužov a  $\geq 340$  mmol/l u žien. Porovnávali sme normo- a hyperurikemických mladistvých, zvlášť medzi chudými probandami a tými s nadhmotnosťou či obezitou, obe pohlavia. Koncentrácie kyseliny močovej boli  $333 \pm 46$  mmol/l u chudých normo-

urikemických a  $455 \pm 30$  mmol/l u hyperurikemických mužov, a  $357 \pm 41$  mmol/l, či  $461 \pm 32$  mmol/l u normourikemických vs. hyperurikemických mužov s nadhmotnosťou či obezitou (obe:  $p < 0,001$ ). U žien dosiahli koncentrácie  $247 \pm 43$  mmol/l vs.  $369 \pm 40$  mmol/l u chudých a  $268 \pm 42$  mmol/l a  $375 \pm 39$  mmol/l u mladistvých s nadhmotnosťou či obezitou (obe:  $p < 0,001$ ). U chudých mužov dosiahla prevalencia hyperurikémie 9,8 %, u mužov s nadhmotnosťou či obezitou 22,8 % ( $p < 0,001$ ). U žien bola prevalencia 4,1% a 10,6 % ( $p < 0,001$ ). 53 % hyperurikemických mužov a 63 % žien s hyperurikémiou bolo chudých. Hyperurikemickí mladiství s nadhmotnosťou alebo obezitou mali horšie kontinuálne kardiometabolické skóre v porovnaní s ich normourikemickými rovesníkmi (muži:  $6,3 \pm 1,5$  vs.  $5,8 \pm 1,0$ ,  $p = 0,002$ ; ženy:  $6,2 \pm 1,3$  vs.  $5,6 \pm 0,9$ ,  $p = 0,034$ ). U chudých mladistvých sme neodhalili rozdiely v kontinuálnom kardiometabolickom skóre (muži:  $5,1 \pm 0,5$  vs.  $5,1 \pm 0,6$ ,  $p = 0,935$ ; ženy:  $5,1 \pm 0,9$  vs.  $5,0 \pm 0,7$ ,  $p = 0,283$ ).

**Záver:** Viac ako polovica mladistvých s hyperurikémiou je chudá. Na rozdiel od hyperurikemických mladistvých s nadhmotnosťou či obezitou, nedochádza u ich chudých rovesníkov k zhoršeniu kardiometabolického rizika odhadovaného pomocou kontinuálneho skóre metabolického syndrómu. Dlhodobá prognóza a možné klinické dôsledky asymptomatickej hyperurikémie u chudých mladistvých nie sú známe.

# Pediater alebo odborný lekár?

## Kedy odoslať pacienta ku gastroenterológovi

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

Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

V súčasnosti geometrickým raddom narastá dopyt po odborných vyšetreniach v ambulanciách špecialistov. Z toho vyplýva zhoršenie dostupnosti vyšetrenia, dlhé čakacie termíny a skrátenie času vyšetrenia, čo sa následne odráža v kvalite zdravotnej starostlivosti.

V súčasnosti na celom Slovensku pôsobí 48 lekárov so špecializáciou pediatrická gastroenterológia, hepatológia a výživa. Jednotlivé kraje sú rôzne pokryté, sú oblasti s väčšou a menšou dostupnosťou. Hlavným problémom je nielen nedostatočný počet a kapacita ambulancií špecialistov, ale aj pacient, ktorý do odbornej ambulancie nepatrí a nie je adekvátne vyšetrený pediatrom prvého kontaktu, resp. okamžite odoslaný do odbornej ambulancie bez vyšetrenia.

Problematika pediatrickej gastroenterológie, hepatológie a výživy je veľmi široká a už v detskom veku predstavuje mnohé závažné a chronické ochorenia, ktoré si vyžadujú pravidelné sledovanie práve v uvedenej ambulancii a zaslúžia si mimoriadnu pozornosť, dôsledné vyšetrenia a krátke čakacie lehoty. Často na ich úkor sú vyšetrovaní pacienti, ktorí majú funkčné ťažkosti alebo sú ich ťažkosti súčasťou fyziologického vývoja

v jednotlivých vekových obdobiach a patria do bežnej pediatrickej praxe.

V prednáške chceme upozorniť na jednotlivé diagnózy a symptómy, ktoré sú v detskom veku najčastejšie a ich riešenie spadá do kompetencie pediatra, ako sú: funkčné poruchy tráviaceho traktu, obštipácia, gastroezofagálny reflux, recidivujúce bolesti brucha a mnohé iné symptómy, ktoré sa dajú vyriešiť v pediatrickej ambulancii. Poukážeme, pokiaľ siahla pediatrická intervencia a kedy je už potrebné pacienta odoslať na odborné vyšetrenie. Na druhej strane, chceme naopak upozorniť na varovné príznaky jednotlivých ochorení, ktoré majú viesť k včasnému odoslaniu do gastroenterologickej ambulancie, aby bol pacient včas diagnostikovaný a liečený.

## Kedy odoslať pacienta k imunoalergológovi

Čižnár P.<sup>1</sup>, Kuková, Z.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

Väčšina špecializovaných ambulancií sa stretáva s požiadavkami na vyšetrenia, ktoré niekoľkonásobne prevyšujú ich možnosti, čo predlžuje čakacie lehoty a odďaľuje liečbu v opodstatnených prípadoch. Klinická imunológia a alergológia je špecializačný odbor, ktorý sa zaoberá diagnostikou a komplexnou liečbou alergických a hypersenzitívnych chorôb. Na rozdiel od orgánovo-špecificky zameraných odborov, ide o systémový prístup k pacientovi, s cieľom odpo-

dať na otázku, či sú symptómy vyvolané imunologickým mechanizmom. Na Slovensku je súčasťou špecializácie tiež klinická imunológia, ktorá sa zameriava predovšetkým na diagnostiku imunodeficiencií a autoimunitných mechanizmov ochorení. Pre porovnanie má Slovensko v tomto odbore formálne približne 300 lekárov, zatiaľ čo Dánsko, krajina s porovnateľným počtom obyvateľov, len pár desiatok. Tieto rozdiely vyplývajú zo spôsobu organizácie zdravotnej starostlivosti a úloh, aké v nej zohrávajú jednotlivé odbory.

Alergické ochorenia tvoria významnú časť chorobnosti detskej populácie. Potravinovou alergiou je postihnutých 3 – 4 %, alergickou bronchiálnou astmou 5 – 6 % a alergickou rinitídou až 15 % populácie. Prvým krokom v diagnostike a efektívnom využívaní špecializovaných a laboratórnych vyšetrení je podobne ako v každej medicínskej oblasti cieleňá anamnéza. Symptómy ako nádcha, kašeľ, kožné exantémy, dyspeptické ťažkosti a ďalšie môžu byť dôsledkom infekcie alebo neinfekčných príčin, ku ktorým patria imunopatologické stavy. Jedným z častých klinických fenotypov je obraz opakujúcich sa respiračných infekcií. U detí predškolského veku je v dôsledku nezrelosti prirodzene chorobnosť 4-krát vyššia ako u detí školského veku. Viac ako frekvencia infekcií je preto dôležitý ich charakter. Prevažujúce symptómy horných dýchacích ciest poukazujú najmä na lokálne mechanizmy, ako je rinosinusitída alebo hypertrofia lymfatických tkanív. Pravdepodobnosť, že ide o alergickú ri-

nitídu, stúpa s vekom najmä po 3. roku života. Podobne je to s pravdepodobnosťou bronchiálnej astmy u pacientov so symptómami expiračného dyspnoe, piskotov a neproduktívneho kašľa.

Na ochrane dýchacích ciest pred bakteriálnymi a vírusovými infekciami sa podieľa najmä protilátková imunita a komplement. V oboch prípadoch je u detí do 2 rokov prítomná funkčná nezrelosť. Medzi varovné príznaky vrodenej imunodeficiencie podľa nadácie JMF patria viac ako 3 purulentné otitídy alebo 2 a viac pneumónii v priebehu jedného roka. Indikáciou na imunologické vyšetrenie je opakovaná, oprávnene indikovaná antibiotická liečba alebo jedna závažná bakteriálna komplikácia (sepsa, meningitída, osteomyelitída, abscesy kože, podkožia a mäkkých tkanív). Cennou informáciou je charakteristika mikróbného spektra, ako sú pyogénne baktérie, atypické a oportúnne mikroorganizmy, kvasinkové alebo hubové infekcie. Pomocou týchto výsledkov spolu so základnými laboratórnymi vyšetreniami, ako je krvný obraz s diferenciálnym leukogramom a koncentráciami imunoglobulínov, sa dokáže identifikovať podstatná časť klinicky významných porúch imunity.

Detská klinika LF UK a NÚDCH sa vo svojich alergo-imunologických ambulanciách špecializuje najmä na starostlivosť o pacientov s vrodenými imunodeficienciami, ťažkými formami astmy vyžadujúcimi biologickú liečbu, na diagnostiku systémových alergických reakcií a konzultačnú činnosť týkajúcu sa očkovania v špecifických situáciách. Na

príkladoch z klinickej praxe a podľa medzinárodných odporúčaní dokumentujú autori spôsob, ako zlepšiť klinickú prax v indikácii špecializovaného alergo-imunologického vyšetrenia.

## Kedy odoslať pacienta k reumatológovi

Dallos T.

Detská klinika LF UK a NÚDCH  
v Bratislave

Všetky detské reumatické ochorenia spĺňajú kritériá zriedkavého ochorenia. Klinická symptomatológia niektorých z nich sa prelína s ortopedickými, dermatologickými a inými ochoreniami a laboratórne vyšetrenia sú pri nich často nešpecifické. Toto všetko komplikuje ich včasnú diagnózu. Avšak prognóza niektorých z nich závisí práve od včasnej liečby. Toto všetko kladie vysoké nároky na všeobecného lekára pre deti a dorast, aby podozrenie na takéto ochorenia správne vyslovil a pacienta včas odoslal na reumatologické vyšetrenie.

**Chronická artritída** sa môže vyskytnúť v ktoromkoľvek veku dieťaťa. Prejaví sa najmä opuchom postihnutého kĺbu a obmedzením rozsahu jeho pohyblivosti. Bolesť je nespoľahlivým príznakom artritídy, keďže ju najmä mladšie deti nevedia opísať, a preto je potrebné si všimnúť jej nepriame prejavy (krívanie, šetrenie a pod.). Bolesť kĺbov u starších detí je často mechanického charakteru (vyskytuje sa po záťaži) a nesprievádzajú ju ostatné príznaky artritídy. Naopak, typickým prejavom zápalového postihnutia kĺbu je jeho ranná stuhnutosť (ob-

medzená pohyblivosť po období pokoja). Správne odlíšenie zápalového a nezápalového postihnutia kĺbu na základe klinických prejavov pomáha pri rozhodovaní o indikácii reumatologického, resp. ortopedického vyšetrenia.

**Muskuloskeletálne bolesti** bez iného klinického korelátu môžu byť aj prejavom chronického zápalového postihnutia kostí (chronická rekurentná multifokálna osteomyelitída), avšak najmä pri nočných bolestiach vyžadujú predovšetkým vylúčenie hematologickej (vyšetrenie krvného obrazu) a solídnej malignity (RTG cestou ortopéda).

Viaceré zriedkavé systémové ochorenia spojiva (systémový lupus erythematosus, juvenilná dermatomyozitída) majú **typický kožný prejav**, ktorý sa však môže prelínať s inými kožnými ochoreniami. Kľúčom k vysloveniu podozrenia na reumatickú etiológiu exantému je poznanie jeho typického vzhľadu, distribúcie a cielené zisťovanie fotosenzitivity.

**Horúčky** sú súčasťou systémových ochorení spojiva, ale aj typickým prejavom syndrómov periodických horúčok. V prípade ich rekurentného výskytu (aspoň trikrát v priebehu 6 mesiacov) bez klinických prejavov infekcie, ale s vysokými zápalovými parametrami, ev. s ich spontánnym ústupom bez potreby antibiotickej liečby je indikované reumatologické vyšetrenie. Podozrenie na väčšinu reumatických ochorení sa dá vysloviť na základe klinického obrazu a nevyžaduje laboratórne vyšetrenia pred odoslaním

na špecializované vyšetrenie. Tieto však môžu byť indikované na vylúčenie iných príčin ťažkostí, ktoré môžu vyžadovať urgentné riešenie iným odborníkom (hemoblastóza).

Je v záujme detí s detskými reumatickými ochoreniami, aby sa čo najskôr dostali do špecializovanej starostlivosti detského reumatológa. V prednáške prezentujeme najčastejšie klinické prejavy reumatických ochorení, ktoré by mali viesť k odoslaniu dieťaťa na reumatologické vyšetrenie.

### **Kedy odoslať dieťa na vyšetrenie detskému endokrinológovi**

Staník J.<sup>1,2</sup>, Vitariušová E.<sup>1</sup>,  
Pribilincová Z.<sup>1</sup>, Tichá Ľ.<sup>1</sup>,  
Košťálová Ľ.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Detská klinika LF UK a NÚDCH,  
Bratislava

<sup>2</sup>Ústav experimentálnej  
endokrinológie Biomedicínskeho  
centra Slovenskej akadémie vied,  
Bratislava

Hoci poruchy endokrinného systému sú v detskom veku časté a stretne sa s nimi každý pediater, tvoria v skutočnosti len malé percento medzi deťmi odoslanými na vyšetrenie do endokrinologických ambulancií. Vzhľadom na prekročenie kapacity detských en-

dokrinologických ambulancií je preto nutné zvážiť, ktorý pacient vyžaduje vyšetrenie špecialistom, eventuálne určití naliehavosť vyšetrenia. Pre správne posúdenie endokrinného ochorenia je nevyhnutné poznať psychomotorický vývoj dieťaťa, jeho rastovú krivku, ako aj rodinnú anamnézu.

V našej práci sa venujeme najčastejším endokrinopatiám v detskom veku, ako sú poruchy rastu, puberty, ochorenia štítnej žľazy a obezita. Poukazujeme na dôležitosť hodnotenia nielen rastovej krivky, ale aj predikcii finálnej výšky podľa výšky rodičov. Pri poruchách puberty sa budeme zaoberať minipubertou, ako aj identifikáciou porúch, ktoré by mal vyšetriť špecialista. Pri poruchách štítnej žľazy rozoberieme dôležitosť vybraných klinických príznakov a správnu interpretáciu výsledkov hormónov TSH, FT4 a FT3. Pri obezite sa budeme venovať výberu rizikových pacientov s bežkou obezitou a identifikácii pacientov s geneticky podmienenými formami obezity a sekundárnymi formami obezity.

**Záver:** Správne hodnotenie vývoja pacienta umožní včas stanoviť endokrinné ochorenie, zníži traumatizáciu dieťaťa nerelevantným odosielaním na odborné vyšetrenie a umožní promptné vyšetrenie detí s ochorením endokrinného systému.

# Atopická dermatitída

## Emolienciá a atopická dermatitída

*Prednáška podporená spoločnosťou  
GALENODERM*

Holobradá M.

Dermatovenerologická klinika LF UK  
a NÚDCH, Bratislava

Emolienciá sú súčasťou nielen prvej línie liečby atopickej dermatitídy, ale sú dôležité pri všetkých stupňoch závažnosti ochorenia. Niektoré práce poukazujú na to, že ich používanie môže byť dokonca preventívne vo vzťahu k atopickej dermatitíde. Výber emolienca je individuálny a mal by zohľadňovať rôzne okolnosti, ako sú závažnosť, lokalizácia a rozsah postihnutia, vek pacienta, ročné obdobie. Emolienciá by nemali obsahovať parfumsy, konzervačné a iné dráždivé látky. „Najlepšie“ emolienca je také, pri ktorom pacient cíti úľavu a zlepšenie stavu a sám ho považuje za najlepšie.

## Manažment detského pacienta s atopickou dermatitídou

*Prednáška podporená spoločnosťou  
L'ORÉAL*

Soršáková Trnovská K.

Detská dermatovenerologická klinika  
LF UK a NÚDCH, Bratislava

**Úvod:** Atopická dermatitída je zápalové, pruriginózne chronické ochorenie kože s familiárnym výskytom. Spolu s ďalšími atopickými ochoreniami, ako je bronchiálna astma, alergická rino-

konjunktivitída a potravinové alergie, postihuje približne 20 % detí. Najviac exponovanou skupinou sú deti predškolského veku.

**Metodika:** V prednáške opisujeme komplexný manažment pacienta s atopickou dermatitídou a jednotlivé algoritmy liečby.

**Výsledky a záver:** Pri manažovaní pacienta s atopickou dermatitídou je potrebné zohľadniť individuálnu klinickú variabilitu ochorenia. Štandardné algoritmy liečby sa upravujú podľa aktuálnych potrieb detského pacienta a zohľadňuje sa kvalita života a prínos jednotlivých opatrení. Základná liečba sa zameriava na obnovu porušenej kožnej bariéry. Princípom liečby je primeraná hydratácia kože a premasťovanie vhodne zvolenými lokálnymi prípravkami. Ďalším krokom je snaha o identifikáciu možných provokačných faktorov a ich vylúčenie zo životného prostredia dieťaťa. Krátkodobá lokálna liečba kortikosteroidmi a dlhodobá terapia citlivých oblastí kože inhibítormi kalcineurínu sa využíva na tlmenie zápalových lézií v období vzplanutia ochorenia. Osobitnou kapitolou ochorenia je pruritus a jeho manažment v rôznych vekových obdobiach dieťaťa. V neposlednej miere sa venujeme kompletnej edukácii pacienta a rodičov cez tzv. školu ekzému, psychologickému poradenstvu a doplnkovej terapii.

# Závažné infekcie

## Epidemiológia vakcínami preventabilných ochorení na Slovensku

Špaleková M., Kotrbancová M., Fulová M.

Ústav epidemiológie LF UK, Bratislava

Dlhodobá priaznivá epidemiologická situácia vo výskyte infekčných chorôb na Slovensku bola výsledkom primárnej prevencie v podobe hygienických opatrení (zabezpečenie bezpečnej pitnej vody, kanalizácie, sanitácie) a plošného očkovania proti najvýznamnejším nákazám s vysokou chorobnosťou najmä u detí, smrtnosťou, komplikáciami, resp. následkami. Slovensko bolo medzi prvými krajinami sveta, ktoré začalo očkovať Salkovou vakcínou proti detskej obrne (v roku 1957). Vďaka orálnej vakcíne od roku 1960 nebol hlásený ani jeden prípad poliomyelitídy. V nasledujúcich rokoch zaradilo Slovensko do systému pravidelného povinného plošného očkovania ďalšie očkovania dojcíat, ako očkovanie proti diftérii, tetanu, pertussis (rok 1946 a 1958), osýpkam (rok 1969), rubeole (rok 1985), mumpsu (rok 1987), hepatitis B (rok 1998), *H. influenzae* b (rok 2000) a pneumokokom. Diftéria sa u nás nevyskytla od roku 1970 a ani pri epidémiách na Ukrajine v 1992 – 1995. Dobrá stratégia očkovania u nás po prvých neúspechoch (vakcína proti morbilám), zlepšenia stability vakcín a dôkladnej surveillancie viedli k vytvoreniu vysokého stupňa kolektívnej imunity až natoľko, že sme v rokoch 2004 – 2018 dosiahli elimináciu morbil, ako jed-

na z mála krajín v Európe, ako aj rubeoly a kongenitálneho rubeolového syndrómu. Uvažuje sa o zavedení plošného očkovania proti meningokokovej meningitíde a HPV. Incidencia invazívnych pneumokokových ochorení (IPO) vyvolaných sérotypmi *S. pneumoniae* obsiahnutými vo vakcínach (7-, 10- a 13-valentnej) sa znížila, ako aj výskyt akútnej hepatitídy B. Z vývoja epidemiologickej situácie pozorujeme znovu vzplanutie vakcínami preventabilných ochorení (VPO), ako boli epidémie osýpok v rokoch 2018 a 2019 na východnom Slovensku pre pokles zaočkovanosti a nárast incidencie parotitis epidemica a pertussis pre vymiznutie imunity, či riziko TBC u detí na východe SR. Dôležité je udržať vysokú zaočkovanosť a preočkovanosť detí a dospelých (tehotné a staršie osoby proti diftérii, tetanu, pertussis, IPO, chrípke) na úrovni kolektívnej imunity aj odbornou argumentáciou významu očkovania pre ochranu zdravia jednotlivcov a celej populácie pri antivakcinačných snahách. Súčasťou systému surveillancie je sledovať stav imunity populácie tzv. sérologickými/imunologickými prehľadmi. Výsledky posledného prehľadu z roku 2018 upozornili na tzv. imunitné diery v určitých regiónoch ako výsledok odmietania očkovania alebo neúplného očkovania. Osobitne neuspokojivá je situácia v ochrane proti morbilám vo všetkých krajoch SR, najmä v Bratislavskom kraji. Tieto skutočnosti dokazujú potrebu neustálej kontroly nákaz s vysokou zaočkovanosťou a dobrou surveillancie.

## Purulentná meningitída u očkovaného dieťaťa

Urbanová D.<sup>1</sup>, Krivošíková K.<sup>1</sup>, Kysel O.<sup>2</sup>, Valentín B.<sup>2</sup>, Krbaťa J.<sup>3</sup>, Šebová C.<sup>4</sup>, Miková E.<sup>5</sup>, Podracká L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava,

<sup>2</sup>Oddelenie urgentného príjmu, NÚDCH, Bratislava

<sup>3</sup>Rádiologické oddelenie, NÚDCH, Bratislava

<sup>4</sup>Oddelenie laboratórnej medicíny, NÚDCH, Bratislava

<sup>5</sup>Medirex, a. s., Bratislava

**Úvod:** Invazívne pneumokokové ochorenia celosvetovo reprezentujú vysoké riziko morbidít a mortalít detí mladších ako 5 rokov. Najúčinnjšou prevenciou je aktívna imunizácia. Očkovanie proti pneumokokom je u nás povinné. Najčastejšie sa používa 13-valentná polysacharidová konjugovaná vakcína (PCV13). Autori v práci predstavujú kazuistiku pacienta s rozvojom purulentnej pneumokokovej meningitídy napriek aktívnej imunizácii PCV13.

**Kazuistika:** 3-ročný chlapec s anamnézou recidivujúcej rinitídy a otitídy bol vyšetrený u všeobecného lekára pre deti a dorast pre krátke trvanie horúčky do 39,5 °C, bolesti hlavy, bolesti uší a vracanie. Vzhľadom na vysokú zápalovú aktivitu bola ordinovaná celková antibiotická (cefixime) a symptomatická liečba. Pre nelepšenie stavu pacient na ďalší deň prijatý cez Expektačnú časť Oddelenia urgentného príjmu (OUP) na Detskú kliniku NÚDCH. Vo fyzikálnom náleze dominovala únava, slabosť, instabilná poloha,

faryngitída, bilaterálne otitída a pozitívne meningeálne príznaky. Laboratórne bola prítomná extrémna elevácia zápalových markerov (CRP 327,3 mg/l, PCT 10,6 µg/l), leukocytóza (Le 15,3 x 10<sup>9</sup>/l), s neutrofilou (84 %), kompenzovaná metabolická acidóza. Biochemické a cytologické vyšetrenie likvoru zobrazilo formulu hnisavej meningitídy. Mikroskopicky dokumentovaný masívny nález grampozitívnych kókov lancetovitého tvaru. Voľné pneumokokové antigény boli vysoko pozitívne. CT mozgu nepreukázalo zápalové zmeny mozgového parenchýmu ani príznaky intrakraniálnej hypertenzie, identifikovalo pravostrannú maxilárnu sinusitídu a bilaterálnu mastoiditídu. U pacienta sa na OUP začala vysokodávková antibiotická liečba cefalosporinom III. generácie (cefotaxim) intravenózne. Vzhľadom na postihnutie kostného tkaniva sme na Detskej klinike LF UK a NÚDCH liečbu eskalovali glykopeptidom (vankomycín) intravenózne. Komplexný manažment zahŕňal antiedematózne, rehydratačné, antipyretickú a ďalšiu symptomatickú liečbu. Následne sme dieťa preložili na Klinikum infekčnej a geografickej medicíny Nemocnice akademika L. Dérera. Kultivačným vyšetrením likvoru bol verifikovaný Streptococcus pneumoniae dobre citlivý na ordinované antibiotiká. V Národnom referenčnom centre pre pneumokokové a hemofilové nákazy bol typizovaný sérotyp 15B. Identický výsledok sme observovali aj v hemokultúre pacienta.

**Záver:** Dieťa bolo kompletne očkované 13-valentnou konjugovanou pneumokokovou vakcínou (Prevenar 13),

ktorej kvalitatívne zloženie neobsahuje identifikovaný sérotyp 15B. Uvedený polysacharid je zahrnutý v 23-valentnej pneumokokovej polysacharidovej vakcíne, ktorej distribúcia sa na Slovensku ukončila v roku 2017. Autori sa v prezentácii prípadu venujú aj možnostiam prevencie invazívnych pneumokokových ochorení a indikáciám použitia vakcíny s extendovaným zastúpením pneumokokových sérotypov.

### **Osteomyelitída ako prejav vrodenej poruchy imunity**

Trochanová I.<sup>1</sup>, Libai-Véghová L.<sup>1</sup>, Kuková Z.<sup>1</sup>, Dallos T.<sup>1</sup>, Boďová I.<sup>2</sup>, Horáková J.<sup>2</sup>, Čižnár P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

<sup>2</sup>Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a NÚDCH, Bratislava

U detí, prevažne chlapcov, sa osteomyelitída vyskytuje častejšie ako v dospelom veku. Infekcia lokalizovaná v kosti je obvykle dôsledkom bakteriémie. Na rozdiel od rozvojových krajín, kde je pomerne častá, je incidencia v rozvinutých krajinách približne 1 prípad na 5 – 7 tisíc detí. V novorodeneckom veku sú rizikové faktory prematurita a komplikovaný pôrod, prípadne kožné infekcie a centrálné venózne katétre. Po novorodeneckom veku sú to sepsa, centrálné katétre a poruchy imunity.

Autori prezentujú 6-týždňového chlapca, hospitalizovaného na ortopedickej klinike pre osteomye-

litídu proximálneho falangu 4. prsta ruky s kultivačne pozitívnym nálezom *Serratia marcescens*. Vek dieťaťa, chýbanie anamnézy rizikových faktorov a charakter infekcie bol oprávneným dôvodom na imunologické vyšetrenie. V prípade klinického fenotypu bakteriálnej infekcie tkanív je na prvom mieste podozrenie na poruchy počtu alebo funkcie neutrofilov. Funkčný test u pacienta potvrdil chýbajúcu odpoveď v stimulačnom teste neutrofilov a následné genetické vyšetrenie identifikovalo mutáciu v géne CYBB.

Chronická granulomatóza je veľmi zriedkavá porucha fagocytovej funkcie, podmienená genetickým defektom v NADPH oxidázovom systéme. Charakterizujú ju život ohrožujúce bakteriálne a hubové infekcie, ale aj dysregulácia imunity s tvorbou granulómov a chronických zápalových zmien. Existujú formy viazané na chromozóm X a autozómovo recesívne formy. Liečba je kombináciou dlhodobej antiinfekčnej a protizápalovej liečby. Kauzálnou liečbou je transplantácia krvotvorných buniek alebo génová terapia.

Na Detskej klinike NÚDCH bolo za poslednú dekádu geneticky diagnostikovaných 6 pacientov, z toho traja podstúpili transplantáciu krvotvorných buniek na Klinike detskej hematológie a onkológie NÚDCH. Autori poukazujú na význam včasnej diagnostiky pre začatie efektívnej liečby a predkladajú aktuálny pohľad na patofyziológiu porúch fagocytózy a na novšie liečebné postupy.

## Cervikálna aktinomykóza u 3,5-ročného dieťaťa

Dická E.<sup>1</sup>, Králik R.<sup>2</sup>, Kunzo S.<sup>3</sup>, Pavlovičová Z.<sup>4</sup>, Staník J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

<sup>2</sup>Klinika onkologickej chirurgie OUSA a LF UK, Bratislava

<sup>3</sup>Detská ORL klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

<sup>4</sup>Rádiologicko-diagnostické oddelenie NÚDCH, Bratislava

Aktinomycéty sú anaeróbne grampozitívne baktérie, ktoré sú súčasťou bežnej flóry sliznice dutiny ústnej, gastrointestinálneho traktu i reprodukčného traktu u žien. Chronické granulomatózne ochorenie vyvolané týmito baktériami je aktinomykóza. Neliečená aktinomykóza vedie vždy ku komplikáciám a vzniku abscesových ložísk. Mylne sa zaraďuje medzi mykotické ochorenia. Ochorenie sa vyskytuje zvyčajne je u dospelých medzi 20. – 65. rokom života, výskyt u detí do 3. roku je raritný. U starších detí sú opísané anekdotálne prípady aktinomykózy najmä v asociácii s kariéznym chrupom a imunosupresívnou liečbou. Rozlišujeme 4 základné formy ochorenia: cervikofaciálnu, hrudníkovú, brušnú a panvovú formu.

V prednáške autori demonštrujú kazuistiku 3,5-ročného imunokompetentného dievčatka prijatého pre feb-

rility. Pri diferenciálnej diagnostike sa zobrazovacími vyšetreniami verifikoval absces v oblasti ľavého laloka štítnej žľazy s reaktívnou mediastinitídou. Po incízií a evakuácii abscesu pod antibiotickou liečbou došlo k postupnej úprave klinického stavu. Kultivačne bol záchyt *Eikenella corrodens*, *Streptococcus intermedius* a *Actinomyces odontolyticus*. Po vynechaní liečby došlo k recidíve ochorenia v mieste pôvodného abscesového ložiska. Stav sa upravil na dlhodobej intravenózne a perorálnej liečbe penicilínom, bez nutnosti chirurgickej intervencie. Po štyroch mesiacoch perorálnej liečby penicilínom došlo k druhej recidíve aktinomykózy v mieste pôvodného abscesu s rozvojom reaktívnej mediastinitídy. Stav vyžadoval incíziu a evakuáciu abscesového ložiska na krku. Po ponechaní otvorenej rany s drenážou v mieste laloku štítnej žľazy sa pristúpilo k rozšírenej diagnostike. Fistulografiou a laryngoskopiou sme potvrdili fistulu recessus piriformis, ktorá bola poleptaná kyselinou trichlóroctovou a uzavretá fibrínovým lepidlom. Kultivačným vyšetrením hnisu sa potvrdili viaceré anaeróbne i aeróbne kmene bežnej flóry dutiny ústnej. Napriek tomu, že aktinomycéty sa pod dlhodobou penicilínovou liečbou už nevykultivovali, pokračujeme v sekvenčnej liečbe penicilínom.

# Štandardné postupy

## Diagnostický a liečebný postup pri akútnej bronchiolitíde

Porubská M., Hricová M., Čižnár P.  
Detská klinika LF UK a NÚDCH,  
Bratislava

Bronchiolitída je akútne zápalové ochorenie dolného respiračného traktu, ktoré primárne postihuje najmenšie dýchacie cesty – bronchioly. Predstavuje častú príčinu chorobnosti a potreby hospitalizácie detí mladších ako 2 roky. Najbežnejší etiologický agens je respiračný synciciálny vírus (RSV), nasleduje rinovírus a ďalšie vírusové patogény, ako sú metapneumovírus, influenza, koronavírus, adenovírus, ľudský bocavírus.

V patogenéze ochorenia sa uplatňuje pôsobenie vírusového agens v terminálnych bronchioloch. Edém, nadmerná tvorba hlienu a odlúčené epiteliálne bunky vedú k obštrukcii malých dýchacích ciest a rozvoju atelektáz. Patologické zmeny vznikajú 18 až 24 hodín po infekcii a zahŕňajú nekrózu buniek v bronchioloch, dysrupciu cilií a lymfocytárnu infiltráciu v peribronchiálnom priestore.

Klinický obraz ochorenia zahŕňa febrilitu, kašeľ, prejavy respiračného distresu so zníženou saturáciou krvi kyslíkom. V najzávažnejších prípadoch môže vyústiť až do respiračného zlyhania. V predchorobí je zvyčajne anamnéza infekcie horných dýchacích ciest v trvaní 1 – 3 dni.

Diagnóza je postavená na dôkladnej anamnéze a objektívnom fyzikálnom vyšetrení. RTG hrudníka nie je rutinným

vyšetrením, ale môže pomôcť v diferenciálnej diagnostike a odhalení komplikácií ochorenia. Identifikácia etiologického agens pomocou mikrobiologických metód sa odporúča pri potrebe ďalšieho manažmentu pacienta.

Liečba ochorenia sa odvíja od stupňa závažnosti infekcie. Lhké formy ochorenia môžu byť manažované ambulantne, závažné formy s prejavmi respiračného distresu vyžadujú intenzívnu liečbu a monitoring formou hospitalizácie.

Cieľom tejto prednášky je predstaviť súhrn aktuálnych odporúčaní a postupov v diagnostike a liečbe akútnej bronchiolitídy na základe výsledkov najnovších štúdií.

## Diagnostický a liečebný postup pri bolestiach bedrového kĺbu

Balažiová B., Dallos T.  
Detská klinika LF UK a NÚDCH  
v Bratislave

Bedrové kĺby majú špecifickú anatómiu a fyziológiu a súčasne aj dôležitú váhonosnú funkciu. U detí to všetko prispieva k výskytu patologických stavov, ktoré sú pomerne časté a niektoré aj potenciálne prognosticky závažné.

K bežným ochoreniam bedrového kĺbu patria zápalové/reumatické (synovitída), ale aj nezápalové/ortopedické stavy ako osteochondróza hlavice femuru (Leggova-Calvého-Perthesova choroba) a epifyzeolýza hlavice femuru. Synovitída býva najčastejšie akútna a tranzientná,

menej často je prejavom chronického reumatického zápalu bedrového kĺbu. Bolesť býva jediný klinickým príznakom oboch typov postihnutia. Najmä v nižšom veku deti nemusia vedieť bolesť verbalizovať a tá sa prejaví šetrením dolnej končatiny, krívaním, odmietaním chôdze, resp. objektívnym obmedzením rozsahu pohyblivosti postihnutého bedrového kĺbu. Aj vo vyššom veku môžu deti vnímať bolesť pochádzajúcu z bedrového kĺbu v oblasti kolena, čo nezriedka predlžuje čas do stanovenia správnej diagnózy. Príznaky ako výpotok, opuch a zateplenie kĺbu sa v dôsledku uloženia bedrových kĺbov hlboko v mäkkých tkanivách nemôžu klinicky prejavíť. V diferenciálnej diagnostike etiológie koxalgie je preto o to dôležitejšia podrobná anamnéza a znalosť typického priebehu najčastejších postihnutí bedrového kĺbu, ktoré sa mnohokrát vyskytujú v typickom veku. Pomocné, najmä zobrazovacie vyšetrenia (sonografia, RTG) často pomôžu potvrdiť správnu diagnózu.

Ochorenia bedrového kĺbu sú v detskom veku pomerne časté. Predstavíme diagnostický algoritmus, ktorý ich umožňuje efektívne diagnostikovať a začať adekvátnu liečbu.

### **Diagnostický a liečebný postup pri infekciách močových ciest**

Thomková B., Podracká Ľ.

Detská klinika LF UK a NÚDCH,  
Bratislava

Infekcie močových ciest (IMC) tvoria asi 7 % všetkých febrilných ochorení detského veku. Až v 80 % prípadov

vyvoláva infekciu *E. coli*, zriedkavejšie *Pseudomonas*, *Klebsiella* či *Citrobacter* a iné. Infekcia sa šíri najčastejšie ascendentnou cestou. Prevalencia je vyššia u dievčat, u chlapcov mladších ako 3 mesiace je predisponujúcim faktorom fimóza. Klinický obraz závisí od veku pacienta – vo všeobecnosti platí, že čím mladšie dieťa, tým menej špecifické klinické symptómy.

Základným diagnostickým atribútom IMC je nález signifikantnej bakteriúrie. U malých detí bez nácviku toalety je najspoločnejšou metódou odberu moču katetrizácia, u starších detí stredný prúd moču. Podozrenie na IMC zvyšuje nález nitritov v moči. Sú však falošne negatívne pri mikrobiálnych kmeňoch, ktoré nekonvertujú endogénne nitráty na nitrity ako sp. *Enterococcus* či *Acinetobacter*. U všetkých detí s anamnézou opakovaných IMC sa štandardne odporúča vyšetriť renálne funkcie. Výber antibiotika a spôsob podania (p. o. verusus i. v.) závisí od klinického priebehu a veku dieťaťa.

U dojčiat mladších ako 2 mesiace, u detí so závažným klinickým obrazom urosepsy a/alebo u imunokompromitovaných pacientov sa preferuje parenterálne podanie ATB. Volíme cefalosporíny II. a III. generácie, prípadne aminoglykozidy. Pri podozrení na infekciu vyvolanú enterokokom pridávame do kombinácie betalaktámové penicilíny. Včasná indikácia ATB do 48 hodín od prvých symptómov významne znižuje riziko zjazvenia renálneho parenchýmu. Pri afebrilnom asymptomatickom klinickom stave po

začatí ATB liečby nie je potrebné kontrolné vyšetrenie moču.

Sonografické vyšetrenie močového traktu sa odporúča pri prvej epizóde IMC u všetkých dočiat mladších ako 2 mesiace a pri recidívach IMC. Podľa najnovších odporúčaní sa pri náleze USG abnormality alebo nedostatočnej klinickej odpovedi na ATB liečbu dopĺňa mikčná cystoureterografia hneď, ako je pacient asymptomatický. Pri recidívach a pri atypickej IMC u detí mladších ako 3 roky indikujeme s odstupom 4 – 6 mesiacov statickú scintigrafiu obličiek s  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA. Dlhodobá antimikrobiálna liečba, tzv. udržiavacia je indikovaná len u detí s recidivujúcimi IMC a u detí s vezikoureterovým refluxom.

Autori v prednáške prezentujú recentné diagnostické a terapeutické odporúčania pre deti s IMC.

## **Paliatívna starostlivosť o deti s komplexnou symptomatológiou**

Jasenková M.

Plamienok, n. o.

V súvislosti s pokrokom v medicíne sa pediater v svojej praxi čoraz častejšie stretáva s nevyliciteľne chorými deťmi s komplexnou symptomatológiou. Sú to deti, u ktorých je očakávaná dĺžka života v jednom mesiaci veku aspoň 12 mesiacov a ktorých ochorenie zahŕňa niekoľko orgánových systémov alebo je jeden systém veľmi vážne postihnutý a vyžaduje špecializovanú zdravotnú starostlivosť a hospitalizácie v nemocnici 3. typu. Spektrum diagnóz je veľ-

mi heterogénne. Najčastejšie ide o vrodené neuromuskulárne, metabolické, kardiovaskulárne, respiračné, renálne a onkologické choroby u detí. Domáca, ambulantná aj nemocničná starostlivosť o tieto deti je dlhodobá, náročná a multiodborová. Zdravotný stav detí v súvislosti so základnou diagnózou sa zvyčajne pomaly zhoršuje, infekčné či neurologické komplikácie vyžadujú pri progresii choroby častú hospitalizáciu. Ošetrovateľská starostlivosť po zavedení tracheostómie a PEG býva náročná. Riziko fatálnych (najmä infekčných) komplikácií je vysoké. Zmeny zdravotného stavu môžu byť aj náhle, tieto deti bývajú často resuscitované. Vzhľadom na zlú prognózu a vysoké riziko komplikácií je detský paliatívny lekár ako člen multiodborového tímu nápomocný nielen v záverečnej etape života dieťaťa (end of life care), ale najmä počas pomalého a dlhodobého zhoršovania. Cieľom domácej paliatívnej liečby a starostlivosti je zníženie počtu hospitalizácií dieťaťa, prevencia a včasná liečba komplikácií v domácom prostredí, pomoc pri rozhodovaní pred invazívnymi krokmi, psychologická podpora celej rodiny, ako aj „end of life care“ v terminálnej fáze života dieťaťa. Zahraničné štúdie poukazujú na potrebu včasného (aspoň prechodného) zahrnutia detského paliatívneho lekára do multiodborovej starostlivosti. Na Slovensku nie sú tieto dáta dostupné, ale klinická prax potrebu včasnej domácej paliatívnej starostlivosti u detí s komplexnou symptomatológiou potvrdzuje.

# NEROBTÉ KOMPROMISY V OCHRANE DETÍ PRED PNEUMOKOKMI

**Prevenar 13**  
Pneumokokový polysacharidový konjugovaný vakcín (13-valentný, adsorbovaný)

[www.pfizer.sk](http://www.pfizer.sk)

PFIZER LUXEMBOURG S.A.R.L., o.z.,  
Tower 115, Pribinova 25, Bratislava



**Prevenar 13**  
pomáha chrániť deti  
proti tým sérotypom  
pneumokoka, ktoré  
sú na Slovensku  
najčastejšie.<sup>1,2,\*</sup>

**OD 1. JÚLA 2019  
BEZ DOPLATKU<sup>3,4</sup>**

REFERENCIA: <sup>1</sup>Madarová L. et al., IX. Slovenský vakcinologický kongres (26. – 28.4.2018).  
<sup>2</sup>SPC lieku Prevenar 13. <sup>3</sup>Kategorizácia lieku a úradné určenie cien liekov MZ SR, dostupné na <http://kategorizacia.mzsr.sk/Lieky/Common/Details/15782>, navštívené 12.2.2020.  
<sup>4</sup>Zoznam kategorizovaných liekov 1.3.2020 – 31.3.2020, dostupné na <https://www.health.gov.sk/Clanok/Lieky202003>, navštívené 12.2.2020.

\*V rokoch 2011-2017 boli sérotypy 3 a 19A najčastejšími pôvodcami invazívnych pneumokokových ochorení na Slovensku.

## SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

### Prevenar 13 injekčná suspenzia

Pneumokokový polysacharidový konjugovaný vakcín (13-valentný, adsorbovaný). Každá 0,5 ml dávka obsahuje: pneumokokový polysacharidový sérotyp 1\* (2,2 µg), 3\* (2,2 µg), 4\* (2,2 µg), 5\* (2,2 µg), 6A\* (2,2 µg), 6B\* (4,4 µg), 7F\* (2,2 µg), 9V\* (2,2 µg), 14\* (2,2 µg), 18C\* (2,2 µg), 19A\* (2,2 µg), 19F\* (2,2 µg), 23F\* (2,2 µg). \*Konjugovaný s CRM<sub>1</sub>, nosičovým proteínom, adsorbovaný na fosforečnan hliníty.

**Indikácie:** Aktívna imunizácia ako prevencia invazívnych ochorení, pneumónie a akútneho otitis media spôsobených Streptococcus pneumoniae u dojčiat, detí a dospievajúcich vo veku od 6 týždňov do 17 rokov. Aktívna imunizácia ako prevencia invazívnych ochorení a pneumónie spôsobených Streptococcus pneumoniae u dospelých vo veku od 18 rokov a starších. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Vakcinačné schémy pre Prevenar 13 majú byť založené na oficiálnych odporúčaníach. **Dojčatá a deti vo veku od 6 týždňov do 5 rokov.** Odporúča sa, aby deti, ktoré dostanú prvú dávku Prevenaru 13, dokončili celý očkovací program s Prevenarom 13. **Dojčatá vo veku 6 týždňov – 6 mesiacov.** Trojdávková základná schéma: Odporúčaná imunizačná schéma obsahuje štyri dávky, každú po 0,5 ml. Základné dávkovanie pre dojčatá obsahuje tri dávky, prvá dávka sa obyčajne podáva v 2. mesiaci veku s intervalom minimálne 1 mesiac medzi dávkami. Prvá dávka môže byť podaná už v 6. týždni veku. Štvrtá (posilňovacia) dávka sa odporúča medzi 11. a 15. mesiacom veku. Dvojďávková základná schéma: V prípade, že sa Prevenar 13 podáva ako súčasť bežného očkovacieho programu dojčiat, schéma môže pozostávať z troch dávok, každá po 0,5 ml. Prvá dávka sa má podať od veku 2 mesiacov, druhá o 2 mesiace neskôr. Tretia (posilňovacia) dávka sa odporúča medzi 11. a 15. mesiacom veku. **U predčasne narodených detí** odporúčaná imunizačná schéma pozostáva zo štyroch dávok po 0,5 ml. **Neočkovanie dojčiat a detí vo veku ≥ 7 mesiacov.** Dojčatá vo veku 7 – 11 mesiacov: Dve dávky, každá po 0,5 ml, s intervalom najmenej 1 mesiac medzi jednotlivými dávkami. Tretia dávka je odporúčaná v druhom roku života. **Deti vo veku 12 – 23 mesiacov:** Dve dávky, každá po 0,5 ml s intervalom najmenej 2 mesiace medzi jednotlivými dávkami. **Pediatrická populácia vo veku 2 – 17 rokov:** Jedna 0,5 ml dávka. **Dospelí vo veku od 18 rokov a starší:** Jedna jednorazová dávka. Potreba preočkovania ďalšou dávkou Prevenaru 13 nebola stanovená. Ak sa považuje za vhodné podanie 23-valentnej polysacharidovej vakcíny, bez ohľadu na predchádzajúci stav očkovania proti pneumokokom, ako prvú sa má podať Prevenar 13. Vakcína sa má podať intramuskulárnou injekciou. U dojčiat je preferovaným miestom anterolaterálna oblasť stehna (m. vastus lateralis) alebo deltový sval hornej končatiny u detí a dospelých.

**Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo ktorúkoľvek z pomocných látok alebo na diferenčné toxoidy. Ako u všetkých vakcín, podanie Prevenaru 13 sa má u osôb trpiacich akútnym ťažkým horúčkovým ochorením odložiť na neskôr. Avšak výskyt malej infekcie, akou je nácha, nemá byť dôvodom na odklad očkovania. **Špeciálne upozornenia:** Prevenar 13 sa nesmie podávať intravaskulárne. Táto vakcína sa nemá podávať ako intramuskulárna injekcia osobám s trombotyopóziou alebo inou poruchou koagulačie krvi, u ktorých je kontraindikované intramuskulárne injekčné podanie, ale môže sa podať subkutánne, ak potenciálny prínos presahuje riziká. Prevenar 13 chráni len proti sérotypom Streptococcus pneumoniae, ktoré sú obsiahnuté vo vakcíne a nechráni proti ostatným mikroorganizmom vyvolávajúcim invazívne ochorenia, pneumóniu alebo otitis media. Tak ako u každej vakcíny, Prevenar 13 nemusí chrániť pred pneumokokovými ochoreniami všetky osoby, ktorým bol podaný. **Špeciálne populácie:** Osoby so základnými ochoreniami a náchylnosťou na invazívne pneumokokové ochorenia vrátane osôb predtým očkovaných jednou alebo viacerými dávkami 23-valentnej pneumokokovej polysacharidovej vakcíny, môžu dostať minimálne jednu dávku vakcíny Prevenar 13. U osôb s transplantáciou krvotvorných kmeňových buniek obsahujúce odporúčaná imunizačná schéma štyri dávky Prevenaru 13, každú po 0,5 ml. Štvrtá (posilňovacia) dávka sa odporúča 6 mesiacov po tretej dávke. **Nežiaduce účinky:** Medzi najčastejšie udávané nežiaduce účinky u detí vo veku 6 týždňov až 5 rokov bola reakcia v mieste podania, horúčka, podráždenosť, znížená chuť do jedla a ospalosť/a alebo nespavosť, u pediatrickej populácie vo veku 6 až 17 rokov bola znížená chuť do jedla, podráždenosť, erytém v mieste očkovania, zdurenie/opuch alebo bolesť/zvýšená citlivosť, ospalosť, nekvalitný spánok, zvýšená citlivosť v mieste očkovania (vrátane zhoršenia pohyblivosti) a u dospelých vo veku 18 rokov a starších bola znížená chuť do jedla, bolesť hlavy, nauzea, vráčka, zimnica, únava, erytém v mieste vpichu, zatvrdnutie/opuch a bolesť/citlivosť v mieste vpichu, obmedzenie pohybu v ramene, artralgia, myalgia. **Interakcie:** Dojčatá a deti vo veku od 6 týždňov do 5 rokov: Prevenar 13 môže byť podaný súčasne s korynťokovými z nasledujúcich očkovacích antigénov podávaných buď vo forme monovalentnej alebo kombinovanej vakcíny: záškrt, tetanus, acululárna alebo celulárna vakcína proti čieremu kašľu, Haemophilus influenzae typ b, inaktivovaná detská očka, hepatitída B, meningokokové séroskupina C, ospýky, mumps, ružienka, ovčie kiahne a rotavírusová vakcína. Prevenar 13 možno tiež podávať súčasne s konjugovanou očkovacou látkou obsahujúcou tetanový toxoid a meningokokové polysacharidové séroskupiny A, C, W a Y deťom vo veku 12 až 23 mesiacov, ktoré už boli adekvátne imunizované Prevenarom 13. **Dospelí vo veku 50 rokov a starší:** Prevenar 13 sa môže podávať súčasne so sezónnou trivalentnou inaktivovanou vakcínou proti chripke (TIV). Odlišné injekčné vakcíny sa majú vždy podať na rôzne miesta. **Predbávanie:** Nie je pravdepodobné, nakoľko je k dispozícii v naplnených injekčných striekačkách. **Orbitálna, gravidita a laktácia:** Nie sú dostupné údaje o použití Prevenaru 13 u gravidných žien. Nie je známe, či sa Prevenar 13 vylučuje do materského mlieka. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlo a obsluhovať stroje:** Prevenar 13 nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje. **Uchovávanie:** Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C). Neuchovávať v mrazničke. Prevenar 13 je stabilný štyri dni pri teplote do 25°C. Na konci tejto doby sa musí Prevenar 13 použiť alebo zlikvidovať. Tieto údaje sú určené ako pomocník pre zdravotníckych pracovníkov v prípade dočasných teplotných zmien. Informácia je určená pre odbornú verejnosť. Vydaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred podaním lieku sa zoznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC).

**Dátum aktualizovania skrátených informácií o lieku: December 2019**

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgium

**Miestne zastúpenie držiteľa rozhodnutia o registrácii:** Pfizer Luxembourg SARL, o.z., tel.: +421 2 3355 5500.

**Upravené podľa SPC schváleného Európskou agentúrou pre lieky (EMA) 09.12.2019.**

---

**Pediatrica pre prax – Supplement 1**

Samostatne nepredajná príloha.

Citačný index: Pediatr. prax. Supl.

Vychádza ako príloha časopisu Pediatrica pre prax.

Časopis je indexovaný v Bibliographia Medica Slovaca (BMS).

Citácie sú spracované v CiBaMed.

**Spracovala spoločnosť SOLEN, s. r. o.,**

vydavateľ časopisu Pediatrica pre prax

**Adresa redakcie:** SOLEN, s. r. o., Ambrova 5, 831 01 Bratislava,

www.solen.sk, e-mail: redakcia@solen.sk

**Redaktorka:** Michaela Malová, malova@solen.sk

**Obchodné oddelenie:** Marek Popadák, popadak@solen.sk

**Grafická úprava a sadzba:** Ján Kopčok, kopcok@solen.sk

Vydavateľ nenesie zodpovednosť za údaje a názory autorov jednotlivých článkov či inzerátov.

Reprodukcia obsahu je povolená len s priamym súhlasom redakcie.

**Registrácia MK SR pod číslom EV 3579/09**

**ISSN 1337-4443**

# EXCIPIAL®

*Každá koža má svoj príbeh*

# UNIKÁTNE ZLOŽENIE TERAZ EŠTE BLIŽŠIE K MATERSKÉMU MLIEKU

scGOS/lcFOS (9:1)

HMO 3'GL

POSTBIOTIKÁ

scGOS/lcFOS (9:1)

HMO 3'GL



2'FL

POSTBIOTIKÁ

MLIEČNY TUK



## PODPORUJE IMUNITNÝ SYSTÉM V ČREVÁCH, SPRÁVNY RAST A VÝVOJ MOZGU DIEŤAĎA<sup>1-7</sup>

\*HMOs = Human Milk Oligosaccharides, oligosacharidy prirodzene sa vyskytujúce v materskom mlieku. 3'GL = 3'-galaktozylaktóza, 2'FL = 2'-fukozylaktóza, 2'FL a 3'GL neochádzajú z materského mlieka. 3'GL prináša náš unikátny proces. \*\* podľa požiadaviek legislatívy všetka počiatočná dojčenská výživa obsahuje polymenasyténé mastné kyseliny (LCP) omega 3 (kyselinu alfa-linolenovú, kyselinu dokozahexaénovú) a omega 6 (kyselinu linolovú, kyselinu arachidónovú). **REFERENCIE:** 1. Roberford M, et al. British Journal of Nutrition. 2010;104(S2):S1-S63. 2. Boehm G, et al. Arch. Dis Child 2002;86:F178-81. 3. Bruzzese E, et al. Clin Nutr. 2009;28(2):156-61. 4. Knol J, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003;36:566-32. 5. Knol J, et al. British Journal of Nutrition. 2005;94:783-90. 6. Tims S, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;66(S2):1177N-O-013.884. 7. Rodriguez-Herrera A, Abrahamse-Berkeveld M, Alles M, Bouritius H, Rubio RP, Munoz A, Agosti M, Lista H, Corvaglia LZ, Navero JLP. A partly fermented infant formula containing scGOS/lcFOS supports adequate growth in healthy term infants: the life study. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016b; Abstract N-O-010 (p 658-9). Nutrilon - najdoveryhodnejšia značka v kategórii Dieťa v roku 2019 na základe prieskumu Atoz Marketing Services s.r.o. **DÔLEŽITÉ UPOZORNENIE:** Dočernenie je najpriradenejší spôsob výživy dočiatka. Dočenská výživa by mala byť použitá na základe odporúčania lekára. Spôsob použitia a ďalšie informácie na obaloch a webových stránkach [www.nutrilib.sk](http://www.nutrilib.sk). **MATERIÁL PRE ODBORNÚ VEREJNOSŤ.** 04/2020. BF312017.

