

Univerzitetni klinični center Maribor, Klinika za pediatrijo
Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor
Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Katedra za pediatrijo
Zdravniško društvo Maribor



XXX.

SREČANJE PEDIATROV

Zbornik predavanj

**KOŽNE BOLEZNI PRI OTROCIH
– NIKOLI DOKONČANA ZGODBA**

**IZ OBJEMA INTENZIVNE V
OBJEM OSEBNEGA PEDIATRA**

**JE RES ASTMA, KAR KAŠLJA,
IN ALERGIJA, KAR SRBI?**

9. in 10. april 2021

Urednika:

Jernej Dolinšek, Nataša Marčun Varda

Uredniški odbor:

Vojko Berce

Zlatka Kanič

Leon Radolli

Lea Verlak

Tehnični odbor

Tomaž Krenčnik

Katja Leskovar

Avtor naslovnice srečanja:

Studio 8

Avtor logotipa:

Zlatan Turčin

Recenzenti:

doc. dr. Silva Burja, dr. med.

asist. dr. Matjaž Homšak, dr. med.

prim. mag. Pij Bogomir Marko, dr. med.

doc. dr. Mojca Dobnik, univ. dipl. org. dipl. m. s.

Iris Živko, mag. zdr. soc. man.

Lektorica za slovenščino:

Katarina Faganel

Lektorica za angleščino:

Dianne Jones

Izdal in založil:

Univerzitetni klinični center Maribor

Ljubljanska ulica 5, Maribor

Priprava:

Dravski tisk, Maribor

Dostopno na:

<https://www.ukc-mb.si/strokovna-srečanja/zborniki>

CIP - Kataložni zapis o publikaciji

Univerzitetna knjižnica Maribor

616-053.2(082)

SREČANJE pediatrov (30 ; 2021 ; Maribor)

Kožne bolezni pri otrocih - nikoli dokončana zgodba ; Iz objema intenzivne v objem osebnega pediatra ; Je res astma, kar kašlja in alergija, kar srbi? [Elektronski vir] : zbornik predavanj / XXX. srečanje pediatrov, 9. in 10. april 2021, Maribor ; [urednika Jernej Dolinšek, Nataša Marčun Varda]. - E-zbornik. - Maribor : Univerzitetni klinični center, 2021

Način dostopa (URL): <https://www.ukc-mb.si/strokovna-srečanja/zborniki>

ISBN 978-961-6909-01-3

1. Dolinšek, Jernej, 1970-

COBISS.SI-ID 62286339

Predsednik srečanja

doc. dr. Jernej Dolinšek, dr. med.

Častni odbor

prof. dr. Tadej Battelino, dr. med.

predstojnik Katedre za pediatrijo Medicinske fakultete v Ljubljani

doc. dr. Nataša Bratina, dr. med.

predsednica Združenja za pediatrijo Slovenskega zdravniškega društva

Ivica Brumec, dipl. m. s.

dolgoletna glavna medicinska sestra Klinike za pediatrijo

prof. dr. Vojko Flis, dr. med.

generalni direktor Univerzitetnega kliničnega centra Maribor

prof. dr. Alojz Gregorič, dr. med.

zaslužni slovenski pediater

asist. dr. Matjaž Homšak, dr. med.

zaslužni slovenski pediater

prim. Kurt Kancler, dr. med.

predsednik Združenja za pediatrijo Slovenskega zdravniškega društva

prim. Danilo Maurič, dr. med.

strokovni direktor Zdravstvenega doma dr. Adolfa Drolca Maribor

prof. dr. Dušanka Mičetić-Turk, dr. med.

predstojnica Katedre za pediatrijo Medicinske fakultete Univerze v Mariboru

Ksenija Pirš, dipl. m. s.

predsednica Društva medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Maribor

prim. Zlatan Turčin, dr. med.

zaslužni slovenski pediater

izr. prof. dr. Matjaž Vogrin, dr. med.

strokovni direktor Univerzitetnega kliničnega centra Maribor

prim. doc. dr. Jernej Završnik, dr. med.

direktor Zdravstvenega doma dr. Adolfa Drolca Maribor

Strokovni odbor

Vojko Berce, Jernej Dolinšek, Maja Fajfar, Bojana Forštnarič-Klobasa, Hojka Gregorič Kumperščak, Zlatka Kanič, Nataša Marčun Varda, Monika Pevec, Leon Radolli, Gordana Rudelič, Renata Šturm, Lea Verlak

Predsednik organizacijskega odbora

Tomaž Krenčnik dr. med.

Organizacijski odbor

Vojko Berce, Jernej Dolinšek, Maja Fajfar, Rebeka Gerlič, Bojana Forštnarič-Klobasa, Hojka Gregorič Kumperščak, Zlatka Kanič, Katja Leskovar, Nataša Marčun Varda, Tatjana Mauko, Monika Pevec, Leon Radolli, Gordana Rudelič, Renata Šturm, Lea Verlak, Jernej Završnik

XXX. SREČANJE PEDIATROV V MARIBORU

I. 1979 (2. - 3. marec),

Pedagoška akademija Maribor

Organizacijski del

Strokovni del

II. 1980 (23. - 24. maj),

Pedagoška akademija Maribor

Ob otvoritvi novega dispanzerja za otroke

Strokovni prispevki

III. 1982 (27. - 28. maj),

Pedagoška akademija Maribor

Deontološka vprašanja ob bolnem otroku

Novejše neinvazivne preiskave v pediatriji

Nataliteta na Slovenskem

IV. 1984 (7. - 8. junij),

Izobraževalni center za SLO in DS Pekre

Otrok v vojni in hudih naravnih nesrečah

Novosti v otroški gastroenterologiji in prehrani

Preventiva v otroškem zobozdravstvu in pediatriji

V. 1986 (16. - 18. oktober),

Tehniška fakulteta v Mariboru

Nekateri problemi zdravstvenega varstva novorojenčkov

Otrok in šport

Vedenjske motnje v otroštvu

VI. 1988 (9. - 11. junij),

Tehniška fakulteta v Mariboru

Zdravnica in njen poklic

Vročinska stanja v otroški dobi in vloga antipiretikov

Ultrazvočna diagnostika v pediatrični praksi

Akceleracija v otroški dobi

VII. 1990 (7. - 9. junij),

Unionska dvorana Maribor

SECOND PEDIATRIC ALPS - ADRIATIC SYMPOSIUM

Etična vprašanja v pediatriji

Pediatrična kardiologija

Regionalne možnosti za diagnostično uporabo

moderne tehnologije v pediatriji

Ekologija, otroško zdravje in pediater

VIII. 1992 (18. - 20. junij),

Škofijska avla v Mariboru

Otrok v prometu

Debelost v otroški dobi

Organizacijske novosti v pediatriji

IX. 1996 (9. - 11. maj),

Tehniška fakulteta v Mariboru

Socialna pediatrija - aktualni problemi

Preprečevanje ateroskleroze in hipertenzije

Akutna diareja v otroštvu

Alergijski ninitis v otroški dobi

X. 1998 (23. - 25. april),

Tehniška fakulteta v Mariboru

Sodobni pogledi na prehrano otrok

Dispanzer kot prva postaja stopenjske diagnostike na srcu bolnega otroka

Nekatera urgentna stanja v pediatriji

XI. 2000 (23. - 25. marec),

Tehniška fakulteta v Mariboru

Preventiva v otroškem in mladinskem zdravstvenem varstvu

Celiakija v otroškem obdobju

Klinična genetika v pediatriji

Alergija na zdravila in diagnostična sredstva

Izbrana poglavja iz intenzivne terapije otrok

Otroci in mediji

XII. 2002 (22. - 23. marec),

Rektorat Univerze v Mariboru

Glavobol pri otroku in mladostniku

Mali športnik

XIII. 2003 (4. - 5. april),

Rektorat Univerze v Mariboru

Nutritivna alergija

Farmakologija perinatalnega obdobja

Skrb za zdravje v prvem letu življenja

XIV. 2004 (16. - 17. april),

Kongresni center Habakuk, Maribor

I. srečanje medicinskih sester

Otrok s hipertenzijo

Zastrupitve pri otrocih

Prvi stik s hudo bolnim ali poškodovanim otrokom

XV. 2005 (15. - 16. april),

Kongresni center Habakuk, Maribor

II. srečanje medicinskih sester

Otrok s kronično črevesno vnetno boleznijo

Bolečina pri otroku

Zdravstveno varstvo otrok in mladine: organizacija, stroka, denar

XVI. 2006 (7. - 8. april),

Kongresni center Habakuk, Maribor

III. srečanje medicinskih sester

Prepoznava in obravnava duševnih motenj pri otrocih in mladostnikih

Dolgotrajni kašelj pri otrocih

Obravnava debelosti pri otrocih in mladostnikih na

primarni zdravstveni ravni

XVII. 2007 (13. - 14. april),

Kongresni center Habakuk, Maribor

IV. srečanje medicinskih sester

Metabolični sindrom pri otrocih

Sodobni način življenja in imunski odziv pri otrocih

Racionalna uporaba zdravil v pediatriji

**XVIII. 2008 (11. - 12. april),
Kongresni center Habakuk, Maribor**

V. srečanje medicinskih sester
Bolečine v trebuhu pri otrocih
Sinkopa pri otrocih
Ustno zdravje otrok in mladostnikov

**XIX. 2009 (3. - 4. april),
Kongresni center Habakuk, Maribor**

VI. srečanje medicinskih sester
Pediatrična urologija - novosti
Epilepsija pri otrocih in mladostnikih
Slikovna diagnostika pljuč pri otrocih

**XX. 2010 (16. - 17. april),
Kongresni center Habakuk, Maribor**

VII. srečanje medicinskih sester
Otrok in šport
Obravnava otrok z drisko
Šokovna stanja v otroškem obdobju

**XXI. 2011 (8. - 9. april),
Kongresni center Habakuk, Maribor**

VIII. srečanje medicinskih sester
Aterosklerotična srčnožilna ogroženost
pri otrocih - nekatere novosti
Pristop k otroku z jetrnimi boleznimi

**XXII. 2012 (13. - 14. april),
Kongresni center Habakuk, Maribor**

IX. srečanje medicinskih sester
Tuberkuloza otrok - čas za nove smernice?
Samopoškodovalno vedenje in depresija pri otrocih in
mladostnikih
Novosti v pediatrični gastroenterologiji

**XXIII. 2013 (5. - 6. april),
Kongresni center Habakuk, Maribor**

X. srečanje medicinskih sester
Bolezni in simptomi otrok kot odraz Slabega
družinskega ravnotežja
Zastrupitve v otroški dobi
Zdravstvena nega otroka nekoč in danes

**XXIV. 2014 (11. - 12. april),
Kongresni center Habakuk, Maribor**

XI. srečanje medicinskih sester
Pediatrična infektologija
Novosti v pediatrični alergologiji
Rehabilitacija možganskih poškodb

**XXV. 2015 (10. - 11. april),
Kongresni center Habakuk, Maribor**

XII. srečanje medicinskih sester
Kožne bolezni pri otrocih
Novosti v neonatologiji
Novosti na področju pediatrične gastroenterologije
Generacija R

**XXVI. 2016 (8. - 9. april),
Kongresni center Habakuk, Maribor**

XIII. srečanje medicinskih sester
Adolescentna medicina
Novosti v pediatrični pulmologiji
Hiperkinetična motnja ali pritisk sodobnega časa?

**XXVII. 2017 (7. - 8. april),
Kongresni center Habakuk, Maribor**

XIV. srečanje medicinskih sester
Smotrna uporaba antibiotikov
Nevrooftalmologija
Preventivno zdravstveno varstvo otrok in mladostnikov

**XXVIII. 2018 (13. - 14. april),
Kongresni center Habakuk, Maribor**

XV. Srečanje medicinskih sester
Vpliv gibanja na rast in razvoj otroka in mladostnika
Pediatrična nefrologija
Novosti na področju pediatrične gastroenterologije,
hepatologije in prehrane

**XXIX. 2019 (12. - 13. april),
Kongresni center Habakuk, Maribor**

XVI. Srečanje medicinskih sester
Ni vse epilepsija, kar se trese
Tranzicijska medicina
Odvisnosti pri otrocih in mladostnikih

XXX. 2021 (9. - 10. april),

XVII. Srečanje medicinskih sester
Kožne bolezni pri otrocih – nikoli dokončana zgodba
Iz objema intenzivne v objem osebnega pediatra
Je res astma, kar kašlja, in alergija, kar srbi?

KAZALO

Zborniku na pot....	9
 KOŽNE BOLEZNI PRI OTROCIH –NIKOLI DOKONČANA ZGODBA	
NOVOSTI NA PODROČJU NEGE KOŽE ZDRAVEGA OTROKA V PRVEM LETU STAROSTI Selma Prejac	15
BOLNIK Z ATOPIJSKIM DERMATITISOM V AMBULANTI OSEBNEGA ZDRAVNIKA Olga Točkova, Vlasta Dragoš	19
ZDRAVSTVENA NEGA KOŽE PRI ATOPIJSKEM DERMATITISU Zdenka Špindler	25
VPLIV ATOPIJSKEGA DERMATITISA NA DUŠEVNO ZDRAVJE IN KAKOVOST ŽIVLJENJA OTROK IN MLADOSTNIKOV Barbara Pajk	33
NAJPOGOSTEJŠE BAKTERIJSKE OKUŽBE KOŽE PRI OTROCIH Vesna Breznik	37
NAJPOGOSTEJŠE GLIVIČNE OKUŽBE KOŽE PRI OTROCIH Anja Trajber Horvat	47
VIRUSNE BRADAVICE IN MOLUSKI Katarina Trčko	53
ALTERNATIVNI IN NARAVNI NAČINI ZDRAVLJENJA VIRUSNIH BRADAVIC – PRIMERI IZ ZDRAVSTVENE VZGOJE Andreja Škof	59
NAVADNE AKNE Tijana Orešič Barač	63
NARAVNI NAČINI ZDRAVLJENJA MOZOLJAVOSTI – PRIMERI IZ ZDRAVSTVENE VZGOJE Tina Demšar, Mateja Voršič	67

IZ OBJEMA INTENZIVNE V OBJEM OSEBNEGA PEDIATRA

BRONHOPULMONALNA DISPLAZIJA

Robert Pogorevc, Zlatka Kanič, Tanja Dukić Vuković, Andreja Štelcar, Mladen Crnobrnja

75

NEDONOŠENČEK Z ODPRTIM BOTALLOVIM VODOM

Teja Senekovič, Andreja Štelcar

81

OTROK S TRAHEALNO KANILO PRI IZBRANEM PEDIATRU

Tina Hojnik, Mladen Crnobrnja, Tanja Dukić Vuković, Zlatka Kanič, Robert Pogorevc, Andreja Štelcar, Primož Levart

87

ALI NEDONOŠENČEK Z ZELO NIZKO PORODNO TEŽO OSTANE LAHEK IN MAJHEN?

Zlatka Kanič, Robert Pogorevc, Andreja Štelcar, Tanja Dukić Vuković, Mladen Crnobrnja, Benjamina Trtnik, Mihael Rus, Tina Hojnik

93

POVIŠANA TELESNA TEMPERATURA PRI OTROKU S HIDROCEFALUSOM LAHKO POMENI TUDI OKUŽBO VENTRIKULOPERITONEALNEGA OBVODA

Tanja Dukić Vuković, Tomaž Šmigoc

99

POLINEVROMIOPATIJA PRI OTROCIH PO ZDRAVLJENJU NA ODDELKU INTENZIVNE MEDICINE

Darja Krevh Golubič

103

JE RES ASTMA, KAR KAŠLJA, IN ALERGIJA, KAR SRBI?

OTROK KAŠLJA – KAJ SEDAJ?

Srđan Banac

109

ULTRAZVOK PLJUČ V DIAGNOSTICIRANJU ZUNAJBOLNIŠNIČNE PLJUČNICE PRI OTROCIH

Vojko Berce, Maja Tomazin, Brigita Koren, Tina Hojnik, Mario Gorenjak, Barbara Lovrenčič

113

PRIMERJAVA UČINKOVITOSTI PENICILINA IN ŠIROKOSPEKTRALNIH BETALAKTAMSKIH ANTIBIOTIKOV ZA ZDRAVLJENJE ZUNAJBOLNIŠNIČNE PLJUČNICE PRI OTROCIH

Maša Cugmas, Erika Jerele, Mario Gorenjak, Maja Tomazin, Vojko Berce

123

ALERGIJE IN ASTMA

Tina Hojnik, Vojko Berce, Brigita Koren, Maja Tomazin

129

NOVOSTI V ZDRAVLJENJU ASTME

Maja Tomazin, Vojko Berce, Brigita Koren, Tina Hojnik

135

ZDRAVLJENJE AKUTNEGA POSLABŠANJA ASTME PRI OTROCIH

Neven Pavlov

143

Principles and Role of Component Testing for Food Allergies in Childhood

Peter Čižnár, MD, PhD

149

ZGODNJE UVAJANJE ŽIVIL KOT PREVENTIVA ALERGIJE NA HRANO

Anja Koren Jeverica

155

KAKOVOST ŽIVLJENJA IN PRIDRUŽENE BOLEZNI PRI OTROCIH Z ATOPIJSKIM DERMATITISOM

Vojko Berce Teja Marhold, Vid Delopst

157

Sponzorji srečanja

ZBORNIKU NA POT....

Ko smo si v mesecu aprilu 2019 ob zaključku Srečanja pediatrov in medicinskih sester v pediatriji zaželeli vse dobro in se obvezali, da se pomladi leta 2020 spet srečamo v Mariboru, si nihče niti slučajno ni predstavljal, kakšni izzivi že nestrpno čakajo na nas.

In ko smo v zadnjih poletnih mesecih začeli s konkretnimi pripravami na tradicionalno srečanje, za covid-19 ni slišal nihče. A še prekmalu so se priplazile prve novice o tistem virusu tam nekje daleč stran, ki žal ne pozna meja med ljudmi in ki se je v nekaj mesecih vehementno razširil po vsem svetu. V Slovenijo je prispel prav v času, ko naj bi se ponovno srečali. Odločitev, da tradicionalni dogodek tokrat odpovemo, ni bila lahka, zlasti zato ne, ker smo v pripravo vložili ogromno energije in predvsem dobre volje. A virusu je (bilo) za to prav malo mar in (je) brezobzirno vpliva(l) ne le na naše delo, ampak tudi na vsakdanje življenje.

Pa vendar mu ni v celoti uspelo. Želja po širjenju znanja je tisto področje, kamor se ni vtihotapil. Zavedamo se namreč, da je prav znanje tisto odločilno, ki nam – strokovnjakom – tudi v nepredvidljivih in neobvladljivih situacijah omogoča, da sprejemamo najboljše odločitve glede obravnave naših bolnikov.

Ker znanje ne pozna meja, smo se odločili, da srečanje uresničimo kljub negotovi situaciji. Čeprav smo si iz vsega srca želeli, da se v Mariboru tudi tokrat podružimo »v živo«, smo se morali prilagoditi – a nismo se vdali! Na pomoč smo poklicali nove tehnologije, ki so v nekaterih pogledih že pred epidemijo postale naša realnost, in organizirali »lanskoletnošnje« srečanje, na katerem smo, kot vsako leto, predstavili nekatere pomembne teme s področja pediatrije.

Skupaj s kolegi dermatologi smo se posvetili problematiki kožnih bolezni, ki se pojavljajo že v otroštvu in lahko pomembno vplivajo tudi na socialni vidik življenja otrok in mladostnikov. Pediatri iz Enote za intenzivno nego in terapijo so predstavili nekaj pomembnih kliničnih stanj, ki nudijo vpogled v problematiko predaje hudo bolnih otrok v zdravstveno oskrbo osebnega pediatra po odpustu iz bolnišnice. Kolegi Enote za pulmologijo in alergologijo pa so nas v sodelovanju s hrvaškimi in slovaškimi kolegi seznanili z novostmi v obravnavi otrok z boleznimi pljuč in z alergijami, ki so vse pogostejše prisotne med nami.

Prepričan sem, da se pri vsakdanjem napornem in odgovornem delu, ki ga je v zadnjem letu pomembno oblikovala predvsem nepredvidena epidemija, srečate z vsaj kakšnim problemom, ki smo se jih dotaknili na letošnjem srečanju. Želim vam, da bi tudi letos pridobili nova znanja, ki vam bodo pomagala pri soočanju in spoprijemanju z izzivi sodobne pediatrije.

In res srčno upam, da vas bomo lahko kmalu ponovno povabili v goste v naš lep Maribor.

Jernej Dolinšek

XXX.

**SREČANJE
PEDIATROV
V MARIBORU**

KOŽNE BOLEZNI PRI OTROCIH –NIKOLI DOKONČANA ZGODBA

NOVOSTI NA PODROČJU NEGE KOŽE ZDRAVEGA OTROKA V PRVEM LETU STAROSTI

NEW RECOMMENDATIONS FOR SKIN CARE FOR THE HEALTHY BABY IN THE FIRST YEAR OF LIFE

Selma Prejac

Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor, Organizacijska enota varstva otrok in mladine – Zdravstvena vzgoja

IZVLEČEK

Starši so neredko v velikih dvomih, kako pravilno negovati svojega prvorojenca. Z vseh strani jih oblegajo z različnimi kozmetičnimi proizvodi in jim obljublajo, da so prav ti za novorojenčka najboljši. V šoli starše zato predvsem zanima, katere proizvode naj uporabljajo in kakšne pleničke so za njihovega otroka najboljše. Po pregledu literature žal ne moremo z gotovostjo opredeliti izdelka, ki bi bil neizpodbitno najboljši. Raziskave navadno financirajo različne korporacije, zato so njihovi izsledki neredko pristranski. Ob poplavi naravne kozmetike in olj za nego otrokove kože (olivno, kokosovo, sončnično, mandljevo, gorčično) opozarjamo, da moramo z njimi ravnati nadvse previdno, saj lahko ob nanosu na kožo povzročijo celo atopični dermatitis. V prispevku obravnavamo izključno novosti na področju nege novorojenčkove in dojenčkove kože. Želimo si, da bo medicinskim sestram v šoli za starše, porodnišnici in zdravstvenem domu v pomoč pri njihovem delu.

Ključne besede: *dojenček, nega kože, naravna nega kože otroka, otroški losjon, olivno olje.*

ABSTRACT

Many parents are very uncertain about how to care for their firstborn. From all sides, they are besieged with various cosmetic products that promise them that they are the best for their future newborn. The questions I face in parenting classes are primarily what products they should use and what nappies are best for their child. After reviewing the literature, I cannot say with certainty that any product is better than another since we know that studies that have been carried out for individual corporations and also funded by them are always questionable. Due to the flood of natural cosmetics and the use of oils in children (olive, coconut, sunflower, almond, mustard), I can say that they need to be cautious, as research indicates that there is still a lot of research needed on this topic to provide definitive advice in this area. especially when it comes to applying oils to the skin where there is suspected or proven atopic dermatitis. This article looks exclusively at newborn and infant skincare innovations and may assist graduate nurses in parenting classes, in the maternity hospital, and in the health centre.

Key words: *infant, skin care, baby's natural skin care, baby lotion, olive oil*

UVOD

Naravo nežne novorojenčkove kože dobro poznamo, zato glede uporabe izdelkov za nego otrokove kože tudi veliko razpravljamo (1). Ohranjanje celovitosti kože novorojenčka je zaradi nemotenega delovanja kože in preprečevanja morebitnih težav s kožo kasneje v življenju bistvenega pomena (2). Neselektivna ponudba številnih kozmetičnih izdelkov je lahko celo v škodo otrok. Weatherspoonova v prispevku poudarja, da bi moral vsak strokovnjak o njihovi uporabi pri otrocih, tudi še tako nedolžni, vedno trezno razmisliti (3).

NOVOROJENČKOVA KOŽA

Koža je organ, ki se tudi po rojstvu nenehno razvija – zaščitna kožna pregrada se dokončno vzpostavi šele pri 12 mesecih (4). Koža igra odločilno vlogo, saj notranje organe varuje pred okoljskimi vplivi, predvsem zunanjimi dražljivimi snovmi, alergeni in patogeni, ter preprečuje izgubo vode (5). Prehod iz maternice zahteva hitre in stalne fiziološke in anatomske spremembe številnih organskih sistemov, vključno s kožo (6). Čeprav je koža pri zdravih novorojenčkih ob rojstvu že dobro razvita, se v strukturnih in funkcionalnih lastnostih še vedno pomembno razlikuje

od kože odraslih (7). Zaradi nepopolno razvite epidermalne ovire je odločilna ustrezna rutinska nega, ki preprečuje pojav dermatoloških težav kasneje v življenju (8).

Med otroško kožo in kožo odraslih obstajajo pomembne razlike. Epidermis je pri dojenčkih za kar 20 % tanjši, *stratum corneum* pa celo za 30 %, kar povečuje občutljivost na prepustnost in suhost. Tudi razmerje med površino telesa in telesno težo je pri dojenčku večje, zato lahko topična sredstva na kožo vplivajo bolj intenzivno (9). Zelo pomembno je torej, da smo nenehno seznanjeni z novostmi glede nege kože in uporabe različne kozmetike, ki je namenjena otrokom.

KOPANJE

Nedavna priporočila Evropskega srečanja okrog mize kažejo, da kopanje dojenčkov ni škodljivo (8), ampak celo priporočljivo, saj tako najučinkoviteje odstranimo umazanijo. V Sloveniji je uveljavljena praksa, da otroka prvič kopamo, ko odpade popkovni krn (1). Da ne pride do hipotermije (podhladitve), naj voda v banji prekrije celotno dojenčkovo telo, s čimer zmanjšamo izgubo toplote (3). Kopel pri novorojenčku naj ne traja več kot 5 minut, temperatura vode pa naj ne presega 37 stopinj Celzija (10). Prav tako ni nikakršne potrebe, da kopamo dojenčka vsak dan – dovolj je 2- do 3-krat na teden (9), dokler se dojenček ne začne plaziti (4). Takoj po kopeli ga moramo nežno posušiti z brisačo in mu pokriti glavo (3).

UPORABA KOZMETIKE

V raziskavah poudarjajo, da moramo biti pri izbiri izdelkov za nego dojenčkove kože zelo pazljivi (1,2,5,8,9,11,12), saj lahko povzročijo več škode kot koristi. V raziskavi Alison Cook (2018) celo navaja, da do 4. tedna po rojstvu za nego novorojenčka uporabljamo samo vodo, saj je suha koža normalna reakcija, ki ne zahteva nikakršnega »zdravljenja«. Kar dve raziskavi, financirani s strani Johnson & Johnson International (8,13), potrjujeta, da ni nikakršnih dokazov o škodljivosti njihovih proizvodov za kožo novorojenčka in dojenčka. V najnovejši raziskavi uporabo tekočega mila in losjona celo svetujejo, saj naj bi v 12 tednih imela manj škodljivih učinkov na kožno pregrado kot zgolj umivanje z vodo in nanosom losjona ali samo umivanje z vodo. Zdravstveni delavci naj bi torej njihovo uporabo celo svetovali (9). Vendar pa Schlichte in Katt v raziskavi ugotavljata, da smo zdravstveni delavci, ki svetujemo staršem pri negi otroka, dolžni opozoriti na pravilno izbiro izdelkov. Še vedno je namreč ogromno izdelkov za nego kože in las ter zlasti negovalnih robčkov, ki vsebujejo alergen metilizotiazolinon (MI) in jih kljub temu tržijo kot nežne, namenjene občutljivi koži, organske ali hipoalergene. Izpostavljenost MI lahko celo privede do

preobčutljivosti kože s posledičnim alergijskim kontaktnim dermatitisom (14). Tudi pri svetovanju staršem glede uporabe olj (olivnega, sončničnega, kokosovega, mandljevega) moramo biti nadvse previdni, saj so lahko zelo škodljiva. Njihova uporaba kot preventiva pred suho kožo lahko pripomore celo k razvoju atopičnega izpuščaja (11). Tako npr. mandljevo olje lahko povzroči alergije (2), olivno olje pa lahko okvari kožno pregrado in moti urejeno strukturo maščobnih lamel (15). Priporočila staršem o koristnosti olj za nego otrokove kož torej nikakor niso na mestu. Morebiti bi bila smiselna uporaba deviškega kokosovega olja ali sončničnega olja z visoko vsebnostjo linolata (12).

KLJUČNA SPOZNANJA

- Kopanje dojenčku nikakor ne škoduje, če ga izvajamo pravilno.
- Do prvega meseca starosti za nego uporabljamo izključno vodo.
- Kasneje pri izbiri negovalnih proizvodov skrbno preučimo vse sestavine. Če navedb na izdelku ne razumemo, izdelka ne kupujemo. Tudi olj naj ne bi uporabljali, če zato ni resnične potrebe. Povsem normalno je namreč, da je dojenčkova koža do 4. tedna starosti suha, stanje pa se kasneje spontano normalizira.

ZAKLJUČEK

Izsledki novejših raziskav potrjujejo, da olja za nego dojenčkove kože niso priporočljiva. Uporabljamo jih izključno za odstranjevanje dojenčkovega blata, če zgolj z vodo nismo uspešni. Otrokovo kožo negujemo z losjoni, namenjenimi negi dojenčkove kože, a vedno prej skrbno preučimo sestavine. Pordelo kožo na pregibih in pod plenici raje negujemo z bepantenolom, ki kožo tudi obnavlja. Namesto trdih mil svetujemo sinedete. Zaradi pomanjkanja trdnih dokazov in zaradi etičnih dilem v zvezi z njihovim testiranjem na dojenčkih pa pri njihovi uporabi še vedno velja velika previdnost.

Medicinske sestre se moramo nenehno seznanjati z novostmi in jim slediti. Nesmemo se uporno oklepati tradicije in zgolj lastnih izkušenj, ampak moramo premišljeno sprejemati tudi novosti. Morda bi razmislili o oblikovanju enotnih smernic o ustrezni negi zdravega novorojenčka in dojenčka v domačem okolju, da bi tudi starše seznanjali s pomembnimi spoznanji in novostmi. Tako bi nedvomno pripomogli tudi k zmanjšanju razširjenosti atopičnega dermatitisa in drugih (nepotrebnih) dermatoloških težav pri novorojenčkih in dojenčkih.

LITERATURA

1. Trotter S. Neonatal skincare: why change is vital. *Midwives*. 2006; 9(4): 134–8.
2. Walker L, Downe S, Gomez L. a survey of soap and skin care product provision for well term neonates. *BJM*. 2005; 13(12): 768–73.
3. Weatherspoon D. Baby's Skin. *International Journal of Childbirth Education*. 2018; 33(2): 13–7.
4. Van Onselen. Infant skin care: best practice and parental advice. *Nursing in practice*, 2015 [cited 2019 Dec 22]. Dostopno na: file:///C:/Users/PREJACI/Documents/Infant%20skin%20care_%20best%20practice%20and%20parental%20advice%20_%20Nursing%20in%20Practice.html.
5. Cooke A. infant dry skin: Clinical practice and the evidence to support it. *BJM*. 2018; 26 (3): 150–6.
6. Dyer AJ. Newborn skin care. *Seminars in perinatology*. 2013; 37: 3–7.
7. Kanti V, Günther M, Stroux A, Sawatzky S, Henrich W, Abou-Dakn M, et al. Influence of sunflower oil or baby lotion on the skin barrier function of newborns: A pilot study. *J Cosmet Dermatol*. 2017; 16: 500–7.
8. Duan Y, Ma L, Galzote C, Kong FQ, Shen CP. A Randomized Pilot Clinical Assessment Of Three Skincare Regimens on Skin Conditions in Infants. *Clinical, CID*. 2019; 12: 890–909.
9. Cooke A, Bedwell C, Campbell M, McGowan L, Ersser JS, Lavender T. Skin care for healthy babies at term: A systematic review of the evidence. *Mid*. 2018; 56: 29–43.
10. Talker ŽV. Nega dojenčkove kože. *Medartis*. [cited 2020 Jan 5]. Dostopno na: <https://medartis.si/nega-dojenckove-koze/>.
11. Cooke A, Cork JM, Victor S, Campbell M, Danby S, Chittock, et al. Olive Oil, Sunflower Oil or no Oil for Baby Dry Skin nor Massage: A Pilot, Assessor – blinded, Randomized Controlled Trial (the Oil in Baby Skin Study. *Acta Derm Venereol*. 2016; 96: 323–30.
12. Karagounis TK, Gittler JK, Rotemberg V, Morel KD. Use of »natural« oils for moisturization: Review of olive, coconut and sunflower seed oil. *Pediatr Dermatol*. 2019; 36: 9.
13. Coret DC, Suero BM, Tierney KN. Tolerance of natural baby skin-care products on healthy, full-term infants and toddlers. *Clinical, CID*. 2014; 7: 51–8.
14. Schlichte JM, Katta R. methylisothiazolinone: An emergent allergen in common pediatric skin care products. *Hindawi PC: Dermatol Research and Practice*. 2014; 1–4.
15. Cooke A, Cork JM, Danby S, Lavender T. Use of oil for baby skincare: A survey of UK maternity and neonatal units. *BJM*. 2011; 19(6): 354–62.

BOLNIK Z ATOPIJSKIM DERMATITISOM V AMBULANTI OSEBNEGA ZDRAVNIKA

THE PATIENT WITH ATOPIC DERMATITIS IN THE GENERAL PRACTITIONER'S SURGERY

Olga Točkova, Vlasta Dragoš

Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

IZVLEČEK

Atopijski dermatitis (AD) je ena najbolj pogostih kroničnih bolezni kože, ki v razvitem svetu prizadene več kot 15 % oseb.

Pri dojenčkih je značilno prizadeta koža obraza, pri majhnih otrocih so vneta žarišča po udih, pri mladostnikih in odraslih pa so prizadeti pregibi velikih sklepov, vrat in obraz. Bolezen se pojavlja v zagonih z obdobji izboljšanj in poslabšanj, ki jih znamo zdraviti, a ne pozdraviti.

Diagnozo postavimo s kliničnim pregledom. Z ustreznim laboratorijskim diagnosticiranjem ugotovljamo dejavnike, ki so povzročili poslabšanje. Klinična slika AD se spremeni ob okužbi z virusi, bakterijami ali glivami, kar moramo upoštevati in ustrezno ukrepati.

Poslabšanje ekcema zdravimo z lokalnimi kortikosteroidnimi mazili, po umiritvi hudega vnetja pa predpišemo lokalne inhibitorje kalcinevrina. Bolnike s pogostimi ponovitvami zdravimo proaktivno. Pomembno je redno dnevno izvajanje lokalnega zdravljenja z zadostno količino indolentnih mazil.

Težje oblike zdravimo s sistemskimi imunosupresivi in tarčnimi zdravili.

Ključne besede: *atopijski dermatitis, klinična slika, diferencialna diagnoza, zdravljenje, vodenje.*

ABSTRACT

Atopic dermatitis (AD) is one of the most common chronic skin diseases affecting more than 15% of people in the developed world.

In infants, the skin of the face is typically affected, in young children, foci on the limbs are inflamed, in adolescents and adults, the creases of the large joints, neck and face are affected. The illness occurs in exacerbations, with periods of improvement and aggravation, which can be treated rather than cured.

The diagnosis is made by clinical examination, with appropriate laboratory diagnostic work-up to determine the factors that caused the exacerbation. The clinical picture of AD changes with viral, bacterial or fungal infections and this should be taken into account and appropriate measures taken.

An exacerbation of eczema is treated with topical corticosteroid ointments, and after stabilisation of the severe inflammation, topical calcineurin inhibitors are prescribed. Patients with frequent relapses are treated proactively. Regular daily application of topical therapy with a sufficient amount of indolent ointments is important.

More severe forms are treated with systemic immunosuppressants and targeted drugs.

Key words: *atopic dermatitis, clinical picture, differential diagnosis, treatment, management.*

UVOD

Atopijski dermatitis (AD) je v razvitem svetu vse pogostejša kronična in močno srbeča dermatotiza dojenčkov, otrok, mladostnikov in odraslih. Ocenjujejo, da jo ima do 20 % otrok in mladostnikov in 0,9 % odraslih oseb. Pogostejše se pojavlja pri osebah, ki imajo v družini druge atopijske bolezni, npr. astmo, alergijski nahod ali alergijsko vnetje oči. Pri največ 80 % otrok z atopijskim dermatitisom se lahko pozneje razvije ena od alergijskih bolezni dihal (1).

Za nastanek AD poleg imunološke disfunkcije z neravnovesjem v delovanju limfocitov Th1 in Th2 ter posledično zvišanih imunoglobulinov IgE je vse več dokazov o pomembni vlogi filagrina pri vzdrževanju pregradne homeostaze. Pri hudih in kroničnih oblikah bolezni so ugotovili tudi zvišane vrednosti IgE v primerjavi z različnimi lastnimi antigeni v koži, ki dodatno prispevajo k vzdrževanju kroničnih vnetnih procesov (1,2).

V prvih letih življenja so bolniki z atopijskim dermatitisom pogostejše senzibilizirani na prehranske alergene, npr. kravje mleko, jajca, pšenično moko, sojo in arašide. Pri bolnikih, ki so senzibilizirani na jajčni beljak, atopijski dermatitis praviloma traja dlje in ima hujši potek, pozneje pa se pojavi še senzibilizacija na pršico hišnega prahu. Na patogenetsko dogajanje dodatno vplivajo tudi nekateri superantigeni, predvsem stafilokoki (2). Manjši delež bolnikov z AD ima enako klinično sliko bolezni, a so vrednosti specifičnih protiteles IgE normalne.

KLINIČNA SLIKA AD V RAZLIČNIH STAROSTNIH OBDOBJIH

Za AD so značilne simetrično razporejene, neostro omejene ekcematoide spremembe z rdečino, mehurčki in rosenjem v akutni fazi vnetja ter z buncami, lihenifikacijo, krastami in luščenjem v fazi kroničnega vnetja. Nekateri bolniki imajo blago izraženo bolezen, ki spontano izzveni do 10. leta starosti. Koža bolnikov z AD je dovzetna za bakterijske, glivične in virusne okužbe, ki spremenijo osnovno klinično sliko bolezni. Za AD je značilno močno izraženo srbenje v vseh starostnih obdobjih.

AD se običajno pri približno tretjem mesecu starosti. Prizadeta je koža po licih, kjer so neostro omejena pordela ekcematoide žarišča z erozijami, rosenjem, krastami in luščenjem. Spremembe so tudi na čelu, lasišču, zgornjem delu trupa in po udih. Koža pod plenici in v gubah je zdrava.

Do četrtega leta starosti prevladujejo žarišča po distalnih delih udov. Zaradi dolgotrajnega praskanja se pojavi tudi lihenifikacija kože. Inverzna oblika bolezni z ekcematoide

spremembami po komolcih in kolenih kaže na neugoden potek bolezni.

Pri šolskih otrocih, mladostnikih in odraslih bolnikih se pojavijo vnetja žarišča v komolčnih in kolenskih jamah ter po dorzalnih delih rok, nog in prstov. Pri mladostnikih in odraslih je vnetja tudi koža na vratu, vekah in obrazu, pogosto tudi pod mečicami uhljev.

Za prepoznavanje bolezni so izdelana natančna merila z glavnimi in pomožnimi znaki (1,2), s katerimi si pomagamo pri diagnosticiranju. Bolnik mora imeti najmanj tri glavne in tri pomožne znake atopijskega dermatitisa. Med pomožnimi znaki atopijskega dermatitisa so tudi popolnoma samostojne kožne bolezni, ki jih ne smemo zamenjati za atopijski dermatitis, če niso izpolnjena druga priporočena merila.

Glavni znaki bolezni so pruritus, značilna morfologija in razporeditev eflorescenc, kronični oz. kronično ponavljajoči se dermatitis in druge atopijske bolezni.

Pomožni znaki bolezni so suha koža, kožne razpoke pod ušesnimi mečicami, ihtioza, pilarna keratoza, hiperlinearna koža dlani, dvojna spodnja veka, zvišane vrednosti celokupnih in specifičnih IgE, pozitivni vbodni testi za prehranske ali/in inhalacijske alergene, kronični dermatitis dlani in podplatov, nagnjenost k okužbam kože (bakterije, virusi, glivice), preobčutljivost na hrano in volno, poslabšanje ob stresih, pityriasis alba in srbenje kože ob potenju.

DIAGNOSTICIRANJE ATOPIJSKEGA DERMATITISA

Diagnozo AD postavimo klinično, zato sta zelo pomembna natančna anamneza in klinični pregled, pri katerih upoštevamo zgoraj naštetih merila. Pomembni so tudi izvidi alergoloških testov in laboratorijskih preiskav, s katerimi skušamo izluščiti možne vzročne dejavnike, ki so povzročili poslabšanje. V izbranih primerih opravimo dodatne imunološke teste za ugotavljanje humoralne ali celične pomanjkljivosti.

Svetujemo hemogram z diferencialno krvno sliko ter bris nosu, žrela in kože na patogene bakterije. Pri osebah z eozinofilijo v diferencialni krvni sliki svetujemo obvezno ugotavljanje črevesnih parazitov v blatu in perianalnem brisu. Bolniki z atopijskim dermatitisom imajo kožo kolonizirano s stafilokoki, ki kot superantigeni povzročajo poslabšanje bolezni. Ugotavljamo vrednosti celokupnih in specifičnih IgE na prehranske in inhalacijske alergene, v izbranih primerih določamo tudi vrednosti specifičnih IgE za stafilokoke in kandidate ter kvasovke

Alergološke kožne vbodne teste za prehranske in inhalacijske alergene opravimo med remisijo bolezni, ko koža ni vnetja in bolnik ne prejema antihistaminikov. Vrednotenje kožnih vbodnih testov oz. celokupnih in specifičnih protiteles IgE zahteva ustrezno alergološko predznanje in izkušnje pri prepoznavanju in zdravljenju bolnikov z atopijskim dermatitisom. Ne smemo spregledati, da so pozitivni kožni testi ali zvišane vrednosti specifičnih IgE možen izvid pri povsem drugih pridruženih kožnih boleznih. V takšnih primerih je lahko pozitiven izvid zavajajoč in ne pojasni etiologije bolnikovih trenutnih kožnih sprememb.

Pri sekundarni okužbi kože z glivami ali virusi moramo opraviti še skarifikat kože za mikološki laboratorijski pregled in bris kožnih sprememb za neposredni imunofluorescenčni pregled na viruse, zlasti virus herpes simpleks.

Osebe z atopijskim dermatitisom izjemoma razvijejo tudi kontaktno preobčutljivost, zato v izbranih primerih bolnika s trdovratno obliko bolezni tudi epikutano testiramo. Odčitavanje epikutanih testov zahteva ustrezno izobraženega in izkušenega dermatologa, saj se le tako lahko izognemo napakam pri diagnosticiranju alergijske kontaktne preobčutljivosti (1,2).

ZDRAVLJENJE ATOPIJSKEGA DERMATITISA

INDIFERENTNO ZDRAVLJENJE

Pri osebah z AD je motena funkcija kože kot pregrade (barierna funkcija), saj vsebuje manj epidermalnih maščob (holesterol, esencialne maščobne kisline, ceramidi). Izguba vode skozi epidermis je povečana zaradi motene sinteze beljakovine filagrin, ki se veže na keratinski citoskelet v epidermisu, zato je večja tudi prepustnost za alergene, bakterije, viruse in dražje dejavnike iz okolja. Koža oseb z AD je suha, luščeča in srbeča (2).

Pomembno vsakdanje opravilo pri osebah z AD je redno izvajanje zdravljenja suhe kože z indifherentnimi mazili. V poletnih mesecih naj poteka vsaj enkrat na dan, v zimskih mesecih pa je nujno dvakrat dnevno lokalno zdravljenje. Primerna količina mazila je pri majhnem otroku vsaj 30 g in pri večjem 50 g, odrasla oseba pa za primerno dnevno nego potrebuje vsaj 100 g mazila na dan. Indifherentno zdravljenje bolnik izvaja, ko je koža brez dodatnih znakov vnetja.

ZDRAVLJENJE S PROTIVNETNIMI MAZILI

Osnovna protivnetna zdravila za zdravljenje AD so lokalni kortikosteroidi (KS), ki so na trgu že več kot 50 let. Zaradi

protivnetnih, imunosupresivnih in antiproliferativnih lastnosti so zelo učinkoviti pri zdravljenju akutnega poslabšanja AD. V koži delujejo zaviralno na številne imunske celice, fibroblaste in endotelne celice, a pri dolgotrajni, predvsem nekritični uporabi vodijo do razvoja neželenih lokalnih in sistemskih učinkov. Njihova uporaba naj bo zato omejena na tiste vnetne dermatoze, pri katerih so postavljene pravilne indikacije. Neutemeljen strah pred škodljivimi neželenimi učinki je pogosto pretiran in vodi v nezadostno uporabo zdravil in posledično v neuspešno obvladovanje poteka AD. Lokalni kortikosteroidi so varni, če jih uporabljamo na mestih, kjer se pojavi ekcemska vnetje brez dodatne superinfekcije. Varna količina lokalnega kortikosteroida je za dojenčka 15 g na mesec, za majhnega otroka 30 g na mesec in za odraslega bolnika 60–90 g na mesec (2). Za akutna roseča vnetja izbiramo kreme, za kronična lihenificirana žarišča izberemo mazila. Zdravljenje vedno kombiniramo s primerno količino indifherentnega mazila (2,3).

Zelo učinkovito protivnetno zdravljenje AD je kratkotrajna (pulzna) uporaba nizko potentnih lokalnih KS, medtem ko močnejše lokalne KS prihranimo za hujše oblike AD. Trajanje pulznega zdravljenja prilagodimo klinični sliki in mestu kožnih sprememb.

Intermitentni režim zdravljenja AD temelji na zniževanju lokalnih KS s postopno dnevno uporabo manj potentnih KS ali nadaljnjo uporabo potentnih KS z zmanjševanjem števila nanosov, običajno enkrat dnevno (2,4).

V zadnjih letih se v svetu in pri nas vse bolj uveljavlja proaktivno zdravljenje AD (5), ki ga izvajamo kot kombinacijo dolgotrajnega, protivnetnega zdravljenja z lokalnimi KS na predhodno prizadetih predelih kože in indifherentnega lokalnega zdravljenja. Proaktivno zdravljenje začnemo izvajati po popolnem umiku vnetnih sprememb z uporabo lokalnih KS dvakrat na teden na mestih, kjer so se pojavile spremembe, pri čemer je nujna redna uporaba indifherentnih lokalnih zdravil.

Pri zdravljenju AD so se že uveljavili tudi lokalni imunomodulatorji, kot sta pimekrolimus in takrolimus, ki zavirata transkripcije vnetnih citokinov. Pri kratkotrajni in tudi dolgotrajni uporabi zmanjšujeta srbenje, blažita potek AD in tudi zagone AD. Sta varna in učinkovita pri otrocih in odraslih. Ne povzročata atrofije kože niti sistemskih neželenih učinkov, zato sta bolj primerna za uporabo na delih telesa, kjer je koža tanjša, zlasti pri majhnih otrocih, ter za dolgotrajno zdravljenje. Ne povzročata sistemske absorpcije, sistemske toksičnosti in kopičenja. Dokazov za večje tveganje razvoja generaliziranih virusnih okužb in dokazov povečanega tveganja za pojav limfoma ni. Vpliv na

fotokarcinogenezo ni raziskan, zato svetujemo previdnost pri sončenju. Najpogostejše opisana neželena učinka sta kratkotrajno skelenje in srbenje ob nanosu zdravila.

Pimekrolimus uporabljamo za zdravljenje blagih do zmerno hudih oblik AD, kratkotrajno ob bolezenskih zagonih ali intermitentno. Takrolimus (0,03 %, 0,1 %) uporabljamo za zdravljenje srednje hudih do hudih oblik AD, in sicer pri otrocih, starejših od 2 let, in pri odraslih. Protivnetna učinkovitost 0,1 % takrolimusa je primerljiva z lokalnimi KS s srednje močnim učinkom. Vse bolj se uveljavlja proaktivno zdravljenje z lokalnimi imunomodulatorji, pri katerem bolnik takrolimus nanaša dvakrat na teden na mesta, kjer se pojavlja AD (4).

Težke oblike zdravimo s sistemskimi zdravili (ciklosporin in drugi imunosupresivi), obetavna so tudi biološka zdravila (dupilumab) (6-8) in nekateri novi lokalni pripravki (crisaborol) (9).

ZDRAVLJENJE Z ANTIHISTAMINIKI

Pri zdravljenju AD pogosto uporabljamo antihistaminike, a dokazi glede njihove učinkovitosti niso prepričljivi. Obstaja le malo objektivnih dokazov, ki bi potrjevali umiritev srbenja z uporabo sedativnih ali nesedativnih antihistaminikov. Histamin namreč ni poglavitni mediator vnetja in srbenja pri atopijskem dermatitisu. Koristni pa so pri posameznih bolnikih, predvsem tistih s pridruženimi urtikarijo, dermografizmom, alergijskim rinitisom ali motenim spancem. Zato so lahko antihistaminiki le dodatno zdravljenje, ki morda zmanjša srbenje in izboljša spanje. Uporabljati jih moramo hkrati z zdravili za učinkovito zmanjšanje vnetja, kot so lokalni kortikosteroidi in inhibitorji kalcinevrina, in nikoli kot monoterapijo. Če s terapevtskim poskusom ugotovimo ugoden odziv na zdravljenje, jih uporabljamo intermitentno.

Novejše antihistaminike lahko varno uporabljamo tudi v do 2-krat višjem odmerku pri otrocih ter do 4-krat višjem odmerku pri odraslih. Sedativni antihistaminiki so smiselni pred spanjem, nesedativni podnevi (2).

ZDRAVLJENJE SEKUNDARNIH OKUŽB

Okužbe kože so pri osebah z AD pogostejše, ker je koža pogosto kolonizirana z bakterijami, zlasti z bakterijo *S. aureus*, ter zaradi okrnjene pregrade in motene sinteze antibakterijskih peptidov v koži. Sekundarna okužba se pojavi, ko število kolonij bakterije *S. aureus* poraste za 100- do 1000-krat, in se kaže s pojavom rosečih, z medenimi krastami obloženih žarišč, periavrikularnih fisur ali številnih drobnih pustul.

Dolgotrajna uporaba lokalnih antibiotikov ni priporočljiva zaradi pojava odpornih bakterijskih sevov kot tudi možnosti

kontaktne senzibilizacije na določeno skupino antibiotikov. Uporaba sistemskih antibiotikov pri AD brez znakov sekundarne okužbe ni indicirana. V zadnjem času so se uveljavili lokalni antiseptiki, predvsem natrijev hipoklorit v kopeli. Lokalne antiseptike, kot so raztopine triklosana, klorheksidina in gencian violeta, svetujemo pri zmernih in težjih oblikah AD. Tudi tkanine z dodatkom srebra lahko zmanjšajo stopnjo kolonizacije z bakterijo *S. aureus*.

Na potek AD lahko vplivajo nekatere glivične kožne okužbe, predvsem okužbe s kvasovko *Malassezia* spp. Nanjo moramo pomisliti takrat, ko so eritem alivnetna žarišča prisotni predvsem na koži glave in vratu. Priporočeno je lokalno in/ali sistemsko zdravljenje z antimikotiki.

Bolniki z AD imajo pogostejše tudi različne virusne kožne okužbe. Potekajo s težjo klinično sliko in pogostejšimi zapleti (norice) ter se pogostejše širijo na večje površine kože (moluske, herpetični ekcem). Herpetični ekcem se večkrat pojavi pri bolnikih s težjim, nezdravljenim AD, pri bolnikih z visoko vrednostjo celokupnih protiteles IgE in pri zgodnjem pojavu AD. Zdravimo ga v bolnišnici s sistemskimi virostatiki (2).

VODENJE BOLNIKOV Z ATOPIJSKIM DERMATITISOM

Vodenje in obravnavo bolnikov z AD predstavljamo v Tabeli 1. Dodali smo še priporočila za obravnavo na različnih ravneh. Bolnikom z atopijskim dermatitisom ob postavitvi diagnoze natančno razložimo možen potek bolezni ter vse vzroke in dejavnike, ki lahko vplivajo na pojav zagonov. Prejeti mora tudi navodila o osnovni negi, dietni prehrani ter izogibanju dražejim in alergogenim snovem, ki lahko povzročajo poslabšanje. Sodelovanje bolnika z osebnim zdravnikom, dermatologom ter – ob dokazani senzibilizaciji na prehranske in/ali inhalacijske alergene – alergologom in dietetikom je bistveno za dobro vodenje bolnika s težko obliko bolezni. Kronični potek bolezni s pogostimi recidivi močno poslabša kakovost življenja bolnika in družinskih članov ter je slabša kot pri bolnikih s sladkorno boleznijo, zato je dobrodošla tudi pomoč psihologa. Timski pristop k obravnavi prispeva k večji uspešnosti zdravljenja in boljši kakovosti življenja bolnikov (2).

Tabela 1

VODENJE ATOPIJSKEGA DERMATITISA

Oceni stopnjo vnetja.
Oceni razsežnost sprememb.
Potrdi diagnozo.

Pisna navodila Narava in potek bolezni: • možni sprožilni dejavniki • dnevna osnovna nega Vzdrževalno zdravljenje: • antiseptične kopeli • negovalna mazila <i>Šola za starše otrok in bolnike z AD</i>	Nadzor akutnega poslabšanja in srbenja • lokalni kortikosteroidi za hude oblike vnetja • lokalni inhibitorji kalcinevrina: • pimekrolimus – blaga oblika AD • takrolimus – srednje huda oblika AD • antihistaminiki p.o. Sekundarna okužba: • antibiotiki lokalno in/ali sistemsko • antimikotiki • virostatiki
Pogosti recidivi akutnega poslabšanja Prvi znaki poslabšanja: • lokalni inhibitorji kalcinevrina 2-krat na dan. pulzno zdravljenje: • kombinirano lokalno zdravljenje z inhibitorji kalcinevrina in lokalnimi kortikosteroidi proaktivno zdravljenje: • lokalni inhibitorji kalcinevrina • dolgotrajno zaščitno zdravljenje z antihistaminiki • antibiotična zaščita – izbrani primeri	Zelo hudo poslabšanje Napotitev k dermatologu!
Ambulantna obravnava pri dermatologu: prvi pregled + dva kontrolna pregleda • (ocena uspešnosti zdravljenja) kontrolni pregledi na 3–6 mesecev • (ocena razumevanja narave bolezni in obvladovanje poslabšanja bolezni)	Bolnišnična obravnava: • pogosto poslabšanje (več kot 2-krat na mesec) • prizadetost več kot 50 % kože • sekundarna okužba kože

Vodenje in zdravljenje bolnikov z atopijskim dermatitisom je za izkušenega dermatologa izziv, saj je AD terapevtsko ena zahtevnejših kožnih bolezni. Priporočila za obravnavo so povzeta po mednarodnih smernicah, dodali pa smo jim še priporočila za obravnavo na različnih ravneh.

Ob prvem pregledu ocenimo stopnjo vnetja in razsežnost sprememb ter na osnovi kliničnih meril in dodatnih laboratorijskih preiskav potrdimo diagnozo bolezni.

Bolnik naj dobi pisna navodila o naravi in poteku bolezni z vsemi možnimi sprožilnimi dejavniki ter navodila o dnevni osnovni negi, s katero ohranjamo zadostno pregradno delovanje kože. Sprožilni dejavniki so tako dražeče snovi iz okolja kot tudi bakterijska, virusna in glivična okužba ali kolonizacija ter alergeni (prehranski/inhalacijski).

V obdobju pubertete moramo upoštevati še vlogo kvasovke *Malassezia* spp.

Pri ambulantni dermatološki obravnavi naj prvemu pregledu sledita še dva kontrolna pregleda, s katerimi ocenimo uspešnost zdravljenja. Sledijo kontrolni pregledi na 3–6 mesecev, pri katerih ocenimo razumevanje narave bolezni in obvladovanje poslabšanj. Bolnišnično obravnavo na dermatološkem oddelku potrebujejo bolniki s pogostimi poslabšanji, bolniki, ki imajo prizadete več kot 50 % kožne površine, in bolniki z razširjeno, sekundarno obliko bolezni.

Bolnike z atopijskim dermatitisom in dokazano senzibilizacijo na prehranske in/ali inhalacijske alergene obravnava tim, ki ga sestavljajo osebni zdravnik, dermatolog, alergolog, dietetik in psiholog.

ZAKLJUČEK

Za kakovostno strokovno obravnavo bolnikov z atopijskim dermatitisom moramo dobro poznati specialno dermatologijo in upoštevati vse možne diferencialnodiagnostične kožne bolezni. Pestrost kliničnih slik atopijskega dermatitisa, ki se ne spreminja samo s starostnimi obdobji, je ob dodatnih okužbah poseben diagnostični in predvsem terapevtski izziv. Tolmačenje pozitivnih izvidov alergoloških testov ob neznačilni klinični sliki mora biti posebej kritično in ni mogoče brez kliničnih dermatoloških izkušenj. Pozitivni izvidi nikakor niso zadostno merilo, da ima bolnik atopijski dermatitis. Pri težkih oblikah bolezni sodelovanje različnih strok pomembno prispeva k obravnavi in tako vpliva na uspešno obvladovanje poslabšanj atopijskega dermatitisa.

LITERATURA

1. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010; 24 (3): 317–28.
2. Dragoš V, et al. Atopijski dermatitis. Zbornik predavanj. Ljubljana: Združenje slovenskih dermatovenerologov, Dermatovenerološka klinika, 2012.
3. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Guidelines for Treatment of Atopic Eczema (Atopic dermatitis). For the European Dermatology Forum (EDF), the European Academy of Dermatology and Allergy (EADV), European Federation of Allergy (EFA) and European Society of Pediatric Dermatology (ESPD) 2011; 26–7.
4. Ring J, Alomar A, Bieber T, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part I. *J EADV*. 2012; 26: 1176–93.
5. Wollenberg A, Bieber T. Proactive therapy of atopic dermatitis- an emerging concept. *Allergy*. 2009; 64: 276–8.
6. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Guidelines for Treatment of Atopic Eczema (Atopic dermatitis). For the European Dermatology Forum (EDF), the European Academy of Dermatology and Allergy (EADV), European Federation of Allergy (EFA) and European Society of Pediatric Dermatology (ESPD) 2011; 26–7.
7. Ring J, Alomar A, Bieber T, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part I. *J EADV*. 2012; 26: 1176–93.
8. Beck LA, Thaci D, Hamilton JD, et al. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Eng J Med*. 2014; 71(2): 130–9.
9. Paller AS, Tom WL, Lebwohl MG, et al. Efficacy and safety of crisaborole ointment, a novel, nonsteroid phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor for the topical treatment of atopic dermatitis (AD) in children and adults. *J Am Acad Dermatol*. 2016; 75–494.

ZDRAVSTVENA NEGA KOŽE PRI ATOPIJSKEM DERMATITISU

NURSING CARE OF THE SKIN IN ATOPIC DERMATITIS

Zdenka Špindler

Oddelek za kožne in spolne bolezni, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

Kronična bolezen je krizni življenjski dogodek. Zahteva nenehno obvladovanje situacij, ki jih prinaša bolezen, in velike prilagoditve v življenjskem stilu. Bolnik se sooči s spremenjeno telesno podobo, slabšo samopodobo, bolečinami, strahom in negotovostjo, pogosto tudi s stigmatizacijo.

Spremembe na koži, zlasti če se odražajo na vidnih predelih telesa (obrazu, dlaneh), ljudje hitro opazijo. Prav zaradi izpostavljenosti so dermatološki bolniki bolj podvrženi težavam v čustvovanju in vedenju. Nekateri ljudje se spopadajo s težavami s kožo bolje in živijo dokaj normalno življenje, medtem ko so drugi šibkejši, hitreje obupajo in potrebujejo precej več podpore in svetovanja. Zato je glavna naloga medicinske sestre, da bolniku svetuje glede pravilne nege kože.

Poleg težav, ki jih povzroča samo draženje kože, lahko atopijski dermatitis povzroči tudi druge telesne in duševne težave, kot so pomanjkanje spanca, diskriminacijo, stres in splošno nizka samozavest, zlasti pri atopijskem dermatitisu na obrazu. Tako so bolniki v vsakdanjem življenju pogosto omejeni, saj morajo spremeniti način oblačenja, prehrano, izbiri ličil in tudi dejavnosti.

K boljšemu počutju bolnikov, zmanjševanju možnosti ali posledic stresa in lažjemu razumevanju in sprejemanju same bolezni pripomorejo zlasti kakovostne informacije, ki jih bolniki prejmejo »iz prve roke«, torej od zdravnika in medicinske sestre.

Ključne besede: *kronična bolezen, atopijski dermatitis, zdravstvena nega.*

ABSTRACT

Chronic illness means a critical life event and the constant management of the situations that the illness brings. It requires major lifestyle adjustments, coping with a changed body image, self-image, pain, fear and uncertainty, and often stigmatisation as well.

Skin changes, especially if they occur on more visible areas of the body (face, palms), are quickly noticed by people, and because of such exposure, dermatological patients are more vulnerable to emotional and behavioural problems. Some people cope with skin problems better than others and live relatively normal lives, while others are weaker and more likely to give up and require much more support and counselling. Therefore, it is the nurse's main job to advise the patient on proper skincare.

In addition to problems caused by skin irritation, atopic dermatitis can cause other physical and psychological problems such as lack of sleep, discrimination, stress and generally low self-esteem, especially with atopic dermatitis on the face. Patients are often limited in their daily lives as they have to change their style of dressing, diet, makeup choices and activities.

Better patient well-being, reducing the chances or consequences of stress and wrong understanding and acceptance of the disease itself, are especially aided by quality information that patients receive »first-hand«, that is, from the doctor and the nurse.

Key words: *chronic illness, atopic dermatitis, nursing care*

ATOPIJSKI DERMATITIS

Atopijski dermatitis (AD) je kronična, ponavljajoča se in močno srbeča kožna bolezen, ki prizadene dojenčke, majhne otroke, mladostnike in tudi odrasle. Pojavnost AD v zahodnih državah narašča, saj ocenjujejo, da jo ima danes v razvitem svetu kar 15–20 % prebivalcev. Atopijski dermatitis je bolj pogost pri osebah, ki imajo v družini druge atopijske bolezni, kot so astma, alergijski nahod ali alergijsko vnetje oči (1).

AD je najpogostejši prav pri otrocih. Pri 60 % se bolezen pojavi v prvem letu življenja, do petega leta starosti pa doživi prvi izbruh bolezni kar 90 % bolnikov z atopijskim dermatitisom. Pozneje se pri večini ljudi bolezen postopno umiri ali celo izzveni. Po tretjem letu starosti ima težave samo polovica bolnih otrok, v odraslosti le še desetina. Pri otroku z atopijskim dermatitisom se lahko razvijeta tudi alergijska astma s težkim dihanjem in alergijski (seneni) nahod s solzenjem in srbečimi očmi, srbenjem nosu, kihanjem, vodenim izcedkom iz nosu ali zamašenim nosom. Vse tri bolezni, atopijski dermatitis, alergijsko astmo in seneni nahod, uvrščamo med atopijske bolezni, pri katerih se imunski sistem neprimerno, tj. z alergijsko reakcijo, odzove na neškodljive snovi iz okolja, ki jih imenujemo alergeni. Alergijsko obliko atopijskega dermatitisa ima 80–90 % bolnikov, ostali pa imajo nealergijski atopijski dermatitis. Pri njih so negativni tudi izvidi alergoloških testov (2).

Vzroki atopijskega dermatitisa niso povsem jasni. Pri bolezni sodeluje več dejavnikov, med katerimi je zelo pomembna dednost. Večina bolnikov z atopijskim dermatitisom ima vsaj enega družinskega člana z eno od naštetih atopijskih bolezni. Pri bolnikih z atopijskim dermatitisom je tudi okvarjeno delovanje kožne pregrade, zato je njihova koža suha in dovzetna za škodljive vplive draževalnih snovi iz okolja. Tudi okrnjeno delovanje kožne pregrade se podeduje. Na pojav bolezni vpliva tudi prisotnost nekaterih bakterij na površini kože, med katerimi je najpomembnejši zlati stafilokok (*Staphylococcus aureus*). Bolezen poslabša tudi mehansko draženje kože, na primer praskanje (2).

AD lahko sproži ali poslabša več dejavnikov, med drugim nizka stopnja vlage, sezonske alergije, uporaba različnih mil in pralnih sredstev ter izpostavljenost hladnemu vremenu. Dejavniki iz okolja lahko pri posameznikih, ki so AD podedovali, poslabšajo klinično sliko kadar koli v življenju (3).

Simptome AD lahko poslabšajo številni dejavniki, kot sta stres in nespečnost (4).

Koža bolnikov z AD izgublja več vode skozi epidermis, vsebuje manj epidermalnih maščob, ima moteno sintezo ceramidov, manjše žleze lojnice in večjo prepustnost za

alergene, bakterije, viruse in draževalne dejavnike iz okolja. Koža je suha, luščeča in srbi. Kožna pregrada je rožena plast epidermisa. Normalna koža je pokrita z zaščitnim oljnim plaščem, ima normalno vsebnost maščob in vlage, celice rožene plasti vsebujejo veliko keratina in do 20 % vode, so tesno ena poleg druge in se delno prekrivajo. Celice vsebujejo naravne vlažilce kože, kot so sečna kislina (urea), aminokisline in mlečna kislina, ki nase vežejo vodo. Dobra pregrada je tudi dvoslojna maščobna plast med njimi. Pregradna funkcija kože je motena zaradi manjše vsebnosti vlage, manjše ravni maščob v koži ali poškodovane rožene plasti celic. Povečana izguba vlage skozi kožo zaradi okvarjene pregradne funkcije kože ter veter, mraz in suh zrak v stanovanjih zaradi centralnega ogrevanja v zimskem času so najpogostejši razlogi še bolj suhe kože. Zmanjšana tvorba maščob in pretirano umivanje z mili, mehčalci in praški dodatno zmanjšajo količino maščob v koži. Celice rožene plasti se zaradi izgube vode skrčijo in maščobni dvosloj med njimi razpade. Tako nastanejo razpoke, skozi katere vstopajo alergeni in mikrobi, ki aktivirajo imunski sistem (5).

Značilnosti AD so izrazito srbenje, vnetna kožna žarišča z rdečimi buncicami na značilnih mestih ter kronični potek v obliki poslabšanj in izboljšanj. Srbenje je nadvse neugoden simptom, ki neugodno vpliva na spanje, počitek in zbranost. Bolnika sili, da kožo drgne in jo praska, kar jo poškoduje in še poslabša vnetje. Vnetna kožna žarišča se pojavljajo na značilnih delih telesa, odvisno od bolnikove starosti. Pri dojenčku in do drugega leta starosti bolezen prizadene lica, zapestja in zunanje predele udov. Koža pod plenico je navadno zdrava. Pri nekoliko večjih otrocih se žarišča najpogosteje pojavljajo na koži upogibnih predelov udov, to je v komolčnih in kolenskih kotanjah ter na vratu. Pri najstnikih in odraslih so lahko še vedno prizadeta področja večjih pregibov pa tudi obraz, predvsem okrog oči, ter roke in stopala. Pri dojenčkih je vnetje kože običajno akutno ter ga spremljata intenzivna rdečina in rosenje. Z odraščanjem postane kronično, koža pa postane suha, zadebeljena in se lušči (2).

Osnovna naloga kože je, da preprečuje vdor umazanije, mikroorganizmov in kemijskih snovi iz zunanjega okolja. Zdrava koža je vlažna ter s tem tudi prožna in mehka. Če je suha, postane luskasta, hrapava in napeta, predvsem pa krhka in bolj ranljiva. Bolniki z atopijskim dermatitisom imajo okvaro kože, ki ni zmožna zadrževati vlage. Vlago izgublja predvsem pozimi, ko se začne kurilna sezona in se vlažnost v zraku pomembno zmanjša (6).

Čustveni stres, frustracija, jeza in strah pri bolniku z AD večkrat sprožijo rdečico in srbenje. Zato je pomembno, da bolnik prepozna stresne situacije in se jim skušati izogniti.

Večina bolnikov z AD opaža, da jih začne srbeti, ko jim je vroče. Težave se ne pojavljajo le v poletnih mesecih, ampak vselej, ko se začnejo potiti (ob naporu, hitrih temperaturnih spremembah ali pretoplih oblačilih). Zato so otroci z atopijskim dermatitisom raje manj oblečeni in jih v primerjavi z vrstniki tudi manj zebe (6).

Obravnavo bolnikov z atopijskim dermatitisom zahteva multidisciplinarni pristop sodelovanjem osebnega zdravnika, dermatologa, alergologa, dietetika in psihologa. Atopijski dermatitis kot kronična ponavljajoča se kožna bolezen, katere lokalno zdravljenje je velik terapevtski izziv, zahteva dobro znanje dermatoterapije in ga ne moremo strokovno korektno zdraviti brez sodelovanja dermatologov (7).

Uspešnost zdravljenja je pogosto povsem odvisna od sodelovanja bolnika v procesu zdravljenja. Zato ga moramo vključiti kot partnerja, ki od nas upravičeno pričakuje in prejme popolno zaupnost. Vključevanje bolnika v proces zdravljenja pomeni, da je bolnik poučen o značilnostih svoje bolezni, da zna spremljati kazalnike bolezenskega stanja, da se ob manjšem poslabšanju zna odzvati in pravočasno prepoznati, kdaj resnično potrebuje zdravniško pomoč. Samo dobro poučen in motiviran bolnik se lahko tvorno vključuje v proces zdravljenja, tj. dejavno skrbi za lastno zdravje, ob upoštevanju njegovih potreb, želja, sposobnosti samooskrbe in kakovosti življenja (8).

ZDRAVSTVENA VZGOJA BOLNIKA Z ATOPIJSKIM DERMATITISOM

Večina ljudi se pritožuje nad svojo telesno podobo. Enim se zdi, da so preveliki, drugim, da so premajhni, predebeli ali presuhi, imajo nepravilno raščene zobe itd. Dejstvo je, da si večina ljudi želi, da bi bili drugačni, kot so. Takšna samokritičnost vodi do pomanjkanja občutkov varnosti. V vsakdanjem življenju moramo za preživetje predvsem zaupati vase, a imajo številni ljudje na tem področju veliko težav, ne glede na to, ali so zavestno pripravljeni, da jih sprejmejo ali ne. Nekateri ljudje se spopadajo s težavami s kožo bolje kot drugi in živijo dokaj normalno življenje, medtem ko so drugi šibkejši, hitreje obupajo ter potrebujejo precej več podpore in svetovanja (9).

V revijah telesno podobo prikazujejo kot nekaj najbolj pomembnega: vitko telo, čudoviti in dobro ohranjeni lasje ter predvsem brezhibna koža so značilnosti, ki naredijo osebo vredno poželenja in spolno privlačno. Vsak človek mora imeti občutek, da je potreben in ljubljen. Slike, ki jih prikazujejo sredstva obveščanja, pri ljudeh povzročajo občutek, da ne ustrezajo lepotnim normam, iz česar izvira nezadovoljstvo (9).

Zanimivo je, da bolniki s kožnimi boleznimi pogosto poročajo, da jih zavračajo prijatelji tudi takrat, ko nimajo kožnih sprememb, in da je to najtežje od vsega, s čimer se spoprijemajo. Morda še čutijo posledice stigme, ki so jo doživeli. Zaradi svojega videza se pogosto niti ne želijo vrniti na delo ali zahajati v družbo (10).

Nekateri ljudje se spopadajo s težavami s kožo bolje kot drugi in živijo dokaj normalno življenje, medtem ko so drugi šibkejši in hitreje obupajo ter potrebujejo precej več podpore in svetovanja. V revijah je telesna podoba nekaj najbolj pomembnega: vitko telo, čudoviti, dobro ohranjeni lasje in predvsem brezhibna koža so značilnosti, ki naredijo osebo vredno poželenja in spolno privlačno. Vsak človek mora imeti občutek, da je potreben in ljubljen; slika, ki jo prikazujejo sredstva obveščanja, povzroča pri ljudeh občutek, da ne ustrezajo lepotnim normam, iz tega pa izvira nezadovoljstvo (9).

Posamezniki spremembe na koži pogosto poskušajo skriti z oblačili, občutijo sram in se bojijo, kako se bodo ljudje odzvali ob pogledu na vneto in pordelo kožo. Zaradi bolečin in srbenja občutijo neugodje in zato ne zmorejo opravljati vsakodnevnih opravil, na primer hoje, spanja ali oskrbe doma in družine. Prav tako se ne morejo udeleževati športnih dejavnosti, saj potenje bolečino in srbenje le še poslabšuje. Zaradi vseh navedenih težav in zdravljenja osebe, ki se soočajo s kroničnimi kožnimi boleznimi, težje opravljajo šolske ali delovne obveznosti. Njihova samopodoba, predvsem telesna, je močno znižana in lahko privede tudi do izogibanja novim ljudem in situacijam (npr. nakupovanju v trgovinah, druženju s prijatelji). Psihosocialne težave se lahko stopnjujejo do depresivnosti, socialne osamitve in samomorilnosti. V raziskavi na dermatoloških bolnikih ugotavljajo, da naj bi kar 44 % bolnikov trpelo za depresijo in 35 % zaradi tesnobe (11).

Medicinska sestra/zdravstvenik je tista oseba, ki je v kliničnem okolju edina v neprestanem stiku in interakciji z bolnikom in na drugih področjih delovanja tudi z zdravim posameznikom. Zdravstvenovzgojni programi pomagajo pri oblikovanju znanj, stališč in vedenjskih vzorcev za zdrav način življenja in spremembo zdravju škodljivega življenjskega sloga. Na ta način zdravstvena vzgoja presega promocijo zdravja, saj ni omejena na širjenje znanja o zdravem načinu življenja, temveč ima poslanstvo v spreminjanju posameznikovega vedenja v zvezi z lastnim zdravjem.

Prav kronične telesne bolezni so stanja, ki najgloblje posežejo v dotedanjo kakovost posameznikovega življenja in najbolj kruto zožijo njegov življenjski prostor. Ker so

posledice kljub terapevtskim prizadevanjem največkrat mučne za prizadetega in tudi za njegove bližnje, je pričakovati specifične obrambne odzive (12).

Zdravstvena nega, usmerjena k posamezniku, se razvije v partnerskem sodelovanju med medicinsko sestro in bolnikom. Razumevanje med medicinsko sestro in bolnikom je pomemben dejavnik sodelovanja. Sodelovanje namreč daje bolniku občutek, da ni samo »primer« ali »diagnoza bolezni«, ampak da ga medicinska sestra sprejema, mu pomaga in ga podpira kot človeka, kot posameznika, kot celovito osebnost. Odnos med medicinsko sestro in bolnikom se nenehno spreminja. Partnerstvo v medosebnem odnosu pomeni tudi, da se medicinska sestra in bolnik vzajemno in skupno dogovorita ter tudi strinjata glede težav in načinov njihovega reševanja za doseganje skupno postavljenih ciljev. Partnerski odnos se odvija v vseh fazah procesa zdravstvene nege (13).

Vzbuditi zaupanje pri bolniku pomeni vzbuditi v bolniku trdno prepričanje, da mu je medicinska sestra pripravljena in sposobna pomagati, ko pomoč potrebuje. Le tako bo v medosebnem odnosu občutil varnost. V takšnem medosebnem odnosu bolnik medicinski sestri zaupa kot osebi ter prav tako zaupa v njene sposobnosti in v njeno strokovno znanje. Bolnik se v medsebojnem odnosu odpre, če se tudi medicinska sestra izkaže kot človek, mu jasno pokaže naklonjenost in sprejemanje ter v njem zbudi občutek enakovrednosti. (13).

Dejavno sodelovanje bolnika pri obravnavi in vodenju bolezni je koristno za bolnika in njegove sorodnike ter za zdravstvene delavce. Zato je pomembno, da bolniku posredujemo informacije o možnih načinih in oblikah njegovega sodelovanja. Bolnik, ki ve, da se z zadregami pri komuniciranju z zdravstvenimi delavci srečuje večina bolnikov, se bo lažje odločil, da s predlaganimi vprašanji vzpostavi stik z zdravstvenimi delavci in poišče odgovore na vprašanja, ki ga težijo (14).

V trenutku, ko posameznik izve diagnozo kronična bolezen, se začne tudi proces prilagajanja na bolezen, zdravljenje in spremembe, ki jih diagnoza prinese v življenje posameznika in njegove družine. Prilagoditev poteka v več fazah – od čustvenih odzivov do iskanja informacij o bolezni in na koncu do sprejetja bolezni kot del življenja. Proces prilagajanja pri različnih posameznikih poteka različno ter se razlikuje v hitrosti, stopnji in poteku. Ne smemo pozabiti, da bolezen vpliva na vse družinske člane in ne le na osebo z diagnozo kronična bolezen. Ko torej zbolí otrok ali mladostnik, bolezen vpliva na starše in sorojence, ko zbolí odrasla oseba, pa bolezen vpliva na partnerja in na njegove otroke. To pomeni, da moramo k sodelovanju pri

zdravljenju povabiti ne le bolnika, temveč tudi svojce, ki mu lahko pomagajo pri obvladovanju bolezni in mu nudijo ustrezno podporo (11).

Bolnikom z atopijskim dermatitisom ob postavitvi diagnoze natančno razložimo predvideni potek bolezni ter vzroke in dejavnike, ki vplivajo na pojav zagonov. Izročimo mu tudi navodila o osnovni negi, dietni prehrani ter izogibanju dražejim in alergogenim snovem, ki lahko vplivajo na pojav poslabšanja. Sodelovanje bolnika z osebnim zdravnikom in lečečim dermatologom ter ob dokazani senzibilizaciji na prehranske in inhalacijske alergene še z alergologom in dietetikom, je bistveno pri vodenju bolnika z atopijskim dermatitisom (15).

Kljub simptomom, ki jih povzroča AD, lahko prizadeti ohranjajo visoko kakovost življenja. Ključ do boljše kakovosti življenja so izobraževanje, ozaveščanje in partnerski odnos med bolnikom, družino in zdravnikom. Za vse vpletene je ključnega pomena dobra komunikacija. Pomembno je, da zdravnik bolniku in družini zagotavlja razumljive informacije o bolezni in njenih simptomih. Razvoj podporne mreže, ki vključuje družino, prijatelje, zdravstvene delavce in podporne skupine ali organizacije, je lahko koristen za izboljšanje kakovosti življenja bolnika z dermatitisom (3).

SVETOVANJE BOLNIKOM Z ATOPIJSKIM DERMATITISOM

PREHRANA

V zgodnjem otroštvu je vzrok dermatitisa najpogostejše alergija na hrano, največkrat na kravje mleko in mlečne izdelke, kokošja jajca (zlasti jajčni beljak), ribe in lupinarje, orehe, arašide, stročnice, svež kvas, svinjsko ali redkeje piščančje meso, zeleno, začimbe, citruse, pšenico in izdelke iz pšenične moke, čokolado, jagode, paradižnik, špinačo, kisló zelje, sojo, nova uvožena živila in še marsikaj. Dejavniki poslabšanja so kasneje lahko tudi citrusi (pomaranče, mandarine, limone), konzervansi v hrenovkah, paštetah in suhomesnatih izdelkih, različna barvila ipd. Na splošno svetujemo uživanje živil z manj alergeni. Od zelenjave priporočamo korenček, krompir, cvetačo, kolerabo, bučke, koromač in rumeno kolerabo, izmed sadja jabolka, hruške in banane. Oves in riž sta najbolj primerni žitarici. Priporočene vrste mesa so perutnina, jagnjetina in govedina. Najbolje je, če živila prekuhamo, saj se pri kuhanju alergenski ustroj zaradi segrevanja razcepi (16,23).

Nekateri otroci, zlasti majhni, se ob atopijskem dermatitisu spopadajo tudi z alergijo na določeno vrsto hrane. Ko jo potrdimo s testiranjem, jo moramo odstraniti z jedilnika.

V naslednjih letih alergija izzveni, zato osebe z atopijskim dermatitisom lahko normalno uživajo vsa živila. Pozorni moramo biti pri uživanju živil, ki vsebujejo umetna barvila in konzervanse, saj lahko povzročijo poslabšanje. Z dnevnikom prehrane lahko spremljamo, ali hrana in pijača vplivata na simptome AD (17).

NEGA KOŽE

Z zdravili, ki so na voljo, atopijskega dermatitisa ne moremo ozdraviti, lahko pa z njimi pomembno omilimo neprijetne znake. Cilj zdravljenja je kakovostno življenje brez srbenja in čim manjšim številom kožnih sprememb. Pri atopijskem dermatitisu zaradi okrnjenega pregradnega delovanja kože nujno potrebna redna nega kože, tudi ko se stanje izboljša in na koži ni videti vnetnih sprememb (18).

Akutno vneto kožo, ki je rdeča, otekla in rosi (eksudacija), začnemo zdraviti z obkladki (npr. s fiziološko raztopino) tako, da bombažno tkanino prepojimo z raztopino in jo položimo na vneto kožo. Zaradi višje temperature vnete kože tekočina sorazmerno hitro hlapi in obkladki se lahko zlepijo s kožo, zato jih moramo menjati na 30–60 minut. V mrzlih dneh tekočino za obkladke segrejemo na telesno temperaturo. Pogosto menjavanje obkladkov moti nočni počitek, zato zvečer prizadeto kožo namažemo s hidrofilno kremo. Za kronične vnetne spremembe pri atopičnem dermatitisu je značilna bolj ali manj suha koža. Priporočamo uporabo hidrofobnih mazil ali krem, ki preprečujejo hlapenje skozi kožo in kožo vlažijo. Učinkovitost lahko povečamo z dodatkom 5–10 % sečnine. Pri zdravljenju kroničnih vnetnih sprememb v dermatologiji dokaj pogosto uporabljamo katrane, ki so destilacijski produkti različnih organskih snovi: premogov katran (*lat. pix liquida*), lesni (bukov) katran (*lat. piroleum phagi*) in katran iz fosilnih rib (ihtiol). V dermatološki literaturi so katrani znani kot spojine, ki zmanjšujejo vnetje (nesteroidni antiflogistiki). Če želimo vplivati na bolezenska dogajanja v koži, moramo upoštevati posebnosti in stanje bolnikove kože ter lastnosti zdravila (19).

Pri nanašanju zdravilnih učinkovin na kožo upoštevamo naslednja dejstva:

- Skozi vneto kožo prehaja (se absorbira) večja količina zdravilne učinkovine kot skozi nevneto kožo. Če pripravek nanesemo na večjo površino vnete kože, se lahko zdravilna učinkovina v določenih okoliščinah absorbira v krvni obtok in deluje sistemsko.
- Absorpcija učinkovine je odvisna od predela kože, na katerem jo uporabimo. Na poraslih predelih s številnimi lasnimi mešički je absorpcija večja, na mestih z zelo debelo roženo plastjo (podplatih, dlane) pa je absorpcija manjša.

- Tudi kakovost zaščitne površinske plasti na koži, ki jo sestavljajo izločki lojnic, sestavine znoja in presnovki rožene plasti, vpliva na interakcije med zdravilno učinkovino in kožo. Pomemben je npr. porazdelitveni koeficient.
- Najpomembnejšo pregrado za prehajanje tujih snovi, tudi zdravil, skozi kožo predstavlja strukturna zgradba maščobnih dvoslojev med korneociti v roženi plasti (zapora, pregrada). Zelo pomembne so kemijske in fizikalne lastnosti zdravilnih učinkovin ter tudi drugih sestavin.
- Podlaga mora omogočiti, da se zdravilna učinkovina iz nje sprost in difundira na mesto, kjer reagira z ustreznim receptorjem (19).

Bolnikom svetujemo naj se izogibajo snovem in oblačilom, ki dražijo kožo, ter prahu, pelodu, živalskim dlakam in cigaretному dimu. Doma naj vzdržujejo čim bolj enakomerne pogoje bivanja z ustrezno temperaturo in stopnjo vlažnosti (20).

Občutljiva in suha koža bolnikov z atopijskim dermatitisom nujno potrebuje vsakodnevno ustrezno higieno in predvsem redno nego s primernim negovalnim mazilom, ki mora biti osredotočena na krepitev zaščitne pregrade kože, da podaljšamo obdobje med izbruhi. To lahko dosežemo tako, da kožo oskrbimo z vlago in maščobami, ki jih potrebuje, da preprečimo njeno nadaljnjo izsušitev (21).

Z grobimi čistilnimi izdelki lahko odstranimo nujno potrebne maščobe in poškodujemo občutljivo zaščitno pregrado ter ravnovesje vlage pri mladi koži. Izogibati se moramo penečim kopelim in alkalnim milom ter izdelkom, ki vsebujejo dišave in barvila. Priporočamo uporabo sindetov ali gelov brez mila, ki ne dražijo kože. Priporočljiva je uporaba dodatkov za kopel in prhanje, ki kožo vlažijo (21,22).

Po kopanju kože ne drgnemo, ampak jo popivnemo do suhega s čisto, mehko brisačo (21).

Učinkovito obvladovanje atopijske kože je odvisno od rednega in stalnega nanosa primernih vlažilnih izdelkov takoj po umivanju, s čimer preprečimo dodatno izhlapevanje vode iz kože (21).

- Trenutki kopanja in prhanja so zelo pomembni.
- Temperatura vode naj bo med 32 °C in 33 °C, saj je pri višjih temperaturah srbenje bolj izrazito.
- Kopanje naj traja največ 10 minut, sicer se koža preveč izsuši.
- Po kopeli kožo dobro izperemo in jo nežno posušimo tako, da jo pivnemo brez drgnjenja.

- Za vsakodnevno nego kože so najboljše kreme, ki ohranjajo primerno vlažno, mastno in mehko ter so prilagojene potrebam bolnikov z AD, zmanjšujejo suhost kože in razpakanost, kožo obnavljajo in preprečujejo njeno izsušenost, s čimer preprečujejo vdor alergenov iz okolja. Zmanjšujejo tudi pogostost ekcema. Z redno uporabo negovalnih krem lahko zmanjšamo porabo kortikosteroidnih krem.
- Med zdravljenjem ekcema vlažilne kreme in negovalna mastna mazila izmenično uporabljamo v kombinaciji z zdravilnimi mazili. Zelo pomembno je, da jih nanašamo redno, tudi ko ekcem miruje.
- Če se pojavi srbenje, kožo trepljamo s prsti in se ne praskamo. Trepljanje kože pomiri in je ne poškoduje. Po prhanju kožo nežno popivnemo skoraj do suhega in nato takoj nanesemo kremo oz. losjon.
- Otroku prirežimo in popilimo nohte, da preprečimo okužbe kože zaradi praskanja.
- Izogibamo se mehanskemu draženju kože, npr. z grobimi gobami.
- Izdelke za osnovno nego shranjujemo v hladilniku, saj z nanosom ohlajenih krem in losjonov dodatno ublažimo srbenje.
- Ličila lahko uporabljamo, a naj bodo primerna za občutljivo kožo (16,17,21,22).

OBLAČENJE IN UREDITEV BIVALNEGA OKOLJA

Nova oblačila vedno operemo, da odstranimo vse kemikalije, ki so morda ostale po proizvodnem procesu. Izogibamo se oblačilom iz sintetičnih tkanin in volne, ki pogosto povzročajo srbenje. Uporabljamo bombažna ali lanena oblačila, ki so manj groba, otrok pa ne oblačimo preveč toplo. Za pranje perila uporabljamo blaga pralna sredstva brez belila in mehčalca, perilo pa vedno dobro izperemo. Izogibamo se zaprašenih prostorov, iz bivalnih prostorov odstranimo talne obloge in zavese, iz spalnih prostorov pa odeje iz perja, saj se v njih zadržujejo pršice, ki pri osebah z alergijami stanje še poslabšajo. Ob dokazani občutljivosti na hišno pršico bivalno okolje uredimo tako, da je stik z njo čim manjši (6,16,17,18).

- Vzmetnico in posteljnino prevlečemo s posebnimi prevlekami, ki niso prehodne za pršice, vzmetnico pa enkrat na teden temeljito posesamo.
- Odeje in blazine naj bodo iz sintetičnih materialov (ne iz perja), ki jih lahko peremo v topli vodi (> 60 °C).
- Posteljnino menjamo najmanj enkrat na teden.
- Posteljnino peremo pri čim višji temperaturi (> 60 °C).
- Posteljnino zračimo vsak dan ali najmanj dvakrat do trikrat na teden (poleti jo lahko pustimo za nekaj ur na soncu).

- Iz spalnice odstranimo vse preproge in mehke talne obloge, zavese ter oblazinjeno pohištvo.
- Stanovanje redno zračimo, da zmanjšamo vlago v prostorih.
- Po možnosti naj bo vlaga v prostorih manjša od 50 % (uporabimo lahko odstranjevalce vlage).
- Ker v plišastih igračkah dobro uspevajo pršice, jih čez noč večkrat čez noč postavimo v zamrzovalnik ali jih operemo pri visoki temperaturi (> 60 °C).

REKREACIJA

Osebam z atopijskim dermatitisom so dovoljene vse vrste rekreacije. Pri športnih dejavnostih, pri katerih se oseba močno prepoti, moramo poskrbeti za primerno lahka oblačila in ustrezno higieno. Stanje se v poletnih mesecih zaradi ugodnega vpliva sončnih žarkov in višjih temperatur zraka izboljša, saj ni neugodnega vpliva mraza in nizke vlage. Tudi pri otrocih z AD odsvetujemo neposredno izpostavljanje soncu med 11. in 16. uro, otroke pa zavarujemo z oblačili, očali in pokrivali. Izdelke za zaščito pred soncem z visokim zaščitnim faktorjem nanašamo v primerni količini, nanose pa redno obnavljamo (22).

Za počitnice izbirajmo kraje z blagim podnebjem, kot so Severno morje, Atlantik, Mrtvo morje, Sredozemsko morje ali visokogorje (21).

Sprostitvene vaje, kot sta joga in meditacija, lahko pomagata zmanjšati stres, ki lahko pomembno vpliva na stanje atopijskega dermatitisa na obrazu (21).

Vadba je odlična za duha in telo, a lahko hitre spremembe temperature v kombinaciji s soljo v potu izsušijo kožo in sprožijo vnetje. Med vadbo si moramo občasno vzeti odmor, da se ohladimo. Uživamo veliko vode ter nosimo lahka, naravna in zračna oblačila (21).

ZAKLJUČEK

Bolniki z boleznijo dihal ali alergijsko boleznijo se morajo sprijazniti, da bodo s svojo boleznijo živeli stalno. Bolezen je za vsakogar osebna preizkušnja, ki prinaša bolečine in skrbi, a po drugi strani tudi veselje in zmagoslavje, ko bolezen obvladamo. Pogosto ponudi tudi drugačen, bolj pozitiven pogled na življenje in na lastne vrednote.

Poznavanje psihološkega ozadja in duševne posledice, ki jih kožna bolezen povzroča v človeku, nam pomagajo razumeti, da ljudje s kožnimi boleznimi živijo pod posebej obremenjujočimi notranjimi pritiski, ki so lahko že sami po sebi tih, a stalno prisoten stres. Bojazni pred odklonitvijo in vedno znova rušeno upanje, da se bo bolezen umirila, zmanjšano samozaupanje in občutja sramu človeka kar silijo v umik, celo v osamitev. Poznavanje bolezni in psihološkega ozadja bolezni je sicer izjemno pomembno, saj lahko sprejmemo le to, kar poznamo in kar tudi razumemo. Izključno poznavanje psihološkega ozadja bolezni namreč še ne zagotavlja, da bi se zmogli učinkovito spoprijemati z duševnimi posledicami, ki jih bolezen, kakršna koli – zlasti trenutno še neozdravljiva –, ustvarja v človeku in njegovem okolju, ter z nelagodjem in včasih neznosnim trpljenjem.

Osnovno, »pravo« pomoč bolnikom nudijo dermatolog in njegovi sodelavci, dobrodošlo pa je tudi druženje med bolniki.

Najpomembnejša naloga medicinske sestre je nedvomno zdravstvena vzgoja, saj so medicinske sestre v stalnem neposrednem stiku z bolniki. Z zdravstvenovzgojnim procesom vplivamo na splošno vzgojo bolnika in njegovo izobraževanje. Z oblikovanjem in prenosom izkušenj, navad, znanja, stališč in predvsem praktičnim delom namreč vplivamo na individualno in kolektivno zdravje ter pripomoremo k njegovemu ohranjanju in izboljšanju.

LITERATURA

1. Dragoš V. Atopijski dermatitis; (2020 Jan 15). Dostopno na: <https://drustvoad.si/atopijski-dermatitis>.
2. Mervic L. Atopijski dermatitis - kronična srbeča kožna bolezen; (2020 Jan 15). Dostopno na: <http://www.doktor24.si/revija-doktor/tema-meseca/297-atopijski-dermatitis>; 2015 May 13.
3. Cole W., G. Atopic Dermatitis Symptoms, Causes, vs. Eczema, Remedies, and Treatment; (2020 Jan 10). Dostopno na: https://www.medicinenet.com/atopic_dermatitis/article.htm; 2012 Mar 8.
4. Kožna stanja/atopijski-dermatitis/atopijski-dermatitis-na-obrazu; (2020 Jan 5). Dostopno na: <https://www.eucerin.si/kozna-stanja/atopijski-dermatitis/atopijski-dermatitis-na-obrazu>.
5. Kecelj Leskovec N. Zdravljenje atopijskega dermatitisa z mazilnimi podlagami; (2020 Jan 15). Dostopno na: https://topslide.net/view-doc.html?utm_source=magistralni-pripravki-informacije-1wXRSjZ; 2019 Oct 13.
6. Plevnik Vodusek, V. Alergija kože pri otrocih. (cited 2019 Dec 18). Dostopno na: http://www.dpbs.si/Pedrija/Alergije_pri_otrocih/Alergija_koze_pri_otrocih.htm.
7. Dragoš V. Alergijske bolezni kože: Klinična slika, diferencialna diagnostika-javnost/strokovne-publikacije/zbornik-alergijske-bolezni-koze-ptuj-feb-2010 - 103. a in vodenje; (2010 Jan 2020). Dostopno na: <http://www.klinika-golnik.si/uploads/si/strokovpdf>; 2020 Feb 13.
8. Kersnik J. Kdo je bolnik s kronično boleznijo; (2019 Dec 19). Dostopno na: http://www.zbornica-zveza.si/dokumenti/Zbornik_Simpozij_Portoroz_Maj_2010.pdf.
9. Hitcens S. Kožne bolezni in telesna podoba – luskavica. Spremenjena telesna podoba - vloga medicinske sestre. (S. Mave, Ured.) Ljubljana: Državna založba Slovenije; 1992; 53–4.
10. Creevy J. Kožne bolezni in telesna podoba- Ekcem. Spremenjena telesna podoba- vloga medicinske sestre. (S. Mave, Ured.) Ljubljana: Državna založba Slovenije; 1992; 55.
11. Kreft I. Psihosocialne težave kroničnih bolnikov. In: (S. Muri, Ured.) Estetska dermatologija - potreba ali modna muha; 17. strokovno srečanje Estetska dermatologija - potreba ali modna muha; 2010 apr 16-17; Rogaška Slatina; Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije. Zveza društev medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov Slovenije. Ljubljana: Narodna in univerzitetna knjižnica; Ljubljana; 2010; 60–6.
12. Felser Rakovec, Z. Človek v stiski, stres in tesnoba. Maribor: Založba Obzorja; 1991. 110–1.
13. Hajdinjak G., & Meglič R. Sodobna zdravstvena nega. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Visoka šola za zdravstvo; 2006; 38–81.
14. Kadivec S., & Šprajcar D. Biti obveščen pomeni vedeti in sodelovati; (cited 2019 Dec 10). Dostopno na: http://www.zbornica-zveza.si/dokumenti/kongres_zbn/pdf/142B.pdf.
15. Dragoš V. Novosti v zdravljenju atopijskega dermatitisa. Zbornik predavanj/ Dermatološki dnevi, strokovno izpopolnjevanje iz dermatologije z mednarodno udeležbo. (M. Jovan, Ured.) Maribor: Univerzitetni klinični center; 2004; 109–10.
16. Heraković T. Atopijski dermatitis; (cited 2019 Dec 19). Dostopno na: https://issuu.com/ringaraja/docs/ringarajine_iskrice_maj2011/35.
17. Atopijski dermatitis, zlata pravila; (cited 2019 Dec 19). Dostopno na: <https://www.lekarnar.com/clanki/atopijski-dermatitis-zlata-pravila>.
18. Kansky A., & Miljković J. & s. Kožne in spolne bolezni. Ljubljana: Združenje slovenskih dermatovenerologov; 2009; 31–148.
19. Mervic L. Atopijski dermatitis, Kronično vnetje kože; (cited 2019 Dec 19). Dostopno na: <https://pza.si/Clanek/Atopijski-dermatitis.aspx>; 2009 Oct.
20. Doberšek A. Zdravstvena nega otroka z atopijskim dermatitisom prikaz primera. Zbornik predavanj - 40 let delovanja Sekcije MS in ZT v pediatriji/Srečen otrok v zdravem okolju. (A. Ljubič, ured.); Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babc in zdravstvenih tehnikov Slovenije – Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v pediatriji; Portotož; 2018; 22.

21. Kožna stanja. Atopijski dermatitis. Atopijski dermatitis pri dojenčkih in otrocih; (cited 2019 Dec 19). Dostopno na: <https://www.eucerin.si/kozna-stanja/atopijski-dermatitis/atopijski-dermatitis-pri-dojenckih-in-otrocih>.
22. Atopijski dermatitis; (cited 2019 Dec 19). Dostopno na: <https://www.eau-thermale-avene.si/actualites/201802071504/atopijski-dermatitis>.
23. Atopijski dermatitis. Nega kože; (cited 2020 Jan 13). Dostopno na: http://www.ringaraja.net/clanek/atopijski-dermatitis-nega-koze_3898.html; 2010 Dec 18.

VPLIV ATOPIJSKEGA DERMATITISA NA DUŠEVNO ZDRAVJE IN KAKOVOST ŽIVLJENJA OTROK IN MLADOSTNIKOV

THE IMPACT OF ATOPIC DERMATITIS ON THE MENTAL HEALTH AND QUALITY OF LIFE OF CHILDREN AND ADOLESCENTS

Barbara Pajk

Zdravstveni dom Dr. Adolfa Drolca, OE varstvo otrok in mladine

IZVLEČEK

Atopijski dermatitis uvrščamo med najpogostejše bolezni kože pri otrocih. Za bolezen je značilno kronično, ponavljajoče se vnetje kože, ki ga spremljajo rdečica, luskavost in močno srbenje. Običajno se pojavi že pred petim letom starosti, ki je najpomembnejše obdobje za otrokov psihofizični razvoj. Pri večini otrok težave z odraščanjem izzvenijo, pri tretjini otrok pa bolezen vztraja tudi v puberteti. Ne prizadene samo otrokove kože, ampak vpliva na številne vidike otrokovega življenja kot tudi na življenje celotne družine. Kompleksna patogeneza in v mnogih primerih neodzivnost na zdravljenje neugodno učinkujeta na duševno zdravje in kakovost življenja otrok in mladostnikov. Pri otrocih in mladostnikih so pogosto prisotne duševne in vedenjske spremembe, ki so posledica bolezni, a v večini ostajajo neopažene. V raziskavah ugotavljajo povezanost med kožnimi boleznimi ter depresijo in tesnobo pri otrocih. Med drugim otroci in mladostniki zaradi atopijskega dermatitisa pogosto občutijo stigmatiziranost in zasmehovanje, kar neugodno vpliva na njihovo samopodobo, medosebne odnose, učni uspeh, zunajšolske dejavnosti in socialno vključenost ter poveča tveganje samomora. V prispevku osvetljujemo odločilni pomen zavedanja neugodnih posledic atopijskega dermatitisa in drugih kožnih bolezni na duševno zdravje in kakovost življenja otrok in mladostnikov.

Ključne besede: *otroci in mladostniki, atopijski dermatitis, kakovost življenja, duševne motnje, stigmatiziranost.*

ABSTRACT

Atopic dermatitis is one of the most common skin diseases in children. The disease is characterised by chronic, recurrent inflammation of the skin, accompanied by redness, scaliness and intense itching. It usually appears before the age of five years, which is the most important period for a child's psychophysical development. In most children, the symptoms resolve spontaneously during childhood, however, in one-third of children the disease persists into puberty. The disease not only affects the child's skin but also all aspects of his/her life as well as the life of the whole family. The complex pathogenesis and, in many cases, unresponsiveness to treatment, have negative effects on the mental health and quality of life of children and adolescents. In children and adolescents, psychological and behavioural changes, which often go unnoticed, are often present as a result of the disease. Studies have shown a link between skin diseases and the onset of depression and anxiety in children. Among other things, children and adolescents often feel stigmatised and mocked by their peers because of atopic dermatitis, which can negatively affect their self-image, interpersonal relationships, academic achievement, extracurricular activities and social inclusion and increase the risk of suicide. The purpose of this article is to highlight the importance of an awareness of the negative effects of atopic dermatitis, as well as other skin diseases, on the mental health and quality of life of children and adolescents.

Key words: *children and adolescents, atopic dermatitis, quality of life, mental disorders, stigmatisation*

UVOD

Atopijski dermatitis je pogosta kronična vnetna kožna bolezen, ki v svetovnem merilu prizadene približno 15–30 % otrok in mladostnikov (1). Bolezen se pri 45 % otrok pojavi že pri starosti manj kot 6 mesecev, pri 60 % v prvem letu življenja, pri 85 % pa pred 5. letom starosti (2), tj. v obdobju, ki je najpomembnejše za otrokov telesni in psihosocialni razvoj (3). Pri približno 60 % otrok simptomi bolezni do pubertete spontano izzvenijo. Če je klinična slika atopijskega dermatitisa prisotna vse do mladostništva, obstaja velika verjetnost, da bo bolezen bolnika spremljala tudi v odraslosti (4). Napoved izida bolezni je slabša v primeru zgodnjega pojava simptomov in težje klinične slike (5).

Vzroki nastanka atopijskega dermatitisa niso v celoti pojasnjeni. Na pojav bolezni vplivajo dedni in okoljski dejavniki (6). Znano je, da se podeduje nagnjenost za nastanek bolezni, kar pomeni, da se pogosteje pojavlja pri ljudeh, ki so dedno nagnjeni k alergijam. Atopijski dermatitis je zato pogost v družinah s prisotnimi alergijskimi boleznimi, kot so bronhialna astma, seneni nahod, alergijsko vnetje veznic, koprivnica in podobno (7). Bolezen se kaže kot kronično in ponavljajoče se vnetje kože, ki ga spremljajo rdečica, luskavost, suhost, lihenifikacija, izcedek in krastavost na površini kože (8). Močno srbenje je verjetno vodilni in najbolj moteč simptom atopijskega dermatitisa (9).

Klinična slika atopijskega dermatitisa se spreminja in se pomembno razlikuje pri dojenčkih, otrocih in pri odraslih (5). Vnetje kože se namreč pojavlja na različnih delih telesa z značilno razporeditvijo glede na bolnikovo starost. V prvih dveh letih življenja prevladujejo vnetna žarišča na koži lic, čela in lasišča. Spremembe se lahko razširijo tudi na ramena in ude, koža pod plenici pa ni prizadeta. Vnetne spremembe so videti kot živo rdeče lise, ki rosijo in so posute z drobnimi bunčicami. Pri majhnih otrocih se vnetno spremenjena koža najpogosteje pojavi na zapestjih, gležnjih ter na izteznih straneh rok in nog. Vnetne spremembe ne delujejo več tako sveže kot pri dojenčkih in malčkih. Pri šolskih otrocih in mladostnikih so vnetna žarišča vidna najpogosteje v kolenskih in komolčnih pregibih, na zapestjih, gležnjih, hrbtiščih rok in stopal, po vratu, vekah in tudi trupu. Vnetne spremembe so videti kot zadebeljena, luščeča se in pordela koža (7).

V raziskavi so Barankin in sodelavci (10) ugotovili, da imajo kožne bolezni, zlasti tiste, ki se odražajo na zunanjem videzu posameznika (atopijski dermatitis, akne in luskavica), pomemben neugoden vpliv na kakovost življenja otrok in mladostnikov. Opažajo tudi, da so omenjene kožne

bolezni pri otrocih in mladostnikih pomembno povezane s pojavom duševnih motenj, vključno z depresijo in tesnobo.

ATOPIJSKI DERMATITIS IN KAKOVOST ŽIVLJENJA OTROK IN MLADOSTNIKOV

Kakovost življenja je kakovost posameznikovega vsakodnevnega življenja, ki med drugim vključuje življenjski standard ter življenje v družini in skupnosti. Na kakovost življenja vplivajo čustveni, socialni in telesni vidiki posameznikovega življenja, kar (v primeru otrok) ne vpliva le na njih same, ampak na celotno družino (11). Atopijski dermatitis vpliva na kakovost otrokovega življenja podobno kot druge kronične bolezni (npr. sladkorna bolezen ali hipertenzija) (12), a pri kožnih boleznih otrok to dejstvo pogosto spregledamo.

Otroci z atopijskim dermatitisom se v primerjavi z zdravimi vrstniki znatno manj vključujejo v prostočasne, športne in druge skupinske dejavnosti (13). Delno zaradi težav z utrujenostjo zaradi nespečnosti, ki je povezana z boleznijo, predvsem pa zaradi sramu zaradi vidnih kožnih sprememb in stigmatizacije (3). Prav tako se otroci z zmernim do hudim atopijskim dermatitisom izogibajo obiskov pri prijateljih in sorodnikih, saj se bojijo poslabšanja bolezni, npr. zaradi izpostavljenosti alergenom in nezmožnosti dnevne rutinske nege kože (14). Pogosto se vrstniki od otrok z atopijskim dermatitisom distancirajo, saj številni menijo, da so umazani in da je bolezen nalezljiva. Zaradi takšnih izkušenj se težje vključujejo v skupinske dejavnosti in vzpostavijo prijateljske odnose, kar lahko med drugim vodi k izogibanju obiskovanja šole (13).

Na bolezen, predvsem intenzivnost srbenja, pomembno vpliva stres. Ugotavljajo tudi povezanost med stresom in slabšo klinično sliko bolezni (15). Okoljski dejavniki in način življenja vplivata na ponovitev bolezni. Obiskovanje vrtca je za otroke v prvih dveh letih življenja zelo stresno, saj lahko sproži ali poslabša bolezen (16), pa tudi vzgojitelji, ki niso seznanjeni z boleznijo, ne poznajo potreb otroka z atopijskim dermatitisom (npr. prehrane, iritantov, vremenskih in alergijskih sprožilcev) (17).

Motnje spanja so po mnenju otrok z atopijskim dermatitisom drugi najpomembnejši dejavnik, ki vpliva na kakovost življenja, takoj za srbenjem (18), medtem ko so za starše najbolj stresne in najpomembnejši dejavnik, ki vpliva na kakovost življenja družine (19).

Japonsko dermatološko združenje (*angl.* Japanese Dermatological Association) v smernicah upošteva tudi duševni vidik bolezni (20). Pogosto se namreč dogaja, da kljub izogibanju alergenom, kot so hrana in pršice, in

redni negi kože z uporabo kortikosteroidnih mazil bolezni vztraja. Vzrok leži v nezavednem praskanju zaradi stresa v vsakodnevem življenju, ki povzroči, da se prizadeta koža dodatno okuži. Značilne so opraskanine v obliki metulja na hrbtu, do koder lahko bolnik seže z rokami. Praskanje se pogosto začne nezavedno v povezavi s čustvovanjem in preide v kronično navado. Duševni dejavniki, kot so jeza, razdražljivost, nepotrpežljivost in tesnoba, pri bolnikih sprožijo praskanje kljub odsotnosti srbenja. Najpogostejši duševni dejavniki, ki sprožijo nezavedno praskanje, so stresni dejavniki v službi, šoli in domačem okolju, npr. izpiti in odnosi v družini. Pojavi se začaran krog srbenja in praskanja. Otroka moramo opazovati in ugotoviti vzrok praskanja. Pomembno je, da se bolnik praskanja zave, saj kot najpomembnejši dejavnik vpliva na vztrajanje simptomov bolezni (21). Le 60 % praskanja je posledica srbenja, medtem ko je v 40 % vzrok iskati drugje (stres, dolgčas, frustracija, utrujenost) in ne v samem srbenju (22).

Eden načinov spoprijemanja s praskanjem, ki je otroku prišlo v navado, je vedenjska terapija, ki jo je razvil švedski dermatolog Peter Norén (22). Osnovni korak v vedenjski terapiji je, da se bolnik nezavednega praskanja prične zavedati in vsako praskanje beleži s števcem za štetje. S tem se nauči, kako preprečiti praskanje (npr. s stiskanjem pesti in štetjem do deset ali stiskanjem področja srbenja). To lahko doseže le z redno vajo. Pri mlajših otrocih morajo biti v tovrstno obravnavo dejavno vključeni starši (23).

ATOPIJSKI DERMATITIS IN DUŠEVNO ZDRAVJE OTROK IN MLADOSTNIKOV

Poleg težav s simptomi same bolezni se otroci z atopijskim dermatitisom pogostejše kot zdravi vrstniki srečujejo tudi z motnjami v duševnem zdravju. Izsledki metaanalize 35 raziskav, ki so jo opravili Xie in sodelavci (24), kažejo, da lahko atopijski dermatitis poveča tveganje duševnih motenj pri otrocih in mladostnikih. Pri otrocih z atopijskim dermatitisom je verjetnost za razvoj duševnih motenj v povprečju za 65,2 % večja kot pri otrocih brez atopijskega dermatitisa. V raziskavi ugotavljajo tudi povezavo med atopijskim dermatitisom in različnimi vrstami duševnih motenj, kot so motnje avtističnega spektra, motnje spanja, motnje pozornosti in hiperaktivnosti, vedenjske motnje ter depresija in tesnoba.

Povečana verjetnost duševnih motenj naj bi bila na eni strani povezana neposredno z atopijskim dermatitisom zaradi močnega stalnega srbenja, kronične narave, ponovitev bolezni, kroničnega vnetja in pridruženih drugih atopijskih in alergijskih bolezenskih stanj (25). Po drugi

strani motnje spanja, ki se pojavijo zaradi srbečice, še dodatno okrepijo vpliv atopijskega dermatitisa na duševno zdravje (26). Posredno so duševne motnje pri otrocih posledica nezmožnosti sklepanja zdravih medsebojnih odnosov zaradi narave atopijskega dermatitisa (27).

Otroci z atopijskim dermatitisom imajo težave z socialnimi interakcijami in slabšo sposobnost navezovanja stikov (13). V primerjavi z zdravimi vrstniki so bolj nesamostojni, odvisni od drugih ter boječi in nedružabni (28). Zlasti pri majhnih otrocih z atopijskim dermatitisom opažamo problematične vedenjske vzorce, ki vključujejo hiperaktivnost, oslabljeno pozornost in praskanje, da bi dobili pozornost, ter trmo, agresivnost, moteče in opozicijsko vedenje (29). Med drugim so raziskave pokazale statistično pomembno povezanost med atopijskim dermatitisom in motnjo hiperaktivnosti in pozornosti, kar naj bi bilo povezano z motnjami spanja (28) pri spoprijemanju z nelagodjem zaradi bolezni, z zdravljenjem (13), iznakaženostjo, stigmatizacijo in popustljivo vzgojo (29).

Težave v duševnem zdravju otrok z atopijskim dermatitisom lahko vodijo v primanjkljaj na področju izobraževanja in zaposlitvenih možnosti ter nenazadnje do samomorilne ogroženosti (30).

PSIHOSOCIALNA PODPORA OTROKOM IN MLADOSTNIKOM Z ATOPIJSKIM DERMATITISOM

Poleg prepoznavanja duševne stiske otrok in mladostnikov z atopijskim dermatitisom s strani zdravstvenega osebja je pomemben pristop, usmerjen na družino. Tako otroka kot družinske člane moramo spodbujati za dejavno sodelovanje pri zdravljenju (13,29). Družini moramo zagotoviti ustrezne informacije, ki so prilagojene potrebam otroka ali mladostnika. Vsi družinski člani morajo razumeti naravo bolezni, saj bodo le tako lahko skupaj našli ustrezne rešitve za obvladovanje bolezni (31). Pri obvladovanju atopijskega dermatitisa je najbolj učinkovit multidisciplinaren timski pristop, ki vključuje dermatologa, pediatra, alergologa-imunologa, medicinsko sestro in psihologa oziroma psihiatra. Pomembno vlogo v timu imajo medicinske sestre, ki družino poučijo o bolezni in o negi kože. Veliko informacij in podpore lahko bolniki in tudi bolnikov družinski člani dobijo v skupinah za samopomoč (28).

ZAKLJUČEK

Uspešno obvladovanje atopijskega dermatitisa pri otrocih in mladostnikih zahteva celostno obravnavo, saj neupoštevanje psihosocialnega vidika atopijskega dermatitisa pri otrocih in mladostnikih neredko zapusti trajne posledice na duševnem zdravju tudi v odraslosti. Poleg obvladovanja kožnih sprememb je odločilno, da zdravstveno osebje prepozna tudi otrokovo duševno stisko. Otroku moramo sočutno prisluhniti in ga povprašati tudi o duševnem počutju. Pomembno je, da ob tem vzpostavimo dober terapevtski odnos z otrokom in družinskimi člani ter da si zanje vzamemo dovolj časa. Posameznik namreč potrebuje najmanj dvajset minut, da odkrito spregovori o težavah, ki ga resnično pestijo.

LITERATURA

1. Archer C. Atopic eczema. *Medicine*. 2013; 41(6): 341–4.
2. Bieber T. Atopic Dermatitis. *Ann Dermatol*. 2010; 22(2): 125–37.
3. Chamlin SL, Cella D, Frieden IJ, Williams ML, et al. Development of the Childhood Atopic Dermatitis Impact Scale: Initial Validation of a Quality-of-Life Measure for Young Children with Atopic Dermatitis and their Families. *J Invest Dermatol*. 2005; 125: 1106–11.
4. Graham-Brown RAC. Atopic dermatitis: predictions and outcomes. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 561–3.
5. Murat-Sušić S. Atopijski dermatitis u djece-diagnoza i liječenje. *Medicus*. 2007; 16(1): 13–20.
6. Grammatikos A. The genetic and environmental basis for atopic diseases. *Ann Med*. 2008; 40: 482–95.
7. Gril-Jevšek L. Atopijski dermatitis: Navodila za bolnike. Združenje zdravnikov družinske medicine, Zavod za razvoj družinske medicine; 2014 [cited 2020 jan 10]. Dostopno na: www.drmed.org/wp-content/uploads/2014/06/V-38pdf.
8. Williams HC, Burney PG, Hay RJ, Archer CB, Shipley MJ, Hunter JJ, Bingham EA, et al. The U.K Working Party's diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 1994; 131(3): 383–96.
9. Daunton A, Bridgett C, Goulding JM. Habit reversal for refractory atopic dermatitis: a review. *Br J Dermatol*. 2016; 174(3): 657–59.
10. Barankin B, DeKoven J. Psychosocial effect of common skin diseases. *Can Fam Physician*. 2002; 48: 712–6.
11. Lifshitz C. The impact of atopic eczema on quality of life. *Ann Nutr Metab*. 2015; 66: 34–40.
12. Nguyen CM, Koo J, Cordoro KM. Psychodermatologic effects of atopic dermatitis and acne: a review on self-esteem and identity. *Pediatr Dermatol*. 2016; 33(2): 129–35.
13. Fontes Neto P, Weber M, Fortes S, Cestari TE. Evaluation of emotional and behavioral symptoms in children and adolescents with atopic dermatitis. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul*. 2005; 27(3): 279–91.
14. Levenson J. Psychiatric Issues in Dermatology. Atopic Dermatitis and Psoriasis. *Primary Psychiatry* 2008 [cited 2020 jan 12]. Dostopno na: <http://primarypsychiatry.com/psychiatric-issues-in-dermatology-part-1-atopic-dermatitis-and-psoriasis>.
15. Forbes L, Saltzman R, Spergel J. Food allergies and atopic dermatitis: differentiating myth from reality. *Pediatr Ann*. 2009; 38: 84–90.
16. MacGinnitie A, Aloï F, Mishra S. Clinical characteristics of pediatric patients evaluated for primary immunodeficiency. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011; 22: 671–5.
17. Eichenfield L, Hanifin J, Beck L, Lemanske R, Sampson H, Weiss S, Leung D. Atopic dermatitis and asthma: parallels in the evolution of treatment. *Pediatrics*. 2003; 111: 608–16.
18. Hon K, Leung T, Wong K, Chow C, Chuh A, Ng P. Does age or gender influence quality of life in children with atopic dermatitis? *Clin Exp Dermatol*. 2008; 33: 705–9.
19. Ricci G, Bendandi B, Bellini F, Patrizi A, Masi M. Atopic dermatitis: quality of life of young Italian children and their families and correlation with severity score. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007; 18: 245–9.
20. Saeki H, Furue M, Furukawa F, Hide M, Ohtsuki M, Iatayama K, Sasaki R et al. Committee for guidelines for the management of atopic dermatitis of Japanese dermatological association Guidelines for management of atopic dermatitis. *J Dermatol*. 2009; 36: 563–77.
21. Kamide R. Atopic Dermatitis: Psychological care. *JMAJ*. 2001; 126(1): 59–62.
22. Bridgett C. Atopic skin disease. The online community for practitioners and patients; 2011 [cited 2020 jan 8]. Dostopno na: <https://atopicskindisease.com/articles/BehaviouralDermatology>.
23. Criton S, Gangadharan G. Nonpharmacological management of atopic dermatitis. *Indian J Pediatr Dermatol*. 2017; 18: 166–73.
24. Xie QW, Dai X, Tang X, Chan C, Chan C. Risk of Mental Disorders in Children and Adolescents With Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychol*. 2019; 10: 1773.
25. Horev A, Freud T, Manor I, Cohen A, Zvulunov A. Risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in children with atopic dermatitis. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2017; 25: 210–14.
26. Shyu C, Lin H, Lin C, Fu L. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder in patients with pediatric allergic disorders: a nationwide, population-based study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2012; 45: 237–42.
27. Bronkhorst E, Schellack N, Motswaledi M. Effect of childhood atopic eczema on quality of life: a review article. *Curr Allergy Clin Immunol*. 2016; (29): 18–22.
28. Chamlin SL, Chren M. Quality-of-life Outcomes and Measurement in Childhood Atopic Dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2010; 30(3): 281–8.
29. Camfferman D, Kennedy D, Gold M, James-Martin A, Winwood P, Lushington K. Eczema, Sleep, and Behavior in Children. *J Clin Sleep Med*. 2010; 6(6): 581–8.
30. Lee S, Shin, A. Association of atopic dermatitis with depressive symptoms and suicidal behaviors among adolescents in Korea: the 2013 Korean youth risk behavior survey. *BMC Psychiatry*; 2017 [cited 2020 jan 8]. Dostopno na: <https://doi.org/10.1186/s12888-016-1160-7>.
31. Fennessy M, Coupland S, Popay J, Naysmith K. The epidemiology and experience of atopic eczema during childhood: a discussion paper on the implications of current knowledge for health care, public health policy and research: Research report. *J Epidemiol Community Health*. 2000; 54: 581–9.

NAJPOGOSTEJŠE BAKTERIJSKE OKUŽBE KOŽE PRI OTROCIH

THE MOST FREQUENT BACTERIAL SKIN INFECTIONS IN CHILDREN

Vesna Breznik

Oddelek za kožne in spolne bolezni, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

Bakterijske okužbe kože so pri otrocih dokaj pogoste. Okužba kože nastane zaradi okvare v obrambnih mehanizmi in vpliva različnih dejavnikov, kot so poškodbe (praske, rane), kožne bolezni (ekcem, herpes simpleks), prekomerna vlažnost, pomanjkljiva osebna higiena in pridružene bolezni. Večina okužb kože so piodermije, ki jih povzročajo stafilokoki in streptokoki. Najpogostejše piodermije pri otrocih so impetigo, celulitis in paronihija. V prispevku predstavljamo povrhnje in globoke piodermije, ki zajemajo kožo kot tako (impetigo, ektima, *angulus infectiosus oris*, perianalni streptokokni dermatitis, erizipel, celulitis in absces) in kožne priveske (folikulitis, furunkel, karbunkel, panaricij in paronihija). Sistemsko zdravljenje pregledno predstavljamo v obliki tabele.

Ključne besede: *impetigo, furunkel, celulitis, piodermija, paronihija.*

ABSTRACT

Bacterial skin infections are fairly common in children. They occur due to disruption of the skin's defence mechanisms and risk factors such as injuries (scratches, wounds), skin diseases (eczema, herpes simplex), excessive skin moisture, inadequate personal hygiene and concomitant diseases. The majority of bacterial skin infections are pyodermias, which are caused by staphylococci and streptococci. The most frequent pyodermias in children are impetigo, cellulitis, and paronychia. In this article, superficial and deep pyodermias of the skin will be presented (impetigo, ecthyma, *angulus infectiosus oris*, perianal streptococcal dermatitis, erysipelas, cellulitis and abscess) and also pyodermias of the skin appendages (folliculitis, furuncle, carbuncle, paronychia and paronychia). Systemic treatment will be systematically presented in a table.

Key words: *impetigo, furunculus, cellulitis, pyoderma, paronychia*

UVOD

Bakterijske okužbe kože so pri otrocih dokaj pogoste, saj predstavljajo 17 % obiskov otrok pri pediatrih zaradi kožnih težav (1). Poselitev kože s patogenimi bakterijami in njihov vdor v organizem preprečujejo normalna kožna flora, nedotaknjena in suha povrhnjica, spontano luščenje kože, kislina vrednost pH kože in gostiteljev imunski odziv (2). Okužba kože je posledica okvare v obrambnih mehanizmi zaradi vpliva različnih dejavnikov: poškodb (opraskanine, rane), kožnih bolezni (ekcem, herpes simpleks), prekomerne vlažnosti kože, pomanjkljive osebne higiene in pridruženih bolezni. Večino okužb kože povzročajo aerobni, po Gramu-pozitivni koki, predvsem *Staphylococcus aureus* in betahemolitični streptokoki, najpogostejše *Streptococcus pyogenes*. Tvrstne okužbe imenujemo piodermije (*gr.* pyon – gnoj) (3). Pomemben rezervoar stafilokokov so zgornja dihalna in presredek brezsimptomnih nosilcev. Ocenjujejo, da je 10–30 % prebivalstva stalnih nosilcev bakterije *S. aureus* na nosni sluznici, 70–90 % pa je prehodnih nosilcev.

Stopnja nosilstva pri bolnikih z atopijo dosega 80 %, zato ni nenavadno, da pogosteje zbolevajo za piodermijami (4). Piodermije so lahko primarne ali sekundarne. Sekundarno okužbo že obstoječe dermatoze (npr. atopijski dermatitis, norice) s piogenimi koki imenujemo impetiginizacija.

V prispevku predstavljamo najpogostejše okužbe kože, ki jih v večini povzročajo stafilokoki in streptokoki. Razlikujemo več vrst piodermij glede na:

- povzročitelja: *S. aureus*, *S. pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, mešane okužbe;
- globino vnetja: povrhnje in globoke;
- potek: akutne in kronične;
- prizadetost kože (impetigo, ektima, *angulus infectiosus oris*, perianalni streptokokni dermatitis, erizipel, celulitis, absces) in kožnih priveskov (dlačnolajnična enota: folikulitis, furunkel, karbunkel; noht: panaricij, paronihija) (2).

EPIDERMALNE Piodermije

Impetigo (*impetigo contagiosa*, krastavost, piodermija) Impetigo je pogosta bakterijska okužba povrhnjice, ki jo povzročajo stafilokoki, streptokoki ali stafilokoki in streptokoki hkrati. Od 80. let 20. stoletja je prevladujoči povzročitelj impetiga v vseh starostnih skupinah *Staphylococcus aureus*, lahko tudi *S. aureus*, odporen na meticilin (angl. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) (4). Impetigo je predvsem bolezen otrok, zbolijo pa lahko osebe vseh starosti. Okužba se pojavi na mestih zelo drobnih poškodb kože, predvsem na odkritih delih telesa: na obrazu, vratu, rokah in udih. Prenaša se kontaktno z enega področja kože na drugo (npr. z rokami ali brisačami) in tudi z ene osebe na drugo, pogosto med družinskimi člani, v šoli ali vrtcu, predvsem tam, kjer so slabe higienske razmere. Pogostejši je v vročem in vlažnem podnebju, zato je značilno sezonsko pojavljanje, tj. pozno poleti in jeseni. Spremembe nastanejo na mestih pikov žuželk, prask, manjših ran, opeklin, ob prebolevanju noric in drugih kožnih boleznih. Bolj dovzetni so bolniki s hipogamaglobulinemijo in sladkorno boleznijo ter bolniki z atopijo (2,5). Izvor okužbe so lahko osebe, ki so nosilci stafilokoka v nosno-žrelni sluznici (3). Klinično razlikujemo nebulozni in bulozni impetigo, mikrobiološko pa streptokokni in stafilokokni impetigo.

Streptokokni impetigo povzroča *Streptococcus pyogenes*. Začetna sprememba je majhna vezikula s tankim pokrovom na vneti podlagi. Izpolnjena je z bistro vsebino, ki hitro preide v pustulo. Mehurček hitro počí, tekočina pa se posuši in spremeni v medenasto krsto. Spremembe se širijo periferno, brez centralne regresije. Splošni znaki okužbe večinoma niso prisotni. Subjektivni težavi sta blago srbenje in pekoč občutek. V zelo redkih primerih se do tri tedne po prebolelem streptokoknem impetigu pojavi glomerulonefritis (3,5).

Stafilokokni impetigo povzroča *Staphylococcus aureus*. Mehurji so večji kot pri streptokoknem impetigu in so posledica stafilokoknega toksina eksfoliatina, ki povzroča lizo keratinocitov v zrnatem delu epidermisa (**bulozni impetigo**). Bulozni impetigo se običajno pojavlja pri novorojenčkih in dojenčkih. Na nespremenjeni koži nastane bister mehurček, ki v nekaj urah zaradi številnih levkocitov pomotni. Pokrov je debelejši kot pri streptokoknem impetigu. Na dnu mehurčka je gnoj (hipopion). Ko mehurček počí, nastane erozija, pokrita z motno krsto zelenkastorjave barve (Slika 1). Pri razviti klinični sliki vidimo večja in ostro omejena žarišča z motnimi ali bistrimi mehurčki in krastami. V središču žarišč se pojavi regresija, zato so ta oblikovana anularno ali serpiginozno (3,5).

Splošnih znakov pri impetigu praviloma ni. Pri približno 10 % bolnikov se pojavijo zapleti, kot so celulitis, limfangitis, limfadenitis, škrlatinka, stafilokokni sindrom luščenja kože, bakteriemija, septični artritis, pljučnica in osteomielitis. Po ozdravitvi lahko dalj časa ostanejo hiperpigmentirane lise, brazgotin pa praviloma ni. Pri okužbi z nefrogenimi sevi betahemolitičnega streptokoka skupine A lahko po 18–21 dneh nastane akutni poststreptokokni glomerulonefritis, za katerim običajno zbolevajo otroci, stari 3–7 let; ozdravitev brez posledic je pravilo (4).

Diagnoza impetigo temelji na anamnezi, značilni klinični sliki in v zapletenih primerih na laboratorijskem dokazu povzročitelja. Če se bolezen ponavlja, poleg brisa kože na patogene bakterije z antibiogramom opravimo tudi bris žrela in nosu na patogene bakterije za opredelitev nosilstva bakterije *S. aureus*. Zaradi možnega razvoja glomerulonefritisa svetujemo laboratorijski kontrolni pregled urina med zdravljenjem in tri tedne po zaključenem zdravljenju impetiga. V tem primeru tudi spremljamo dinamiko titrov antistreptolizinskih protiteles (4).

Diferencialna diagnoza impetiga je široka. V prvi vrsti moramo pomisliti na okužbo s virusom herpes simpleks, noricami, garjami, ušmi in dermatofiti pa tudi na opeklino (kemijske, toplotne), kontaktni dermatitis, numularni ekcem, linearno IgA-bulozno dermatozo in Stevens-Johnsonov sindrom (2).

Večino bolnikov z omejeno obliko bolezni zdravimo lokalno. Prizadeto kožo 2-krat dnevno umivamo z milom. Sveže mehurje sterilno predremo, na erozije polagamo obkladke s fiziološko raztopino, kraste odstranimo mehansko in z oljnimi obkladki, lokalni antibiotik (fusidno kislino ali mupirocin) pa nanašamo trikrat dnevno 7–10 dni. Sistemsko antibiotično zdravljenje je indicirano pri razširjenih oblikah bolezni (> 5 %), dolgotrajnem poteku, področnem limfadenitisu in pri znakih sistemske okužbe (Tabela 1) (2,5).

Ker gre za kužno bolezen, je pomembna osebna higiena. Dokler so spremembe sveže, otroci ne smejo obiskovati vrtca ali šole. Če je potrebno sistemsko antibiotično zdravljenje, lahko pričnejo obiskovati pouk že po 24 urah od začetka zdravljenja. Pri ponavljajočem se impetigu ali epidemijah pride v poštev iskanje nosilcev bakterije *S. aureus* v nosni sluznici in topikalno zdravljenje z mupirocinom (2).



Slika 1: Impetigo contagiosa

Ektima (ecthyma)

Je ulcerozna oblika impetiga, ki se širi v podkožje in povzroča nastanek razjed, najpogosteje na golenih. Povzročitelja sta *Streptococcus pyogenes* in *Staphylococcus aureus*. Pogosteje zbole vajo otroci, imunsko oslabljeni in podhranjeni. Dejavniki tveganja so tudi srbeče dermatoze, poškodbe kože, slabe higienske razmere in motnje v arterijskem ali venskem obtoku. Začetne spremembe so podobne impetigu, nato pa se razvijejo umazane razjede z debelimi rumenosivimi krastami in odsekanimi robovi. Po odstranitvi kraste ostane gnojno in nekrotično dno. Če bolezni ne zdravimo, poteka kronično in po zacelitvi lahko zapusti brazgotine. Zdravimo z lokalnimi in sistemskimi antibiotiki po antibiogramu več tednov (3).

Vneti ustni kotički (angulus infectiosus oris, streptoderma anguli oris, cheilitis angularis, perlèche)

Gre za akutno ali kronično okužbo ustnih kotičkov, ki je posledica prekomernega slinjenja in sekundarne okužbe. Povzročitelj je lahko piogeni streptokok ali zlati stafilokok. V ustnih kotičkih se pojavijo rdečina in erozije, kasneje pa boleče fisure, maceracija in rumenkaste kraste.

Diagnoza temelji na značilni klinični sliki in v nejasnih primerih na bakteriološkem dokazu povzročitelja. V

diferencialni diagnozi moramo pomisliti na herpes simpleks, kandidamicetično vnetje, pomanjkanje vitamina B12 in sideropenično anemijo. Zdravimo z lokalnim antibiotikom in preprečujemo vlažnost ustnih kotičkov, za kar je primerna tudi cinkova krema (3,5).

Perianalni streptokokni dermatitis (perianalni streptokokni celulitis, perianalni celulitis, streptokokna perianalna bolezen)

Povzročča ga *Streptococcus pyogenes*. Večina bolnikov ima prikrito streptokokno okužbo žrela. Večinoma zbolijo otroci, stari do 10 let, pogosteje dečki. Ob analni odprtini je prisoten ostro omejen, blago induriran eritematozni plak z bolečimi fisurami, ki lahko med odvajanjem blata zakrvavijo. Sekundarno se lahko pojavi zaprtje zaradi bolečin pri odvajanju blata. Diagnozo postavimo na osnovi značilne klinične slike, perianalnega brisa kože in v nejasnih primerih še brisa žrela na patogene bakterije. V diferencialni diagnozi moramo pomisliti na kandidamicetični dermatitis, inverzno obliko luskavice ali pridobljeno pomanjkanje cinka.

Zdravimo z lokalnim antiseptikom in mupirocinom ter sistemskim penicilinom tri tedne (3,5).

Tabela 1: Priporočeno sistemsko zdravljenje bakterijskih okužb kože pri otrocih. Povzeto po Čizman in sod. (6).

Bolezen	Najpogostejši povzročitelj	Antibiotik	Dnevni odmerek mg/kg/dan	Trajanje zdravljenja (dnevi)
impetigo	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i>	I Kloksacilin	50:4	7
		A Cefaleksin	50–75:4	
		A Klindamicin	30:3	
		A Midekamicin	40:3	
erizipel	<i>S. pyogenes</i>	I Penicilin G ali penicilin V	50.000–200.000 IE IV:4–6 ali 80.000 IE:4	10
		A midekamicin	40:3	
celulitis neznane etiologije	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i>	I Kloksacilin	50–100:4 IV ali PO	7–10
		A Cefaleksin	50–75:4	
		A Klindamicin	30:3	
		A Midekamicin	40:3	
limfadenitis akutni	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i>	I Kloksacilin	50–150:4 IV ali PO	7–10
		A Klindamicin	30:3–4	10
		A Penicilin G ali V	100.000 IE:4 IV ali 100.000–150.000 IE:3–4	
limfangiitis akutni	<i>S. pyogenes</i>	I Penicilin V	100.000–150.000:4 IV ali PO	10
		A Midekamicin	30–50:3	
stafilokokni sindrom luščenja	<i>S. aureus</i>	I Kloksacilin	150:3 IV ali PO	5–7
		A Cefaleksin	50–75:4	
		A Klindamicin	30–40:3–4	
furunkel, karbunkel*	<i>S. aureus</i>	I Kloksacilin	50:4	5–7
		A Cefaleksin	50–75:4	
		A Klindamicin	30:3	
absces in panaricij	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i>	I Kloksacilin	50–100:4	5–7
		A Cefaleksin	50–75:4	
		A Klindamicin	30:3	
		A Midekamicin	40:3	
okužena rana po poškodbi ali operaciji na glavi ali vratu*	mešana flora	I Amoksi/klav	40/10:3	7
		A klindamicin	30–40:3–4	
ugrizi živali ali človeka	ustni streptokoki, anaerobi, <i>Capnotytophaga</i> , <i>Pasteurella multocida</i>	I amoksi/klav	40/10:3 ali 45/6,4:2	5–7
		A TMP/SMX+klindamicin	8/40:2 + 30–40:3–4	

Legenda: I – izborni antibiotik; A – alternativni antibiotik; IV – intravensko; PO – peroralno; IE – internacionalne (mednarodne) enote; M – milijon.

Opombe: *obsežno okolno vnetje, sistemski znaki, imunsko oslabei, obraz;

**okužene rane po operaciji sečil, prebavil in rodil zahtevajo intravensko zdravljenje, zato niso navedene v tabeli.



Slika 2: Šén

Šén (*erysipelas*, *erizipel*)

Je akutna streptokokna okužba kože – povrhnjice, usnjice in zgornjega dela podkožja. Šén na obrazu povzročajo betahemolitični streptokoki skupine A, na spodnjih udih tudi streptokoki skupin B, C in G. V otroštvu se šén najpogosteje pojavlja pri dojenčkih in majhnih otrocih (npr. okužba štrclja popka z bakterijo *Streptococcus agalactiae* pri novorojenčkih), še pogosteje pa se pojavlja na golenih in obrazu starostnikov. Povzročitelj vdre skozi poškodovano kožo (erozijo, razjedo, prasko, vnetje, glivično okužbo) in po nekaj urah do dneh bolnik akutno zboli z vročino, mrzlico in slabim počutjem. Sledi ostro omejena rdečina z oteklino in občutljivostjo na dotik. Rdečina se s prstastimi podaljški širi v okolico (Slika 2). Možni so tudi mehurji (bulozni šén pri približno 5 %), limfangitis in limfadenitis, bakteriemija, celulitis, absces, nekrotizirajoči fasciitis, tromboflebitis, akutni glomerulonefritis, endokarditis, sepsa in streptokokni sindrom toksičnega šoka. Ponavljajoči se šeni lahko trajno poškodujejo limfne žile in povzročijo zastoj limfe (limfedem) (3).

Poleg klinične slike so diagnostične povišane vrednosti vnetnih kazalnikov (levkociti, pomik v levo, CRP) in porast antistreptolizinskega titra (AST). Diferencialnodiagnostično pridejo v poštev začetni herpes zoster (na obrazu), akutni dermatitisi različne etiologije, migrirajoči eritem,

tromboflebitis in globoka venska tromboza.

Zdravimo s sistemskim penicilinom 10 dni ali z nadomestnimi antibiotiki kot pri streptokokni angini (Tabela 1) in počitkom. Pri prizadetem bolniku in pri šenu na obrazu, predvsem če se vnetje širi proti očesu, je potrebno intravensko zdravljenje. Pri vezikulobulozni obliki je smiselno sterilno prebadanje mehurjev ter uporaba obkladkov in antibiotične kreme ter nato mazila, pri abscedirajoči obliki pa kirurška drenaža. Ponavljajoči se šeni zahtevajo antibiotično zaščito s penicilinom G ali s penicilinom V (2).

Celulitis (*flegmona*)

Je akutno difuzno vnetje globljih plasti kože (usnjica, podkožje), povzročeno z različnimi mikroorganizmi, ki so sestavni del normalne kožne flore ali prihajajo iz okolja (npr. voda, ugriz živali ali človeka). Glavni povzročitelji celulitisa so po Gramu pozitivni koki, predvsem *S. pyogenes*, na meticilin občutljiva bakterija *S. aureus* (MSSA) in MRSA. V določenih okoliščinah ga lahko povzročajo tudi anaerobi, po Gramu negativne bakterije in glive. Če poznamo izvor okužbe, lažje sklepamo na morebitnega povzročitelja. Celulitis, ki je povezan s furunkli, karbunkli in abscesi, navadno povzroča bakterija *S. aureus*. Difuzne spremembe, pri katerih ne moremo določiti vstopnega mesta, navadno povzročajo streptokoki. Celulitis po ugrizu mačke ali psa

je najpogostejše posledica okužbe z bakterijo *Pasteurella multocida*, po stiku s sladko vodo z bakterijo *Aeromonas hydrophila*, po stiku s slano vodo pa z bakterijo *Vibrio vulnificus*. Pri imunsko oslabiljenih so možni povzročitelji celulitisa tudi *P. aeruginosa*, *Cryptococcus neoformans*, klostridiji in drugi anaerobi (4).

Običajno se celulitis kaže s sistemsko prizadetostjo, vročino, in splošno oslabelelostjo. Koža je na otip topla in boleča. V primerjavi s šenom so prizadete globlje plasti kože, zato je rdečina na koži neostro omejena. Možni so mehurji, pustule, nekroze in podkožne krvavitve v obliki petehij ali ekhimoz. Možni zapleti so tudi limfangitis, limfadenitis, osteomielitis, gnojni artritis, tromboflebitis, bakteriemija, nekrotizirajoči fasciitis in utesnitveni sindrom na udu.

Zdravimo s sistemskimi antibiotiki po antibiogramu (Tabela 1) ter po potrebi lokalno in kirurško kot pri šenu (2,3).

Kožni absces

Je pogosta okužba kože, ki jo največkrat povzročajo mešane bakterije, ki so del normalne kožne flore (*S. aureus*, po Gramu-negativne bakterije in anaerobi). Nastane zaradi širjenja okužbe s površine kože ali zaradi razsoja povzročiteljev iz krvi v kožo ob bakteriemiji. Nevarnostni dejavniki so: sladkorna bolezen, oslabiljena imunost, intravensko vbrizgavanje drog itd. Kaže se z oteklino, ki je običajno velika 1–3 cm, lokalno bolečino, ter toplo in včasih pordelo kožo nad abscesom. Oteklina je sprva čvrsta, kasneje pa se zmehča in fluktuirajo. Zaradi večanja ognjoka se koža nad njim tanjša, zato se včasih spontano odpre, gnoj pa se izlije. Redek, a možen zaplet abscesa je razsoj po krvi s posledičnimi sepsom, endokarditisom ali osteomielitisom.

Diagnozo postavimo s kliničnim pregledom. Pred uvedbo antibiotičnega zdravljenja odvzamemo kri za laboratorijsko določitev kazalnikov vnetja in material za mikrobiološke preiskave (barvanje po Gramu, kultivacija, hemokulture). Pri velikih abscesih z ultrazvočno preiskavo ocenimo natančno umeščenost in velikost vnetja. Kožni absces lahko zamenjamo s podkožnimi cistami (pilonidalna cista, žleze lojnice), sterilnimi abscesi po vbrizgavanju določenih snovi, hematomi, granulomi in rakavimi boleznimi.

Manjši ognjoki, katerih vsebina se izlije navzven, se lahko pozdravijo sami, praviloma pa zahtevajo drenažni vrez. Sistemsko antibiotično zdravljenje je potrebno pri bolnikih s sistemskimi znaki okužbe, sladkorno boleznijo, oslabele imunostjo in vsadki (Tabela 1). Načeloma absces zdravimo s protistafilokoknimi antibiotiki; v primeru okužbe v področju ust, danke ali spolovila izberemo amoksicilin/klavulansko kislino; ob sumu na okužbo z anaerobnimi bakterijami pa je antibiotik izbire klindamicin (2).

FOLIKULARNE PIODERMIJE

Folikularne piodermije so stafilokokne okužbe površinskih in globljih delov lasnega folikla. **Folikulitis (folliculitis)**

Je okužba lasnega mešička v spodnjem delu povrhnjice, ki jo praviloma povzroča *Staphylococcus aureus*. Okužbo pospešujejo prekomerno potenje, debelost, sladkorna bolezen, mehanska zapora folikularnih izvodil (npr. okluzivna mazila), britje in puljenje dlak ter toplo in vlažno podnebje in kortikosteroidi. Pri otrocih je pogosto prizadeto lasišče pa tudi zadnjica, udi in obraz. Klinična slika je odvisna od globine vnetja:

- **površinski folikulitis (ostiofolliculitis)** se kaže s folikularno razporejenimi pustulami premera do 5 mm, ki so izpolnjene z rumenkasto zelenim gnojem, v okolici pa je ozek pas pordelo kože (Slika 3). V sredini pustule vidimo dlako. Navadno je prisotno blago srbenje. V nekaj dneh pokrov počni in vsebina se spremeni v rumenorjavo krasto. Po ozdravitvi ni brazgotin.
- **navadni folikulitis (folliculitis simplex, sycosis)** zajema globlji del lasnega mešička, zato vidimo večje, boleče papule in noduse s centralno pustulo, iz katerih izraščajo dlake, ki jo z lahkoto izpulimo. Bolezen je dolgotrajna in lahko pušča brazgotine. Le izjemoma je prisotna povišana telesna temperatura.

Diagnoza folikulitisa je klinična. Opravimo lahko bakteriološki dokaz povzročitelja (3,5).

Diferencialnodiagnostične možnosti folikulitisa so številne, saj ga lahko povzročajo tudi drugi mikrobi:

- *Pseudomonas aeruginosa*, ki povzroča **folikulitis masažnih kadi, (angl. hot tub folliculitis ali hand and foot syndrome)**. Navadno prizadene sluhovod in predele kože pod kopalkami ter se pojavi 8–48 ur po izpostavitvi okuženi vodi. Lahko so prisotni sistemski znaki in simptomi. Spremembe po 7–14 dneh spontano izzvenijo (4);
- glive, npr. *Candida*, *Malassezia*;
- virusi, npr. HSV-1, HSV-2, VZV, *molluscum contagiosum*.

Infekcijski folikulitis lahko posnemajo tudi akne, impetigo, toksični eritem novorojenčka, eozinofilni folikulitis, piki žuželk, milia, miliarija, papularna urtikarija, perioralni dermatitis, reakcije na zdravila (kortikosteroidi, litij, izoniazid) in kontaktni dermatitisi.

Blažje oblike folikulitisa zdravimo z lokalnimi antiseptiki in antibiotiki. Potrebni ukrepi so redno umivanje rok, ustrezna osebna higiena in izogibanje britju prizadete kože vsaj en mesec ter nošenje ohlapnih oblačil. Razširjene in ponavljajoče se oblike folikulitisa s pridruženim celulitisom zdravimo s sistemskimi antibiotiki (Tabela 1). Bolnike, ki so



Slika 3: Navadni folikulitis

kronični nosilci stafilokoka v žrelu, zdravimo z intranazalnim antibiotikom 5 dni (2,3).

Furunkel (tur, furunculus)

Pojavi se na mestu folikulitisa. Povzročitelj je *Staphylococcus aureus*. Predispozicijski dejavniki so sladkorna bolezen, debelost, toplo in vlažno okolje, prekomerno potenje in praskanje. Pojavi se lahko kjer koli na telesu, kjer so dlake. Iz začetnega folikulitisa se razvije rdeč nodus, ki na sredini nekrotizira. Pojavi se rumen čep, skozi katerega nato izteka gnoj (Slika 4). Prisotni sta spontana bolečina in bolečina na pritisk. Sistemski znaki so redko prisotni. Pušča brazgotino. Pri furunklih na zgornji ustnici, nosu ali obrazu obstaja nevarnost tromboze kavernoznega sinusa ali meningitisa. Izraz **številni furunkli (furunculi multiplies)** označuje večje število furunklov hkrati, **furunkuloza (furunculosis)** pa je pogosto ponavljanje furunklov, ki je značilno za bolnike s sideropenično anemijo, sladkorno boleznijo, podhranjenostjo ali oslabele imunostjo. **Karbunkel (carbunculus)** nastane, če se več furunklov združi v obsežen, induriran plak. Spremlja ga povišana telesna temperatura ter splošna prizadetost. V diferencialni diagnozi lahko karbunkel v pregibu zamenjamo za supurativni hidradenitis, na bradi pa za tineo. Zdravimo s sistemskim antibiotikom (Tabela 1). Demarkacijski čep odstranimo s pinceto. Pri fluktuaciji je potreben kirurški vbodni vrez. Pri furunkulozi iščemo vzrok

in zdravimo osnovno bolezen ter pregledamo tudi svojce, ali so morda bacilonosci (3).

Panaricij (panaritium, dactylitis)

Je akutno gnojno vnetje posameznih struktur na prstu, najpogosteje na roki, in je posledica poškodbe in okužbe. Lahko je površinski (zajema podkožje ali podnohtje) ali globok (zajema kite, kosti ali sklepe). Vnetje vseh tkiv na prstu imenujemo pandaktitis. Klinično se panaricij kaže z oteklino, rdečino in predvsem močno, pulzirajočo in zbadajočo bolečino, ki bolnika zbudi iz spanja. Posebna in najpogostejša oblika panaricija je paronihija – vnetje obhohtnih gub.

V zgodnji fazi lahko površinski panaricij zdravimo konzervativno z mrzlimi obkladki, antiseptičnimi kopelmi ter lokalnim in sistemskim antibiotikom (Tabela 1). V ostalih primerih je potrebno kirurško zdravljenje (8,9).

Zanohtnica (paronihija)

Paronihija je vnetje obnohtja, tj. proksimalne nohtne gube in/ali stranskih nohtnih gub. Nastane pri vraščenih nohtih, po predhodni poškodbi, nestrokovni manikuri ali pedikuri ter delu v vlažnem okolju ali sesanju prsta. Lahko jo povzročajo tudi zdravila, kot so sistemski retinoidi, citostatiki, antiretrovirusna zdravila in zaviralci EGFR. Akutna paronihija (< 6 tednov) je največkrat



Slika 4: Furunkli

posledica okužbe z bakterijama *Staphylococcus aureus* in *Streptococcus pyogenes*, redkeje s *P. aeruginosa* in drugimi po Gramu-negativnimi bakterijami, kronična paronihija (> 6 tednov) pa s kvasovkami. Lahko je prizadet en noht ali zajame več nohtov (8).

Klinično vidimo vnetje nohtnih gub, ki ga spremljajo rdečina, otekline, bolečina in navadno tudi gnojni izcedek (Slika 5). Povzročitelja ugotovimo z mikrobiološkim brisom. Med diferencialnodiagnostičnimi možnostmi moramo pomisliti na luskavico, vnetje obnohtja pri kroničnih dermatitisih in na nevarnost okužbe s HSV.

Zdravimo z lokalnim antiseptikom, izkustvenim lokalnim antibiotikom (akutna paronihija) ali antimikotikom (kronična paronihija) in po presoji z izkustvenim sistemskim antibiotikom (Tabela 1). Glede na izvid brisa se odločimo tudi za specifično zdravljenje (lokalni ali sistemski antibiotik, antimikotik oz. protivirusno zdravilo) (8,9).

Vraščen noht (*unguis incarnatus*)

Vzroki vraščanja nohta so največkrat poškodba, preozki čevlji in nepravilno striženje nohtov. Zaradi vraščanja nohta v okolno mehko tkivo se razvije boleče vnetje, včasih tudi bakterijska okužba. Najpogostejše je prizadet nožni palec. Zbolevajo otroci in odrasli (9).

Blažje primere vraščenih nohtov zdravimo konzervativno z večkratdnevni mehanskim čiščenjem (ščetkanjem) vnetega obnohtja z raztopino antiseptika. Pomembni sta pravilno striženje nohtov in odmikanje nohtne gube od nohtne plošče, kar lahko naredimo na več načinov: s tankim bombažnim trakom ali zobno nitko, ki ju namestimo pod lateralni del nohta, ki vrašča, z vstavitvijo zaščitne blazinice med rob nohta in lateralno obnohtno gubo ali z namestitvijo posebne medicinske sponke na nohtno ploščo zaradi korekcije vraščenih ali prekomerno zavitih nohtov na rokah ali nogah (podobno aparatu za korekcijo zob v ortodontiji). Poskrbeti moramo za udobno obutev ter zdravljenje hiperhidroze in onihomikoze. Pri težjih primerih je potreben kirurški pristop, ki je tudi bolj učinkovit pri preprečevanju ponovnega vraščanja nohta kot konzervativne metode. Najpogostejše opravimo delno avulzijo lateralnega roba nohtne plošče ali matriksektomijo (kirurško, kemijsko ali elektrokirurško) (7,8).



Slika 5: Začetna paronihija

ZAKLJUČEK

Večino piodermij lahko prepoznamo in zdravimo na temelju klinične slike. Laboratorijske preiskave krvi in mikrobiološke preiskave kužnin so potrebne pri težjih primerih s pridruženimi sistemskimi simptomi ter pri okužbah, ki se ne odzivajo na izkustveno zdravljenje ali se ponavljajo. Temelj zdravljenja so lokalni antiseptiki in lokalni antibiotiki. Poskrbeti moramo za ustrezno higieno in izogibanje sprožilnim dejavnikom, kot so prekomerno potenje, pogosto močenje kože, nepravilno britje dlak ali striženje nohtov in praskanje. Težji primeri povrhnjih piodermij in večina globljih piodermij zahtevajo sistemsko zdravljenje. Pozorni moramo biti na morebiten razvoj zapletov: stafilokokni eksfoliativni dermatitis, sindrom toksičnega šoka, limfangitis, limfadenitis, osteomielitis, gnojni artritis, tromboflebitis, globoka venska tromboza, bakteriemija, nekrotizirajoči fasciitis, utesnitveni sindrom na ud, glomerulonefritis.

LITERATURA

1. Mancini AJ. Bacterial skin infections in children: The common and not so common. *Pediatric Annals*. 2000; 29(1): 26–35.
2. Lotrič-Furlan, Mrvič T. Okužbe kože: Impetigo, folikulitis, furunkel in karbunkel, kožni absces, šen, celulitis. V: Tomažič J, Strle F, ur. *Infekcijske bolezni* 2. Izdaja. Ljubljana: Združenje za infektologijo; 2017. str. 152–7.
3. Trčko K, Miljković J. Bakterijske kožne bolezni. V: Kansky A, Miljković J, Dolenc-Voljč M, ur. *Kožne in spolne bolezni* 3. Izdaja. Ljubljana: Združenje slovenskih dermatovenerologov; 2017. str. 75–88.
4. Paller AS, Mancini AJ, eds. *Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology*. Fifth ed. Elsevier; 2016. p. 335–48.
5. Točkova O. Piodermije. V: Dragoš V, ur. *Zbornik tečaja: Osnove otroške dermatologije*. Ljubljana: Združenje slovenskih dermatologov, Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; 2015. str. 23–8.
6. Čizman M, Beović B. Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah. Ljubljana: Sekcija za kemoterapijo Slovenskega zdravniškega društva; 2007. str. 92–4.
7. Mayeaux EJ, Carter C, Murphy TE. Ingrown Toenail Management. *Am Fam Physician*. 2019; 100(3): 158–64.
8. Shafritz AB, Coppage JM. Acute and chronic paronychia of the hand. *J Am Acad Orthop Surg*. 2014; 22: 165.
9. Rigopoulos D, Larios G, Gregoriou S, Alevizos A. Acute and chronic paronychia. *Am Fam Physician*. 2008; 77: 339.

NAJPOGOSTEJŠE GLIVIČNE OKUŽBE KOŽE PRI OTROCIH

THE MOST COMMON FUNGAL SKIN INFECTIONS IN CHILDREN

Anja Trajber Horvat

Oddelek za kožne in spolne bolezni, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

Glivične okužbe kože uvrščamo med najpogostejše kožne bolezni v otroštvu. Najpogostejše jih povzročajo glive iz skupin dermatofiti in kvasovke. Pri postavitvi diagnoze je pomembna predvsem epidemiološka anamneza, ob kliničnem pregledu pa vedno pregledamo tudi poraščene predele kože in lasišče. Diagnozo potrdimo z nativno mikološko preiskavo, pred katero ukinemo vso lokalno zdravljenje za najmanj 5 dni. Glivične okužbe z dermatofiti imenujemo s skupnim imenom *tinea*, pri poimenovanju okužb z dermatofiti iz rodu *Microsporum spec.* pa še vedno pogosto uporabljamo izraz mikrosporija. Dermatofitoze se lahko pojavijo na različnih delih telesa, a so pri otrocih zaradi sebastaze najpogostejše na lasišču. Zdravljenje je večinoma topikalno. V primeru razsejane ali globoke okužbe ter okužbe poraslih predelov kože ali lasišča lokalnemu zdravljenju dodamo sistemski antimikotik. Onihomikoze so pri otrocih pred puberteto zelo redke.

Pri manjših otrocih so razen dermatofitoz pomembne tudi okužbe s kvasovkami iz rodu *Candida spec.* (soor, podplenični kandidamicetni izpuščaj, intertriginozni kandidamicetni dermatitis itd.), pri mladostnikih pa so pogostejše okužbe z glivami iz rodu *Mallasezia spec.* (pityriasis versicolor).

Ključne besede: *dermatomikoze, dermatofiti, tinea, mikrosporija, kvasovke.*

ABSTRACT

Fungal skin infections are among the most common skin diseases in childhood. They are most often caused by fungi from the group of dermatophytes and yeasts. In establishing the diagnosis, the epidemiological history is especially important, and during the clinical examination, the hairy areas of the skin and scalp are always examined. The diagnosis is confirmed by a direct mycological examination before which all local treatment is discontinued for at least 5 days. Fungal infections with dermatophytes are collectively referred to as *tinea* when designating infections with dermatophytes from the genus *Microsporum spec.* however, we still frequently use the term *microsporia*.

Dermatophytosis can occur in different parts of the body, but in children, it is most common on the scalp due to seborrhea. Treatment is mostly topical. In the case of diffuse or deep infection and infection of hairy areas of the skin or scalp, a systemic antifungal agent is added to the local treatment. Onychomycosis is very rare in children before puberty.

In young children, in addition to dermatophytosis, infections with yeasts of the genus *Candida spec.* are also important (thrush, candidal nappy rash, intertriginous candidal dermatitis, etc.), while fungal infections of the genus *Mallasezia spec.* (pityriasis versicolor) are more common in adolescents.

UVOD

Glivične okužbe kože uvrščamo med najpogostejše kožne bolezni pri ljudeh (1). Posebej pogoste so v otroštvu, saj zaradi nedejavnosti lojnic (t. i. sebostaze) primanjkuje zaščitnih maščobnih kislin iz sebuma, ki delujejo fungistatično (1,2). V otroštvu in mladostništvu so najpogostejše povzročiteljice dermatomikoz glive iz skupine dermatofitov in kvasovk, redko tudi plesni (1–3). Sum na glivično okužbo postavimo na podlagi anamneze (pomembna je predvsem epidemiološka anamneza) in kliničnega pregleda, pri katerih vedno pregledamo tudi poraščene predele kože in lasišče (1,2). Diagnozo potrdimo z nativno mikološko preiskavo, pred katero za najmanj 5 dni v celoti ukinemo lokalno zdravljenje, sicer lahko dobimo lažno negativne rezultate (1,3,4). Za natančnejši dokaz rodu pri okužbi z dermatofiti odvzeti material kultiviramo, saj je zdravljenje odvisno od vrste povzročitelja (1,3). Pri postavitvi diagnoze si lahko pomagamo tudi z Woodovo svetilko, saj določene vrste gliv prepoznamo na podlagi njihove tipične fluorescence (npr. *Microsporum canis* – briljantno zelena fluorescenca) (1,2).

OKUŽBE Z DERMATOFITI

Dermatofiti, ki jih po mikrobioloških značilnostih delimo v tri glavne skupine (*Microsporum*, *Trichophyton* in *Epidermophyton*), so keratofilne glive, ki se prehranjujejo s keratinom v koži, laseh, dlakah in nohtih. Ne povzročajo okužb sluznic in notranjih organov (1,2,4).

Glede na prisotnost v naravi jih delimo na antropofilne, zoofilne in geofilne (1–3). Z antropofilnimi dermatofiti se najpogosteje okužijo člani istega gospodinjstva, pogosto pa so okužbe prisotne tudi v vzgojno-varstvenih zavodih (vrtcih, šolah) ter med obiskovalci športnih objektov inkopališč. Prenašajo se z neposrednim stikom (med otroki pri igri) ali posredno preko skupne uporabe okuženih predmetov (npr. brisač, oblačil, pokrival, glavnikov, tal itd.), na katerih so prisotne okužene kožne luske (1,3,5). Zoofilne glive prenašajo okužene živali, ki so lahko na videz tudi zdrave. Za trihofitijo najpogosteje zbolijo veterinarji in kmetje, ki so v stiku z okuženo živino. Mikrosporija, ki jo prenašajo bolne mačke, psi in glodavci, pa je pogostejša pri otrocih in se pojavlja sezonsko (v poletnih in zgodnjih jesenskih mesecih). Do prenosa mikrosporije lahko pride tudi posredno preko stika z zbolelo osebo ali preko okuženih predmetov (1,3).

Geofilne dermatofite lahko posredno na ljudi prav tako prenesejo živali, sicer pa so okužbe najpogostejše pri stiku z okuženo zemljo (1).

Glivične okužbe z dermatofiti imenujemo s skupnim imenom tinea, pri poimenovanju okužb z dermatofiti iz rodu *Microsporum spec.* pa še vedno pogosto uporabljamo izraz mikrosporija, za okužbe s *Trichophyton spec.* pa trihofitija (1,3). Imenu tinea dodamo še mesto okužbe (npr. tinea capitis, faciei, barbae, corporis, cruris, manuum, pedis, unguium) (1–3). Glede na globino vnetja okužbe nadalje delimo na površinske/superficialne okužbe in globoke okužbe (tinea profunda) (1,3).

Tabela 1: Delitev dermatofitov glede na njihovo prisotnost v naravi (1,3).

Dermatofiti	Prisotnost v okolju	Prenos	Predstavniki	Bolezen
antropofilni	na človeku	- neposredni stik med ljudmi - posredno preko okuženih predmetov	<i>T. rubrum</i> <i>T. mentagrophytes</i> – var. <i>interdigitale</i> <i>T. violaceum</i> <i>M. audouinii</i> <i>E. floccosum</i> <i>T. schoenleinii</i> <i>T. tonsurans</i>	tinea corporis tinea cruris tinea pedis tinea manuum tinea unguium tinea capitis (predvsem zadnja dva povzročitelja)
zoofilni	na živalih	- neposredni stik z okuženo živaljo - posredno preko okuženih predmetov ali ljudi	<i>M. canis</i> <i>T. verrucosum</i> <i>T. mentagrophytes</i> – var. <i>Mentagrophytes</i>	mikrosporija tinea capitis tinea barbae
geofilni	v zemlji	- neposredni stik z okuženo zemljo - posredno preko živali	<i>M. gypseum</i>	mikrosporija

Tinea superficialis

Površinske dermatofitoze se lahko pojavijo na različnih delih telesa, pri otrocih pa so zaradi sebastaze najpogostejše na lasišču (*tinea capitis*) (1–3). Pri površinski glivični okužbi lasišča vidimo manjša okrogla luščeča se žarišča brez las, ki so lahko rožnato pordela, včasih pa znakov vnetja ni. Lasje v žariščih se neenakomerno odlomijo nekaj milimetrov nad površino kože in na poteg tudi aktivno izpadajo (1,3). Najpogostejši povzročitelj glivične okužbe lasišča v Evropi je *M. canis*, v ZDA pa prevladuje *T. tonsurans* (2).

Pri tinei corporis se na trupu in udih (z izjemo dlani, stopal in ingvinalnega predela) po 1–3 tednih inkubacijske dobe pojavijo nekaj centimetrov velika, srbeča in ostro omejena anularna, rožnatordeča žarišča s perifernim luščenjem in centralnim bledenjem (1,3). Centralna regresija v žarišču je posledica imunskega odziva gostitelja in eliminacije glive v osrednjem delu žarišča, kjer vnetje pojema (1). Če se je bolnik predhodno zdravil z lokalnimi kortikosteroidi ali inhibitorji kalcinevrina, je lahko luščenje žarišč odsotno, kar imenujemo *tinea incognita* (2,5).

Pri mikrosporiji so žarišča navadno manjša, po obliki spominjajo na kovanec in se pojavljajo predvsem na odkritih delih telesa, po udih in obrazu ter v lasišču (1).

Redkeje se pojavlja glivična okužba ingvinalnega predela (*tinea cruris*), za katero so bolj dovzetni najstniki s prekomerno telesno težo in športniki, ki se močno potijo, saj se tako ustvarja vlažno in toplo okolje, ugodno za rast gliv. *Tinea cruris* se pogosto pojavi hkrati s tinea pedis, saj pride do prenosa dermatofitov s stopal pri oblačenju (avtoinokulacija z okuženimi oblačili) (2,4).

Pri otrocih je redka tudi *tinea manuum*. Najpogostejše se pojavi enostranski eritem z luščenjem na dlani, glive pa se prenesejo z okuženih stopal (*angl.* 1 hand, 2 feet distribution) (2,4).

Tinea profunda

V primeru nezdravljene površinske glivične okužbe lahko pride do globoke okužbe lasišča, kjer se pojavijo močno vnetna žarišča brez las s folikularnimi pustulami in odlomljenimi lasmi. Prisotni so lahko tudi gnojni izcedek, področni limfadenitis in sekundarna bakterijska okužba (1,3). Kerion Celsi, pri katerem je prisotno obsežno, karbunklu podobno vnetje s sinusi v globini, je najhujša oblika globoke glivične okužbe lasišča, ki lahko vodi v nastanek brazgotinske alopecije (1,2). V državah v razvoju z nižjim higienskimi standardom in prenaseljenostjo se pojavlja tudi favus, ki ga povzroča *T. schoenleinii*. V okolici las nastane rumenkast ščitek (*scutulum*) z značilnim vonjem po miših (1,2).

Ob globokih glivičnih okužbah lasišča se lahko pojavi nenalezljiva hipersenzitivna reakcija (t. i. idna reakcija), ki se kaže s pojavom drobnih lihenoidnih papul na mestih, ki so oddaljena od primarne okužbe (trup, udi) (1,2,4).

Pri mladostnikih se lahko globoka glivična okužba pojavi tudi na bradi (*tinea barbae*). Klinično je podobna globoki okužbi lasišča in jo navadno povzročajo zoofilni dermatofiti (*Trichophyton mentagrophytes*, *Trychophyton verrucosum*) (1,2).

Pri najstnicah in mladih ženskah, ki se brijejo, lahko dermatofiti prizadenejo tudi dlačne folikle na nogah. Nastane Majocchijev granulom, ki se kaže s folikularno razporejenimi pustulami ali granulomatoznimi nodusi na spodnjih udih (2,4).

Tinea unguium

Onihomikoze so pred puberteto zelo redke, saj so nohti pri otrocih po površini manjši in rastejo hitreje, invazija gliv pa je težja (2,3). Pogostejše so prizadeti nohti na nogah, navadno je pridružena tudi glivična okužbi stopal (2–4). Najpogostejše se pojavi distalno-lateralna subungvalna onihomikoza, ki se kaže z belkastorumenom razbarvanostjo distalnega dela nohta, ki se širi na proksimalno nohtno ploščo. Noht lahko postane zadebeljen, krhek in lomljiv ter se dvigne od podlage (t.i. oniholiza) (1,3). Redkeje se pojavlja bela površinska onihomikoza, pri kateri na površini nohta vidimo belkaste lise. Pri imunokopromitiranih bolnikih se pojavlja proksimalna subungvalna onihomikoza, ki se začne na proksimalnem delu nohta kot belkastorumenom razbarvanje in se nato razširi pod celotno površino nohta (1,3,4).

Okužbe nohtov na rokah navadno povzročajo kvasovke (*Candida albicans*) (2).

Tabela 2: Diferencialna diagnoza okužb z dermatofiti (1–3).

neporaščena koža	<i>dermatitis nummularis eczematoides</i> , <i>pityriasis rosea</i> , <i>psoriasis vulgaris</i> , <i>granuloma annulare</i> , <i>erythema annulare centrifugum</i>
lasišče	<i>psoriasis capillitii</i> , <i>dermatitis seborrhoica</i> , <i>alopecia areata</i> , <i>pityriasis sicca</i> , <i>pityriasis amiantacea</i> , DLE, bakterijski folikulitis (globoke okužbe)
nohti	mehanske poškodbe, luskavica, <i>lichen ruber planus</i> , onihomadeza po boleznih rok, nog in ust

ZDRAVLJENJE OKUŽB Z DERMATOFITI

Zdravljenje površinskih dermatomikoz

Za površinske glivične okužbe na neporasli koži in z manjšim številom žarišč (< 5) zadostuje lokalno antimikotično zdravljenje (terbinafin ali azolni antimikotiki: mikonazol, klotrimazol, bifonazol, ketokonazol) (1). Lokalne antimikotične pripravke nanašamo na prizadeta žarišča 2- do 3-krat dnevno do prvega negativnega mikološkega izvida (negativni nativni mikološki pregled in negativna kultura). Mikrosporijo zdravimo do dveh negativnih mikoloških izvidov, saj lahko na klinično ozdravljeni koži ostanejo spore povzročitelja, ob prezgodnji ukinitvi zdravljenja pa pride do recidiva bolezni (1,3).

Pri obsežnejših žariščih in okužbah poraslih predelov kože ali lasišča ob lokalnem zdravljenju predpišemo tudi sistemski antimikotik (1). Pri razsejani glivični okužbi na neporasli koži navadno zadostuje 4–6 tednov sistemskega zdravljenja, pri okužbi lasišča pa predpišemo sistemsko zdravljenje za 6–8 tednov (1,3,4). Zdravilo prve izbire za zdravljenje mikrosporije lasišča do 2. leta starosti je griseofulvin v odmerku 20–25 mg/kg/dan (1). Ker je zdravilo varno, kontrolne laboratorijske preiskave niso potrebne (2,5). Kot alternativno zdravilo lahko predpišemo itrakonazol v odmerku 3–5 mg/kg/dan ali flukonazol v odmerku 3–6 mg/kg/dan. Obe zdravili sta učinkoviti tako pri mikrosporiji kot trihofitiji (1,2,5).

Pri okužbah drugih predelov se odločimo za zdravljenje s terbinafinom, odmerek pa prilagodimo glede na telesno težo (Tabela 3) (1). Terbinafin je tudi zdravilo prve izbire pri trihofitiji lasišča, medtem ko je pri mikrosporiji manj učinkovit. Je namreč lipofilno zdravilo, ki se izloča skozi lojnice, zato pri majhnih otrocih zaradi sebstaze ne pride dovolj zdravila na tarčno mesto delovanja (6,7). Za uspešno zdravljenje mikrosporije lasišča bi bili potrebni višji odmerki terbinafina in podaljšam čas zdravljenja (8,9). Pred uvedbo opravimo krvne preiskave (kompletna krvna slika, hepatogram) ter laboratorijske izvide ponovno določimo mesec dni po uvedbi zdravljenja (2,5).

Tabela 3: Odmerek terbinafina pri zdravljenju glivičnih okužb kože pri otrocih glede na telesno težo.

Telesna teža	Odmerek terbinafina na dan
< 20 kg	62,5 mg
20–40 kg	125 mg
> 40 kg	250 mg

Po ukinitvi sistemskega antimikotika nadaljujemo z lokalnim zdravljenjem do ene negativne mikološke

preiskave pri trihofitiji oziroma do dveh negativnih izvidov pri mikrosporiji (1). Pri okužbi lasišča sta ob uporabi antimikotične kreme, ki jo nanašamo na samo žarišče in približno centimeter čez rob, obvezni tudi britje lasišča ter umivanje z antimikotičnimi šamponi (2 % ketokonazol, selenijev sulfid) (1–3).

Potrebni so tudi epidemiološki ukrepi, o okužbi pa obvestimo tudi vzgojno-varstveni zavod, ki ga bolnik obiskuje. Mikrosporijo prijavimo tudi na NIJZ. Do prvega negativnega mikološkega pregleda odsvetujemo udeležbo pri športni vzgoji in obiskovanje bazenov. Žarišča morajo biti pokrita, kar zmanjša nevarnost prenosa okužbe. Poostri moramo higienske ukrepe (uporaba lastne brisače, glavnika, prekuhanje oblačil in posteljnine). Potreben je tudi veterinarski pregled živali, ki so morda nosilke bolezni. Ob tem po možnosti pregledamo vse družinske člane in otroke, s katerimi je bil bolnik v stiku (1,2).

Zdravljenje globokih dermatofitoz

Globoke glivične okužbe vedno zdravimo s kombinacijo lokalnega in sistemskega antimikotičnega zdravila. Na neporaščeni koži predpišemo sistemski antimikotik za 6–8 tednov, pri okužbi na lasišču pa za vsaj 8 tednov (3). Ob sekundarni bakterijski okužbi predpišemo tudi sistemsko antibiotično zdravljenje, pri kerionu prehodno tudi sistemske kortikosteroide (1,2).

Tabela 3: Sistemsko antimikotično zdravljenje za onihomikozo pri otrocih (10).

Učinkovina	Shema zdravljenja
terbinafin	• odmerjanje glede na telesno težo (glej Tabelo 3) • 6 tednov za nohte rok • 12 tednov za nohte nog
itrakonazol	• pulzno zdravljenje 5 mg/kg/dan en teden v mesecu, sledi tritedenski premor • 2 pulza za okužbo nohtov rok • 3 pulzi za okužbo nohtov nog
flukonazol	• 3–6 mg/kg/teden • 12–16 tednov za nohte rok • 18–26 tednov za nohte nog

Zdravljenje onihomikoze

Lokalni antimikotiki v kremah so učinkoviti samo pri površinski beli onihomikozi. Pri distalno-lateralni onihomikozi, pri kateri je prizadeta manj kot tretjina nohta, pride v poštev lokalno zdravljenje z antimikotičnimi laki (ciklopiroksolamin, amorolfn). Če je prizadeta večja

površina nohta ali več kot trije nohti, pride v poštev sistemsko zdravljenje s terbinafinom, itrakonazolom ali flukonazolom po ustaljenih shemah (1,2,10).

OKUŽBE KOŽE IN SLUZNIC S KVASOVKAMI

Pri otrocih so pomembne okužbe s kvasovkami iz rodov *Candida spec.* in *Mallasezia spec.*

Okužbe z glivami *Candida spec.*

Pri dojenčkih so pogoste okužbe kože in sluznic s kvasovkami iz rodu *Candida* (predvsem *C. albicans*), ki je del normalne flore prebavi in spolovil ter kolonizira kožo okrog telesnih odprt in intertriginoznih predelov. Tveganje okužbe je večje ob prebolevanju okužb, zdravljenju z antibiotiki ali pri imunokomprimiranosti (1–3).

Okužba s kvasovkami se pri novorojenčkih, ki se najpogosteje okužijo pri prehodu čez porodni kanal, kaže z vnetjem ustne sluznice (soor ali *stomatitis candidamycetica*). Klinično so na pordeli sluznici ustne votline in jezika vidne adherentne belkaste obloge. Če jih odstranimo, se pojavijo pikčaste krvavitve in bolečine (1–3). Diagnozo potrdimo z mikološkim pregledom brisa ustne sluznice in dokazom kvasovk pri pregledu blata (3). Soor zdravimo z lokalnimi antimikotiki v gelu, suspenziji ali raztopini 10–14 dni, pri hujših in neodzivnih oblikah pa dodamo tudi sistemski antimikotik (flukonazol) (2,3).

Pri dojenčkih se lahko pojavi tudi kandidamycetični podplenični izpuščaj. Koža pod plenico je pordela, eritem pa se širi v telesne gube. Vneta koža se lahko lušči, prisotne so lahko tudi plitke erozije, satelitske papule in pustule (1).

Podobne spremembe lahko vidimo tudi v predelu kožnih gub (vrat, pazduhe, dimlje), kjer toplo in vlažno okolje ustvarja ugodne pogoje za razrast kvasovk (2,3). Govorimo o intertriginoznem kandidamycetičnem dermatitisu. Na roseča vneta področja nanašamo obkladke s fiziološko raztopino do epitelizacije, do umiritve vnetja pa uporabljamo lokalne antimikotične kreme, ki jim v primeru hujšega vnetja za kratek čas dodamo lokalne kortikosteroide. Po umiritvi vnetja preventivno uporabljamo zaščitne pripravke, kot so mehka cinkova pasta ali indiferni posipi (3). Pozornost posvetimo tudi nefarmakološkemu ukrepu: kožo pod plenico poskušamo ohraniti čim bolj suho, podaljšamo interval brez plenice, otroka oblačimo v zračna neokluzivna oblačila (1).

Pri otrocih, ki si pogosto ližejo ustnice in nosijo zobni aparat, se pogosteje pojavlja angularni heilitis (*perlèche*), ki se kaže kot eritem s fisurami in maceracijo v ustnih koticah. Zelo pogosto je pridružena sekundarna okužba s

kvasovkami ali bakterijami.

Pri dojenčkih in otrocih, ki sesajo prste, opažamo kronično paronihijo z distrofijo nohtov na rokah, ki je posledica razrasta gliv *Candida spec.* (2).

Okužbe z glivo *Mallasezia spec.*

Pityriasis versicolor je pri najstnikih posledica okužbe z glivami rodu *Mallasezia spec.*, ki so del normalne flore na seboreičnih predelih človeške kože (1,2). Gre za lipofilno dimorfno kvasovko, ki v posebnih pogojih (visoke temperature in vlaga, imunosupresija, mastna koža, potenje, uporaba kortikosteroidov) preide v patogeno micelijsko obliko in povzroča vnetje (1). Klinično na prizadeti koži (zgornji del trupa, ramena, vrat) vidimo ostro omejene okrogle ali ovalne makule in plake, ki se blago luščijo in ne srbijo (1). Žarišča so lahko hiperpigmentirana (*variatio fusca*) ali hipopigmentirana (*variatio alba*) (2). Pri pregledu lasišča lahko vidimo luščenje (1). Diagnozo postavimo klinično, potrdimo pa jo z nativnim mikološkim pregledom, ki pokaže tipično razporeditev kratkih hif in spor (*angl.* spaghetti and meatballs pattern) (1, 2). Pri diagnozi si lahko pomagamo tudi z Woodovo svetilko, saj pri pregledu žarišča fluorescirajo rumenkasto oranžno (1). Zdravimo večinoma z lokanimi azolnimi antimikotiki v kremah, solucijah in šamponih; uspešne so tudi magistralne kreme z žveplom in salicilnim alkoholom (1). Z antimikotičnim šamponom (2 % ketokonazol ali 2,5 % selenijev sulfid) umivamo lasišče in prizadeto kožo, po umivanju nesemo lokalni antimikotik v kremi za 4–6 tednov (2,5). Ker so recidivi pogosti, svetujemo preventivno vzdrževalno zdravljenje (umivanje s šamponom) na 14 dni (1,5). V redkih primerih se ob neodzivni obliki bolezni poslužujemo tudi sistemskega zdravljenja z itrakonazolom ali flukonazolom (1,5).

Pri mladostnikih je kolonizacija in razrast glive *Mallasezia spec.* tudi eden dejavnikov za nastanek seboreičnega dermatitisa (1).

ZAKLJUČEK

Dermatomikoze uvrščamo med najpogostejše kožne bolezni v otroštvu (1,2). Največkrat jih povzročajo glive iz skupine dermatofitov in kvasovk (1–3). Klasifikacija glivičnih okužb z dermatofiti poteka glede na anatomsko mesto in globino vnetja, ki ga povzročajo (1,3). Antropofilni dermatofiti navadno povzročajo bolj površinske in kronične okužbe, pri zoofilnih dermatofitih pa so pogostejše močne globlje vnetne reakcije (1). Zdravljenje je v večini primerov topikalno. Pri okužbi poraščenih delov kože ali lasišča ter pri razsejanih in globokih okužbah, pa lokalnemu zdravljenju dodamo sistemski antimikotik. Pomembno je tudi izvajanje epidemioloških ukrepov (1).

Okužbe s kvasovkami so prav tako pogoste v obdobju otroštva in adolescence. Pojavljajo se na predelih kože in sluznic, kjer je prisotno vlažno in toplo okolje, ugodno za razrast kvasovk (2,3).

LITERATURA:

1. Kansky A, Miljković J, Dolenc-Voljč M. Kožne in spolne bolezni, III. dopolnjena izdaja. Maribor-Ljubljana: Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Zdrženje slovenskih dermatovenerologov; 2017. str. 105–23, 474–75.
2. Paller AS, Mancini AJ. Skin Disorders Caused by Fungi. In: Paller AS, Mancini AJ, eds. Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology: A textbook of Skin Disorders of Childhood and Adolescence, 5th ed. New York: Elsevier; 2016. p. 402–18.
3. Točkova O. Glivične okužbe kože pri otrocih. V: Dragoš V, ur. Osnove otroške dermatologije. Združenje slovenskih dermatovenerologov; 2015. str. 37–42.
4. Hawkins DM, Smidt AC. Superficial Fungal Infections in Children. *Pediatr Clin North Am.* 2014; 61(2): 443–55.
5. Alter SJ, McDonald MB, Schloemer J, Simon R, Trevino J. Common Child and Adolescent Cutaneous Infestations and Fungal Infections. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2018; 48(1): 3–25.
6. Ginter-Hanselmayer G, Seebacher C. Treatment of tinea capitis – a critical appraisal. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011[cited 2019 Dec 31]. Dostopno na: <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2010.07554.x>.
7. Michaels BD, Del Rosso JQ. Tinea capitis in infants: recognition, evaluation, and management suggestions. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2012; 5(2): 49–59.
8. Dragoš V, Lunder M. Lack of efficacy of 6-week treatment with oral terbinafine for tinea capitis due to *Microsporum canis* in children. *Pediatr Dermatol.* 1997; 14: 46–8.
9. Dragoš V, Zaletel-Kragelj L. Terbinafine levels in hair-samples of children in *Microsporum canis* scalp infection. *Acta Dermatovenerolo Alp Pannonica Adriat.* 1998 [cited 2019 Dec 31]. Dostopno na: <http://www.acta-apa.org/journals/acta-dermatovenerol-apa/papers/10.15570/archive/1998/3-4/Dragos.pdf>.
10. Ameen M, Lear JT, Madan V, Mohd Mustapa MF, Richardson M. British Association of Dermatologists' Guidelines for the Management of Onychomycosis 2014. *Br J Dermatol.* 2014; 171(5): 937–58.

VIRUSNE BRADAVICE IN MOLUSKI

WARTS AND MOLLUSCUM CONTAGIOSUM

Katarina Trčko

Oddelek za kožne in spolne bolezni, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

Virusne bradavice in moluski so pogoste benigne epidermalne vzbrsti in so posledica virusne okužbe kože s humanimi papilomavirusi. Glede na klinično sliko in umeščenost jih razdelimo na navadne bradavice, plantarne bradavice, ploščate bradavice in anogenitalne bradavice. Najpogosteje jih zdravimo s krioterapijo in salicilno kislino, izjemoma pa se odločamo tudi za druge načine zdravljenja. Moluski so pogosta, nenevarna okužba kože z virusom *Molluscum contagiosum*. Čeprav spremembe navadno spontano izzvenijo, se največkrat odločimo za zdravljenje, da zmanjšamo nevarnost prenosa okužbe na druge dele telesa in na druge osebe ter skrajšamo trajanje bolezni. Specifičnega protivirusnega zdravljenja moluskov trenutno ne poznamo. Najpogostejša načina zdravljenja sta odstranjevanje z ekskolekcijo in odstranjevanje s krioterapijo.

Ključne besede: navadne bradavice, HPV, *Molluscum contagiosum*, MCV, zdravljenje.

ABSTRACT:

Warts and molluscum contagiosum are common benign epidermal growths resulting from a viral skin infection. Warts are skin infections caused by the human papillomavirus and are classified as common, plantar, plane and anogenital, based on their clinical characteristics and location. Patients are usually treated by local cryotherapy and salicylic acid, rarely by chemotherapy or immunotherapy. Molluscum contagiosum is a common, benign skin disease caused by the molluscum contagiosum virus. Molluscum contagiosum is generally self-limiting. However, treatment is recommended to decrease the risk of further transmission or autoinoculation and to shorten the disease course. Currently, there is no specific antiviral treatment for MC, thus patients are usually treated by removal of the lesions by curettage or cryotherapy.

Key words: warts, HPV, *molluscum contagiosum*, MCV, treatment

UVOD

Virusi povzročajo pri otrocih številne okužbe kože in sluznic. Virusne bradavice so pogosta virusna okužba kože in sluznic, ki jo povzročajo človeški papilomavirusi (*angl.* human papillomavirus, HPV). HPV so genetsko zelo raznolika skupina virusov DNK, ki so etiološko povezani z nastankom številnih malignih in benignih sprememb kože in sluznic. Do sedaj je bilo dokončno opredeljenih 206 različnih genotipov HPV, ki jih uvrščamo v pet rodov (α , β , γ , μ in ν) (1,2). Genotipe HPV razvrščamo glede na tropizem HPV v kožne in sluznične (3). Sluznični povzročajo okužbe spolovil, redko sluznic dihal, nosu, očne veznice ali ust. Drugo skupino predstavljajo kožni genotipi HPV, ki povzročajo različne benigne novotvorbe kože oziroma virusne bradavice. Virusne bradavice najpogosteje prizadenejo otroke in mlade odrasle, ocenjena pojavnost pa je 10–33 % (3). Kljub benigni naravi lahko povzročajo bolečino in negativno vplivajo na kakovost bolnikovega

življenja, nekateri genotipi pa imajo celo onkogeni potencial. Prenašajo se s človeka na človeka in preko okuženih predmetov. Izsledki nedavnih raziskav kažejo, da je prisotnost virusnih bradavic pri družinskih članih in sovrstnikih pomemben dejavnik tveganja za prenos okužbe (3,4).

Molluscum contagiosum (MC) je pogosta virusna okužba kože, ki jo povzroča virus *molluscum contagiosum* (MCV) iz družine poksvirusov (5). Najpogosteje prizadene otroke med 1. in 5. letom starosti. Pri odraslih jo prištevamo med spolno prenosljive okužbe (SPO), saj se okužba pri njih prenaša navadno s spolnim stikom. MC pogosto prizadene tudi imunsko oslabilne bolnike, predvsem bolnike okužene s HIV (6). Virus se prenaša preko neposrednega stika z obolelo kožo, s praskanjem, z avtoinokulacijo ali s predmeti. Opisujejo tudi primere prenosa okužbe s kontaminiranimi predmeti v telovadnicah, z brisačami in v bazenih (7).

KLINIČNA SLIKA VIRUSNIH BRADAVIC IN MOLUSK

Okužba s HPV se pojavi na mestih zelo drobnih poškodb kože in se navadno širi po drugih delih telesa z avtoinokulacijo. Inkubacija traja 1–6 mesecev ali dlje. Glede na klinično sliko razlikujemo različne tipe bradavic.

Navadne bradavice (*verrucae vulgares*) povezujemo z okužbo s HPV-2, HPV-27 in HPV-57, ki so odgovorni za nastanek več kot 65 % navadnih kožnih bradavic, in s HPV-1, ki ga povezujemo z nastankom približno 30 % navadnih kožnih bradavic (8). Kažejo se kot trde hiperkeratotične papule kožne ali nekoliko temnejše barve in se navadno pojavijo na hrbtiščih rok in prstov ter ob nohtih, slednje so lahko boleče. Pogosto imajo na sredini drobne črne pike. Lahko so filiformne (nitkaste) in se pojavljajo posamično ali v skupinah, po obrazu, pregibih ali po vratu. Pogostejše so pri ljudeh z oslabljeno celično imunostjo, pri otrocih z akrocianozo ter pri bolnikih z atopijo (9).

Plantarne kožne bradavice (*verrucae plantares*) so druge najpogostejše kožne bradavice in predstavljajo približno tretjino vseh kožnih bradavic. Nastanek plantarnih kožnih bradavic najpogosteje povezujemo z okužbo z genotipoma HPV-1 in HPV-4 (8,10). Pojavljajo se na podplatih, predvsem na petah ali palcih, kjer je pritisk največji. Povzročajo bolečine pri hoji. Pogosto imajo drobne črne pike (trombozirane kapilare), po katerih jih najlažje razlikujemo od otiščancev in kurjih oces, ki se tudi pojavljajo na podplatih. Z združevanjem več bradavic lahko nastanejo mozaične bradavice (Slika 1). Petehije na peti (*angl.* black heel), ki so posledica poškodbe povrhnjih dermalnih kapilar zaradi športnih aktivnosti, lahko zamenjamo za bradavice.



Slika1: Plantarne bradavice. (Vir: avtor.)

Ploščate kožne bradavice (*verrucae planae*) predstavljajo 4–8 % vseh kožnih bradavic in jih najpogosteje povezujemo z okužbo z genotipi HPV-3, HPV-10, HPV-26, HPV-27, HPV-

28, HPV-29 in HPV-41. Navadno se razvijejo pri otrocih med 10. in 12. letom starosti, in sicer kot multiple ploščate papule, velike 2–5 mm, le rahlo dvignjene nad površino kože, blede rjave barve, razporejene predvsem po hrbtiščih rok, po obrazu, vratu in po nogah (11).

Anogenitalne bradavice (*condylomata accuminata*) so najpogostejše benigne spremembe anogenitalnega predela, ki jih povezujemo s HPV in so med najpogostejšimi spolno prenosljivimi okužbami. Najpogostejše jih povzročata genotipa HPV6 in HPV11 (12). S HPV je okuženih 30–50 % spolno aktivnih odraslih; 1–2 % imata anogenitalne bradavice. Pojavljajo se lahko tudi pri otrocih. V literaturi je objavljenih več kot 700 primerov anogenitalnih bradavic pri otrocih (13). Anogenitalne bradavice pri otrocih so lahko posledica spolnega prenosa, pogostejše pa nespolnega prenosa ali avtoinokulacije. Pri otrocih bradavice v anogenitalnem predelu lahko povzročajo virusi HPV-2, HPV-27 in HPV-57 ter so posledica prenosa okužbe z navadnih kožnih bradavic (14). Pojavijo se kot drobne, rožnate papule velikosti do bučine glavice, ki sčasoma postanejo papilomatozne. So kožne barve, velike 1–5 mm. Prisotne so okoli zadnjika ali na spolovilu. Praviloma ne povzročajo simptomov. Pri otroku z anogenitalnimi bradavicami moramo izključiti spolno zlorabo (15,16). Diagnoza temelji na kliničnem pregledu, v nejasnih primerih pa moramo opraviti patohistološko preiskavo in uporabiti molekularne metode. Opredeljevanje genotipov HPV pomaga pri ugotavljanju načina prenosa okužbe (14,15). Diagnoza je zaradi značilnega kliničnega izgleda enostavna, v nejasnih primerih pa si pomagamo z dermoskopijo, patohistološko preiskavo in redko z molekularnimi preiskavami.



Slika2: Molluscum contagiosum. (Vir: avtor.)

MC ali moluski se pri otrocih pojavijo na obrazu, trupu, v predelu dimelj, v predelu pazduh, v komolčnih kotanjah ali v kolenskih kotanjah. Kot posledica avtoinokulacije ima

10–50 % otrok spremembe na področju spolovil (17). Okužba se pojavi na mestu zelo drobnih poškodb kože in se navadno širi po drugih delih telesa z avtoinokulacijo. Kljub pomanjkljivim podatkom o trajanju inkubacijske dobe, izsledki epidemioloških raziskav kažejo, da traja od enega tedna do 6 mesecev, v povprečju 2–3 mesece (17). Na mestu okužbe se pojavijo drobne papule, ki več tednov rastejo do velikosti 3–5 mm, redko do 15 mm (gigantski moluski). Papule so čvrste, kupolaste oblike in z gladko površino, bele, rumene, rožnate ali kožne barve ter v sredini nekoliko ugreznjene (Slika 2).

Večina bolnikov je brez simptomov; kožne spremembe le redko srbijo ali pečejo. Okužba se pogosteje pojavlja pri otrocih z atopijskim dermatitisom (19). Običajno ima bolnik 10–20 MC, vendar se pri imunsko oslabljenih osebah ter pri bolnikih z atopijskim ali kroničnim dermatitisom, ki jih dolgotrajno zdravimo s kortikosteroidi ali inhibitorji kalcinevrina, lahko razvije tudi več sto (*eczema molluscatum*). Pojavljajo se na netipičnih mestih in so bolj odporne na konvencionalne načine zdravljenja. V povezavi z MC se lahko pojavijo različne vrste vnetnih reakcij, kot so vnetje MC, moluskni dermatitis in dermatitis, podoben Gianotti-Crostijevemu sindromu (*angl. Gianotti-Crosti syndrome-like reactions; GCLRs*) (20–23). Vneta MC je videti kot pordela, edematozna papula ali nodus, ki lahko fluktuira in spominja na furunkel, ter jo lahko zamenjamo za piodermijo. Več mesecev po pojavu sprememb se pri 10–75 % bolnikov pojavi perilezionalno ekcematoidno vnetje (moluskni dermatitis), pogosteje pri bolnikih z atopijskim dermatitisom. Kaže se kot numularni ekcem, ki obdaja MC. Moluskni dermatitis, ki je posledica gostiteljevega imunskega odgovora na virusni antigen, izzveni po izginotju MC (24). Vnetje navadno vodi do izginotja spremembe, včasih pa lahko ob vnetju ene spremembe spontano izginejo tudi druge, nevnete spremembe (25). Opisani so primeri GCLRs, za katere so na izteznih straneh udov, obrazu, zadnjici in trupu značilne papule in papulovezikule (23). GCLRs traja povprečno šest tednov in je dober napovedni znak MC, saj navadno izginejo v roku 5 tednov po pojavu GCLRs (24). Opisujejo tudi primere zapletov okužbe z MCV, kot so konjunktivitis ali keratitis, folikulitis, *erythema annulare centrifugum* in *pseudoleukemia cutis* (26).

Diagnoza MC temelji na kliničnem pregledu. V nejasnih primerih so na voljo dodatni diagnostični postopki, kot so dermoskopija, patohistološki pregled in molekularne metode.

Kljub dokaj tipični klinični sliki jih lahko v določenih primerih zamenjamo za druge kožne spremembe, najpogosteje za anogenitalne bradavice in navadne virusne bradavice, herpetično okužbo, varičelo ali milije (27).

ZDRAVLJENJE

Pri imunokompetentnih otrocih virusne bradavice navadno izzvenijo brez zdravljenja (28). Ob pridruženih bolečinah, funkcionalni prizadetosti in zaskrbljenosti bolnika oziroma njegovih staršev zaradi socialne stigme ter pri vztrajajočih bradavicah in pri imunsko oslabljenih bolnikih je potrebno zdravljenje. Specifičnega protivirusnega zdravljenja okužbe s HPV trenutno ne poznamo, obstoječi načini zdravljenja pa temeljijo na razgradnji vidnih sprememb ali indukciji citotoksičnosti proti okuženim celicam. Cilj zdravljenja je odstranitev bradavic. Kljub odstranitvi vidnih sprememb lahko pride do njihove ponovitve. Nezdravljene virusne bradavice vztrajajo različno dolgo, pri dveh tretjinah otrok pa v dveh letih spontano izzvenijo (29). Bradavice najpogosteje zdravimo z zamrzovanjem s tekočim dušikom ali z obliži s salicilno kislino (Tabela 1).

Tabela 1: Pogosti načini zdravljenja virusnih bradavic.

VIRUSNE BRADAVICE	MOLUSKI
krioterapija s tekočim dušikom s posebnimi aplikatorji ali paličicami, ovitimi v tekoči dušik	ekskohleacija
salicilna kislina 20–40 % (mazilo, raztopina, obliž)	krioterapija s tekočim dušikom
kiretaža, elektrodisekacija, laser,	kalijev hidroksid
kirurški poseg	imikvimod
imunomodulatorji (imikvimod)	kantaridin, lokalni retinoidi
bleomicin	jod, mlečna kislina, salicilna kislina

Krioterapija je preprost način zdravljenja virusnih bradavic, a jo moramo večkrat ponoviti. Zlasti na podplatih predpisujemo 20- do 40-odstotno salicilno kislino, ki deluje keratolitično ter spodbudi lokalni imunski odziv (30). Prednost takšnega zdravljenja je, da ga bolniki lahko izvajajo sami, manj pa je tudi bolečin in manjša verjetnost resnih neželenih učinkov. Druge možnosti zdravljenja so kiretaža, elektrodisekacija, zdravljenje z laserjem ali kirurški poseg. Učinkoviti so tudi imunomodulatorji (imikvimod) ali nekateri citostatiki. Pred okužbo s HPV se lahko zaščitimo s cepljenjem. V Sloveniji sta trenutno na voljo dvovalentno cepivo in devetvalentno cepivo. Cepljenje z dvovalentnim cepivom je namenjeno preprečevanju predrakavih anogenitalnih sprememb (na materničnem vratu, zunanjem spolovilu, nožnici in zadnjiku) ter raka materničnega vratu in zadnjika, ki so posledica okužbe

z določenimi onkogenimi genotipi HPV, od starosti 9 let naprej. Cepljenje ne zavaruje proti vsem genotipom HPV, ki povzročajo predrakave spremembe in raka materničnega vratu, zato so pri ženskah, ki so bile cepljene, nujno potrebni redni ginekološki pregledi in odvzemi brisov materničnega vratu (presejalni pregledi), v skladu s priporočili (31).

MC imajo dobro napoved izida. Pri zdravih osebah MC vztrajajo več mesecev, nato navadno spontano izginejo. Nezdravljene MC vztrajajo od 2 tednov do 4 leta (v povprečju dve leti) in navadno v dveh mesecih izginejo (27). Kljub zdravljenju se pri 15–35 % bolnikov ponovijo (32). Ni znano, ali so ponovitve bolezni posledica ponovne okužbe ali subklinične okužbe (33).

Bolnike s spolno prenesenimi MC moramo testirati na druge SPO, prav tako bolnike z razsejanimi spremembami. Izbira vrste zdravljenja je odvisna od razporeditve MC, izkušenj zdravnika ter lokalne tradicije. Specifičnega protivirusnega zdravljenja okužbe z MCV ne poznamo. MC najpogosteje odstranjujemo z ekskolekcijo, pri kateri MC odstranimo mehansko s kireto. Pri otrocih pred posegom na spremembo nanesemo lokalni anestetik. Krioterapija je dokaj preprost in ekonomičen način zdravljenja MC, a lahko zapusti brazgotine ali hipopigmentacije. Za zdravljenje pogosto uporabljamo lokalna citotoksična zdravila, ki delujejo kot iritanti in spodbujajo lokalni imunski odziv, ter imunomodulatorje – podofilotoksin, kalijev hidroksid, imikvimod, kantaridin in lokalne retinoide. Opisujejo tudi primere uspešnega zdravljenja z jodom, mlečno kislino, fenolom, salicilno kislino in trikloroacetno kislino.

ZAKLJUČEK

Virusne bradavice in moluski so pogoste okužbe kože pri otrocih. Pri imunokompetentnih otrocih zaradi možnosti spontane ozdravitve vedno pretehtamo koristi in tveganja zdravljenja. Pri vseh načinih zdravljenja se namreč lahko pojavijo tudi neželene lokalne reakcije, kot so rdečina, bolečina in ulceracije, ki lahko zapustijo brazgotine. Prednosti zdravljenja so nedvomno pomembnejše od morebitnih zapletov ob zdravljenju. Z zdravljenjem med drugim zmanjšamo možnost prenosa okužbe na druge dele telesa in na druge osebe, zmanjšamo nevarnost brazgotinjenja, ki se lahko pojavi ob vnetju moluskov, ali sekundarni bakterijski okužbi ter izboljšamo kakovost bolnikovega življenja. Mladostnike in odrasle osebe s spolno prenosljivimi MC moramo zdraviti čim prej, da preprečimo širjenje okužbe na druge osebe. Zelo pomembno je tudi zgodnje zdravljenje imunsko oslabljenih oseb, pri katerih okužba navadno poteka v hudi obliki.

LITERATURA

- Bernard HU, Burk RD, Chen Z, van Doorslaer K, Zur Hausen H, de Villiers EM. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. *Virology*. 2010; 401: 70–9.
- Kocjan BJ, Šterbenc A, Hošnjak L, Chouhy D, Bolatti E, Giri AA, Poljak M. Genome announcement: complete genome sequence of a novel Mupapillomavirus, HPV204. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2015; 24: 21–3.
- van Haalen FM, Bruggink SC, Gussekloo J, et al: Warts in primary schoolchildren: prevalence and relation with environmental factors. *Br J Dermatol*. 2009; 161: 148–52.
- Bruggink SC, Eekhof JAH, Egberts PF, et al: Warts transmitted in families and schools: a prospective cohort. *Pediatrics*. 2013; 131: 928–34.
- Gubser C, Hué S, Kellam P, Smith GL. Poxvirus genomes: a phylogenetic analysis. *J Gen Virol*. 2004; 85: 105–17.
- Lee R, Schwartz RA. Pediatric molluscum contagiosum: reflections on the last challenging poxvirus infection, Part 1. *Cutis*. 2010; 86: 230.
- Braue A, Ross G, Varigos G, Kelly H. Epidemiology and impact of childhood molluscum contagiosum: a case series and critical review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2005; 22: 287–94.
- Doorbar J, Egawa N, Griffin H, Kranjec C, Murakami I. Human papillomavirus molecular biology and disease association. *Rev Med Virol*. 2015; 25: 2–23.
- Kansky A, Miljković J, Dolenc-Voljč M. Kožne in spolne bolezni, III dop. izdaja. Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani in Združenje slovenskih dermatovenerologov, Maribor, Ljubljana, 2017. 96–7.
- Mammas IN, Spandidos DA, Sourvinos G. Genomic diversity of human papillomaviruses (HPV) and clinical implications: an overview in adulthood and childhood. *Infect Genet Evol*. 2014; 21: 220–6.
- Cardoso JC, Calonje E. Cutaneous manifestations of human papillomaviruses: a review. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2011; 20: 145–54.
- Potočnik M, Kocjan BJ, Seme K, Luzar B, Babic DZ, Poljak M. Beta-papillomaviruses in anogenital hairs plucked from healthy individuals. *J Med Virol*. 2006; 78:1673–8.
- Syrjänen S, Puranen M. Human papillomavirus infections in children: the potential role of maternal transmission. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2000; 11: 259–74.
- Jayasinghe Y, and Garland SM: Genital warts in children: what do they mean? *Arch Dis Child*. 2006; 91: 696–700.
- Siegfried EC, and Frasier LD: Anogenital warts in children. *Adv Dermatol*. 1997; 12: 141–67.
- Unger ER, Fajman NN, Maloney EM, et al: Anogenital human papillomavirus in sexually abused and nonabused children: a multicenter study. *Pediatrics*. 2011; 128: e658–65.
- Silverberg NB, Sidbury R, Mancini AJ. Childhood molluscum contagiosum: experience with cantharidin therapy in 300 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2000; 43: 503–7.
- Birchthistle K, Carrington D. Molluscum contagiosum virus. *J Infect*. 1997; 34: 21–28.
- Dohil MA, Lin P, Lee J, Lucky AW, Paller AS, Eichenfield LF. The epidemiology of molluscum contagiosum in children. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 54: 47–54.
- Rocamora V, Romani J, Puig L, de Moragas JM. Id reaction to molluscum contagiosum. *Pediatr Dermatol*. 1996; 13: 349–50.
- Carrascosa JM, Just M, Ribera M, Ferrandiz C. Papular acrodermatitis of childhood related to poxvirus and parvovirus B19 infection. *Cutis*. 1998; 61: 265–7.
- Baek YS, Oh CH, Song HJ, Son SB. Asymmetrical periflexural exanthem of childhood with concurrence of molluscum contagiosum

- infection. Clin Exp Dermatol. 2011; 36: 676–7.
23. Berger EM, Orlow SJ, Patel RR, Schaffer JV. Experience with molluscum contagiosum and associated inflammatory reactions in a pediatric dermatology practice: the bump that rashes. Arch Dermatol. 2012; 148: 1257–64.
 24. Kipping HF. Molluscum dermatitis. Arch Dermatol. 1979; 103: 106–7.
 25. Steffen C, Markman JA. Spontaneous disappearance of molluscum contagiosum. Report of a case. Arch Dermatol. 1980; 116: 923–4.
 26. Brown ST, Nalley JF, Kraus SJ. Molluscum contagiosum. Sex Transm Dis. 1989; 8: 227–34.
 27. Lee R, Schwartz RA. Pediatric molluscum contagiosum: reflections on the last challenging poxvirus infection, Part 1. Cutis. 2010; 86: 230.
 28. Rogozinski TT, Jablonska S, Jarzabek-Chorzelska M. Role of cell-mediated immunity in spontaneous regression of plane warts. Int J Dermatol. 1988; 27(5): 322.
 29. Massing AM, and Epstein WL. Natural history of warts: a two year study. Arch Dermatol 1963; 87: 301–10.
 30. Sterling JC, Gibbs S, Haque Hussain SS, Mohd Mustapa MF, Handfield-Jones SE. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of cutaneous warts 2014. Br J Dermatol. 2014 Oct;171(4):696–712.
 31. Nacionalni Inštitut za javno zdravje RS. Najpogostejša vprašanja in odgovori o okužbi s HPV, raku materničnega vratu in cepljenju proti HPV. 2019 [cited 2020 Jan 10]. Dostopno na: <https://bit.ly/2q5VvdX>.
 32. Hawley TG. The natural history of molluscum contagiosum in Fijian children. J Hyg. 1970; 68: 631–2.
 33. Smith KJ, Skelton HG 3rd, Yeager J, James WD, Wagner KF. Molluscum contagiosum. Ultrastructural evidence for its presence in skin adjacent to clinical lesions in patients infected with human immunodeficiency virus type 1. Military Medical Consortium for Applied Retroviral Research. Arch Dermatol. 1992; 128: 223–7.

ALTERNATIVNI IN NARAVNI NAČINI ZDRAVLJENJA VIRUSNIH BRADAVIC – PRIMERI IZ ZDRAVSTVENE VZGOJE

ALTERNATIVE / NATURAL TREATMENTS FOR VIRAL WARTS – EXAMPLES FROM HEALTH EDUCATION

Andreja Škof

Zdravstvena vzgoja, Organizacijska enota Varstvo otrok in mladine, Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor

IZVLEČEK

V prispevku obravnavamo težave z bradavicami, ki jih imajo otroci in mladostniki, s katerimi se srečujemo pri vsakodnevnem delu. Mladi za iskanje informacij danes uporabljajo predvsem medmrežje, zato smo pregledali na nekaj naslovov spletnih strani in spletnih forumov ter na osnovi podatkov predstavili najpogostejše naravne rešitve za odpravo bradavic. Alternativne metode vključujejo uporabo rastlin ali delov rastlin, ki jih nanesemo na bradavico, obloge s tekočinami, eterična olja in tinkture, pripravke oz. mazila, ki jih pripravimo sami, ter pripravke, ki jih zaužijemo.

Ključne besede: *bradavice, humani papiloma virus, zdravljenje, naravne rešitve, otroci in mladostniki.*

UVOD

V okviru zdravstvene vzgoje v osnovnih in srednjih šolah se z mladimi pogovarjamo tudi o osebni higieni in na splošno o skrbi za telo. Pogosto pogovor nanese na težave, s katerimi se mladi srečujejo vsak dan. Tako v obdobju mladostništva pomemben del predavanj posvetimo negi kože, saj mlade pogosto zanima, kako naj odpravijo težave s kožo, kot so akne, mozolji, mastno lasišče in drugo. Bradavice, ki se pojavijo na prstih rok in nog ter tudi na podplatih, so pogosto posledica okužbe s humanim papiloma virusom (HPV) (1).

Bradavica je čvrst izrastek s hrapavo površino, ki vsebuje mrtve kožne celice. Nastane, ko virus HPV napade kožne celice ter povzroči hitrejšo rast in razvoj celic v povrhnjem delu kože. Spremembe so moteče, na videz neestetske, in včasih srbijo, na podplatih, kjer so zaradi teže telesa bolj sploščene oblike, pa lahko povzročajo tudi bolečino (2).

Osebe z bradavicami pogosto navajajo, da jih spravljajo v zadrego. So zelo trdovratne in se lahko prenašajo na druge dele telesa, lahko pa nastanejo ponovno, čeprav smo jih že uspešno odpravili. Obstaja veliko načinov oz. priporočil, kako odpraviti bradavice; njihovo zdravljenje je lahko dolgotrajno (3).

ABSTRACT:

The article focuses on collected information about problems with warts experienced by those children and adolescents, whom we encounter on a daily basis in our work. Young people use the internet to find information, so we also looked at some titles of websites and online forums. According to the collected data, the most common natural solutions are presented in the article. The alternative methods for eliminating warts are plants or parts of plants that are applied to the warts. These are in the form of fluid coatings, essential oils and tinctures, ointments that we have prepared ourselves and preparations that are ingested.

Key words: *warts, human papillomavirus, virus, treatment, natural solutions, children and adolescents*

V prispevku obravnavamo naravne načine odpravljanja virusnih bradavic in opredeljujemo razpoložljive vire tovrstnih informacij.

HUMANI PAPILOMA VIRUS (HPV)

Papiloma virusi so družina virusov, v katero uvrščamo tudi HPV. Poznamo različne genotipe HPV, a le nekateri povzročajo nastanek sprememb v obliki bradavic na koži. Glede na težave, ki jih povzročajo, jih lahko razdelimo v skupine. Skupine z nizkim tveganjem povzročajo nenevarne bradavice na koži rok in nog, virusi, ki jih uvrščamo v srednje tvegano skupino, povzročajo moteče bradavice v predelu spolovil, virusi iz visoko tvegane skupine pa so povezani z nastankom raka na materničnem vratu. Virusne bradavice so torej pogosta, nenevarna okužba kože ali sluznic, ki jo povzroča humani papiloma virus. Okužimo se lahko v katerem koli starostnem obdobju, najpogostejše pa so pri otrocih in mladostnikih (4).

Virus se prenese s dotikom ali posredno preko predmetov, tudi preko tal, kjer se gibljemo bosi (bazeni, telovadnice). V primeru poškodbe bradavice lahko posameznik virus prenese tudi na druge, predvsem poškodovane predele

kože. Izsledki raziskav kažejo, da je za nastanek okužbe verjetno ključno pomanjkljivo delovanje imunskega sistema (5-8,10).

Ljudje z okrnjenim delovanjem imunskega sistema imajo pogosto številne bradavice, ki jih težko zdravimo (5).

Od okužbe z HPV do pojava znakov oz. sprememb na koži lahko traja različno dolgo, od nekaj tednov do celo leto dni ali več. Katera vrsta bradavice se bo razvila pri okuženem posamezniku, je odvisno od tipa virusa in mesta bradavice na telesu. Glede na to, kje nastane in kakšne so njene značilnosti, poznamo več vrst bradavic. Navadne bradavice se najpogosteje pojavljajo na prstih, hrbtiščih rok, kolenih in komolcih. So čvrsti izrastki s hrapavo površino in kožne barve ter imajo pogosto na sredini drobne črne pike. Palmoplantarne bradavice se nahajajo na dlaneh in podplatih, mozaične bradavice nastanejo, ko se več bradavic združi, in jih pogosto najdemo na podplatu. Pecljate bradavice so tanke ter se nahajajo na vratu in obrazu. Ploščate bradavice so manjše, kožne barve ter se pojavljajo okrog ust in drugod po obrazu. Obnohtne bradavice rastejo ob nohtu ali pod nohtom, lahko bolijo in motijo rast nohta ter se pogosto pojavljajo pri posameznikih, ki si nohte grizejo (2,5).

ZDRAVLJENJE VIRUSNIH BRADAVIC

Ena od glavnih značilnosti bradavic je, da se lahko prenesejo na druge dele telesa, z dotikom pa tudi na drugo osebo. Tudi če izginejo, se lahko nenadoma znova pojavijo. Skrbeti moramo za ustrezno higieno, predvsem pa za odpornost organizma. Bradavice lahko povsem izginejo tudi same od sebe (6).

Kot navajajo različni viri, so bradavice povsem nenevarne in ne povzročajo bolečine. Težava nastane takrat, ko so boleče ali na motečih mestih, ko se lahko poškodujejo in jih prenesemo na zdrave dele kože ali na drugo osebo. V takšnih primerih svetujemo pregled in zdravljenje pri osebnem zdravniku in/ali specialistu za kožne bolezni (3).

Zdravljenje bradavic je odvisno od njihovih lege, vrste in velikosti ter tudi od tega, kako dolgo so na koži. O metodi odstranjevanja se posvetujemo z dermatologom specialistom, ki spremembe pregleda in pomaga pri odločitvi o zdravljenju (1).

Najpogostejši načini zdravljenja so uporaba salicilne kisline (tudi mlečne kisline, sečnine (uree) ali druge vrste kislin) v obliki raztopin ali obližev in zamrzovanje s tekočim dušikom, utekočinjenim plinom s temperaturo -96 °C (5).

Zdravnik specialist se lahko odloči tudi za druge načine medicinskega zdravljenja (kirurški poseg, laser, kiretaža itd.).

Mladi pogosto povedo, da bradavice sicer ne povzročajo bolečin, so pa moteče. Moti jih predvsem videz, bradavice na podplatih pa ob določenih aktivnostih motijo hojo. Pogosto povedo, da je od pojava bradavice minilo že kar nekaj časa. Zanimivo je, da poznajo veliko naravnih načinov, s katerimi naj bi odpravili bradavice. Najpogosteje jih pri naravnem zdravljenju usmerjajo starši ali drugi sorodniki. Nasvete za odpravo virusnih bradavic zaradi večje preglednosti razvrščamo v sklope oz. skupine. Pogosto svetujemo uporabo dveh ali več pripravkov, ki jih uporabljamo skupaj ali izmenično.

1. RASTLINE ALI DELI RASTLIN, KI JIH NANESEMO NA BRADAVICO

Pri odpravljanju bradavic naj bi bilo učinkovito polaganje notranjosti bananinega olupka ali surovega krompirja na bradavico, ki zaradi kemijske sestave ustavi njeno rast. Banane vsebujejo veliko naravnih sladkorjev (saharozo, glukozo, fruktozo) in veliko vlaknin, največ hranljivih snovi pa je v lupini, ki lahko »premaga« bradavico (7).

Na bradavice lahko polagamo tudi druge dele rastlin, npr. limonin olupek, zmečkane liste bazilike in zmečkane liste netreska, ki naj bi na bradavici delovali nekaj časa, najbolje čez noč. Pogosto svetujejo tudi česen in čebulo, a se moramo pri nanosu izogibati stiku z zdravo kožo. Česen navajajo kot zelo učinkovitega pomočnika pri odpravljanju bradavic. Uporabimo ga lahko lokalno ali sistemsko (z zaužitjem). Neposredno na bradavico nanesemo sveže mlet oz. strt česen in predel zaščitimo z obvezo, uporabimo lahko tudi česnov sok. Vsak dan nanesemo svež česen in se pri tem izogibamo zdravi koži. Česen naj bi v enem tednu povzročil nastanek mehurčkov, na koncu pa naj bi bradavica odpadla. Za najboljši učinek priporočamo hkratno uživanje česna, in sicer tri stroke na dan (2,3,9).

Proti bradavicam učinkujejo tudi salicilati, ki jih najdemo v brezovi skorji. Košček lubja oz. skorje namočimo v vodo in ga nato namestimo na bradavico z notranjo stranjo, obrnjeno proti koži (2).

Pater Simon Ašič med »pripomočki« za zdravljenje bradavic navaja tudi zmočen cigaretni pepel in šolsko kredo (8).

V pogovorih na forumih smo našli tudi podatek, da naj bi pomagal cigaretni ogorek, kar pa je lahko zelo nevarno, saj lahko povzroči opekline in hudo bolečino. O učinkovitosti drgnjenja z navadno šolsko kredo poročajo tudi na različnih forumih. Ta naj bi bradavico tako zelo izsušila, da kasneje sama od sebe odpade. Proti bradavicam naj bi pomagala tudi polžja slina.

2. OBLOGE S TEKOČINAMI

Mleček ali sok rastlin lahko pričara čudeže (9).

Na bradavico trikrat do štirikrat na dan kapnemo nekaj kapljic izvlečka grenivke in jo prekrijemo z obližem za odstranjevanje bradavic (3).

Uporabimo lahko drevesno smolo. Na mesto bradavice prilepimo obliž z odprtino v velikosti bradavice. Smolo, najbolje svežo iz gozda, nato rahlo segrejemo in jo nanesemo na bradavico ter prelepimo z novim obližem. Postopek ponavljamo, dokler bradavica ne odpade (10).

Proti bradavicam bi naj učinkovali tudi encimi nekaterih tropskih sadežev. V olupek nezrele papaje naredimo plitve zareze in v posodico zberemo sok, ki priteče iz njih. Ko se zgosti, ga zmešamo z vodo in z njim namažemo bradavico zjutraj in zvečer. Predel z bradavico lahko namočimo tudi v ananasov sok. Postopek ponavljamo dvakrat do trikrat na dan. Bradavico namakamo v čistem ananasovem soku 3–5 minut in jo nato s tapkanjem s čisto brisačo povsem osušimo (9).

3. ETERIČNA OLJA IN TINKTURE

Učinkoviti pripravki so ognjičeva tinktura, klekova (cipresina) tinktura, eterično olje limone, eterično olje čajevca in eterično olje sivke. Glede uporabe eteričnih olj svetujemo previdnost, saj se olje ne sme dotakniti neokužene kože. Za zdravljenje bradavic pri majhnih otrocih eterično olje razredčimo s kapljico rastlinskega olja, v nosečnosti pa se o uporabi eteričnega olja posvetujemo z izkušenim aromaterapevtom (8).

4. PRIPRAVKI OZ. MAZILA, KI JIH PRIPRAVIMO SAMI

Zdrobljeno tableto acetilsalicilne kisline zmešamo z nekaj kapljicami vode in z zmesjo namažemo bradavico. Namesto vode lahko uporabimo tudi limonin sok. Enak recept je tudi s čistim vitaminom C v prahu, ki prežene bradavice. V možnarju stremo v prah tableto vitamina C, dodamo nekaj kapljic limonovega soka in vse zmešamo v pasto. Na bradavico jo nanesemo vsak dan in predel pokrijemo s svežim obližem (4).

Zasledimo lahko tudi recept z mešanico pecilnega praška in nekaj kapljic ricinusovega olja. Pasto nanesemo na bradavico, mesto povijemo in pustimo delovati čez noč (2).

Tudi nekatere vrste tropskih sadežev naj bi učinkovito pomagale pri odstranitvi bradavic. Za zdravljenje z banano del olupka z notranjo stranjo položimo na bradavico in povito z gazo pustimo čez noč. Uporabimo lahko tudi nezrelo papajo. V olupek nezrelega sadeža naredimo plitve zareze in v posodico zberemo sok, ki priteče iz njih. Ko se zgosti, ga zmešamo z vodo in ga zjutraj in zvečer

namažemo na bradavico. Pomagala naj bi tudi zobna pasta, s katero večkrat premažemo bradavico.

5. PRIPRAVKI, KI JIH ZAUŽIJEMO

Pri odpravljanju bradavic si lahko pomagamo tudi tako, da poskrbimo za okrepitev imunskega sistema, npr. z uživanjem različnih čajev (ameriškega slamnika, navadnega repinca, regratove korenine ali črne detelje). Ob okrepljenem imunskem sistemu bodo bradavice morda izginile same od sebe (1).

ZAKLJUČEK

Na spletnih portalih lahko najdemo veliko nasvetov, kako se lotimo odprave bradavic. Svetujejo različne obloge s tekočinami, kot so jabolčni kis, vinski kis, kis za vlaganje, limonin sok, sok iz regratovega stebela, sok iz lističev netreska, ricinusovo olje in med. Pogosto kot pomoč pri odpravi bradavic navajajo sveže mlečnate izločke nekaterih zdravilnih rastlin, ki jih nanesemo neposredno na bradavico in postopek ponavljamo, dokler se bradavica ne posuši. Rastline, ki jih uporabljamo zaradi mlečnatega izločka, so krvavi mlečnik, ognjič, figa, izloček alojev ere. Težave naj bi odpravili tudi z deli rastlin, ki jih lokalno nameščamo na kožo, dokler težava ne izgine (npr. bananin olupak, krompirjev olupak, česen, čebula, brezova skorja, smola itd.). Najdemo lahko tudi recepte za domače pripravke oz. paste, ki jih nanašamo na mesto bradavice, nekateri pa svetujejo tudi uporabo eteričnih olj in pripravkov za povečanje odpornosti. Med pogovorom z mladimi smo pridobili veliko informacij, kaj vse pomaga pri težavah z bradavicami. Podrobne raziskave, v kolikšni meri so bradavice prisotne med njimi, nismo opravili, a smo ugotovili, da mladi poznajo kar nekaj domačih receptov, kako se znebiti bradavic. Diplomirane medicinske sestre, ki delujemo v okviru Vzgoje za zdravje v osnovnih in srednjih šolah, smo vedno pripravljene prisluhniti težavam otrok in mladostnikov. Če nam zaupajo zdravstveno težavo, kot so npr. tudi bolj ali manj trdovratne težave z bradavicami, jih vedno usmerimo k zdravniku. Povemo jim, da je pomembno, da se posvetujejo o svoji težavi, in predvsem, da mora najprej zdravnik ugotoviti, za kakšno vrsto kožne spremembe gre, šele nato pa naj se s starši odločijo za način zdravljenja. Način zdravljenja je namreč odvisen od lege in vrste bradavic. Pomoč lahko poiščemo tudi v lekarni, kjer se po posvetu s farmacevtom odločimo za ustrezno zdravilo, ki ga nanesemo na bradavico. V trdovratnih primerih moramo obiskati zdravnika. Vsakodnevno pa nas presenečata otroški iznajdljivost in vedoželjnost. Ob obilici informacij, ki so na voljo na spletu, je pomembna tudi vloga nas, odraslih, da jih usmerjamo k rešitvam, ki ne bodo škodovala njihovemu zdravju.

LITERATURA

1. Zabukovec S. Bradavice. Ljubljana: Viva, portal za boljše življenje; 2010 [Cited 2020 Jan 5] Dostopno na: <http://www.viva.si/%C4%8Clanki-o-bolezni-nasveti/3264/Bradavice>.
2. Jurko A. Pripravki iz ljudskega zdravilstva za odstranitev virusnih bradavic. Ljubljana: Viva, portal za boljše življenje; 2012 [Cited 2020 Jan 5] Dostopno na: <https://www.viva.si/Alternativna-in-naravna-pomo%C4%8D/9677/Pripravki-iz-ljudskega-zdravilstva-za-odstranitev-virusnih-bradavic>.
3. Jurca N. Kako se najhitreje znebiti bradavic. Ljubljana: Vizita.si; 2011 [Cited 2019 Dec 9] Dostopno na: https://vizita.si/infekcijske_bolezni/napadite-bradavice-in-se-jih-znebite.html.
4. Ferjan Hvalc M. Težave z bradavicami, HPV in genitalni herpes. Ljubljana: Doktor 24; 2019 [Cited 2020 Jan 5] Dostopno na: <https://www.doktor24.si/revija-doktor/zdravniki-pisejo/753-tezave-z-bradavicami-hpv-in-genitalni-herpes>.
5. Mervic L. Virusne bradavice, Kako se jih znebimo. Ljubljana: Doktor 24; 2010 [Cited 2019 Dec 9] Dostopno na: <https://pza.si/Clanek/Virusne-bradavice.aspx>.
6. Jurko J. Kako lahko odpravimo bradavice. Ljubljana: Viva, portal za boljše življenje; 2011 [Cited 2020 Jan 5] Dostopno na: <https://www.viva.si/Alternativna-in-naravna-pomo%C4%8D/7404/Kako-lahko-odpravimo-bradavice>.
7. Tavcar B. Kako se z bananami znebiti bradavic. Maribor: portal Vem kaj jem; 2019 [Cited 2020 Jan 13] dostopno na: <https://www.vemkajjem.si/?opt=1&id=5904>.
8. Z.J. Kako lahko sami pozdravimo bradavice. Ljubljana: portal ženska.si; 2010 [Cited 2019 Dec 9] Dostopno na: <https://zenska.hudo.com/zdravje/zdravo-zivljenje/kako-lahko-sami-pozdravimo-bradavice/>.
9. Kotnik B. 9 naravnih zdravilcev bradavic. Ljubljana: onaplus.si 2017 [Cited 2020 Jan 5] Dostopno na: <https://onaplus.delo.si/9-naravnih-zdravilcev-bradavic>.
10. K.L. Kako se lahko naravno znebimo bradavic. Ljubljana: Siol.net; 2013 [Cited 2020 Jan 5] Dostopno na: <https://siol.net/trendi/aktualno/kako-se-lahko-naravno-znebimo-bradavic-22424>.
11. Florijančič U. Virusne bradavice so zelo trdovratne. Ljubljana: portal našalekarna; 2012 [Cited 2019 Dec 9] Dostopno na: <https://www.nasa-lekarna.si/clanki/clanek/virusne-bradavice-so-zelo-trdovratne/>.

NAVADNE AKNE

ACNE VULGARIS

Tijana Orešič Barač

Oddelek za kožne in spolne bolezni, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

Akne so kronično vnetje pilosebacealnih enot, ki povzroča nastanek komedonov, papul, pustul, nodusov in brazgotin. Gre za večfaktorsko bolezen, ki najpogosteje prizadene mladostnike in mlade odrasle. Posledice se kažejo v pogostih zadregah, prekinitvi socialnih stikov in depresiji. Zdravljenje je odvisno od tipa aken in njihove razširjenosti. Z lokalnim zdravljenjem obvladujemo blage akne, pri težjih oblikah bolezni pa ga uporabljamo skupaj s sistemskim zdravljenjem.

Ključne besede: pilosebacealna enota, komedoni, papule, pustule, lokalno in sistemsko zdravljenje

ABSTRACT

Acne is a chronic inflammation of the pilosebaceous units, producing comedones, papules, pustules, nodules and scars. It is a multifactorial disease that affects mainly adolescents and young adults. Embarrassment, social withdrawal and depression are often sequelae of acne. Treatment depends on the type and extent of the acne. Local treatment is adequate for mild acne and is combined with systemic drugs for more severe cases.

Key words: Pilosebaceous unit, comedones, papules, pustules, local and systemic treatment

UVOD

Akne so kronično vnetje pilosebacealnih enot, kar pomeni, da se pojavljajo na predelih z večjo koncentracijo sebacealnih žlez. Na nastanek aken vplivajo številni dejavniki. Akne se običajno pričnejo v puberteti in prizadenejo oba spola. Najpogosteje zbolijo mladostniki in mladi odrasli, kar 85% v starosti 13-18 let (1).

Akne prizadenejo skoraj vsakega mladostnika. Po puberteti običajno izzvenijo, včasih pa vztrajajo celo v 40. in 50. leta oziroma trajajo vse življenje. Bolj zgodaj se pojavijo, večja je verjetnost, da bo bolezen potekala v hujši obliki in vztrajala dlje (2).

ETIOLOGIJA IN KLINIČNA SLIKA

Akne so posledica delovanja številnih dejavnikov. Mednje sodijo:

- povečano izločanje loja (seboreja)
- hiperkeratinizacija pilosebacealnega izvodila
- kolonizacija izvodila z bakterijo *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes*
- sproščanje vnetnih posrednikov (vključno s citokini)
- genetska nagnjenost
- hormoni

Prva sprememba, ki se pojavi v pilosebacealnem foliklu, je hiperkeratinizacija izvodila foliklov. Sprožilnega dejavnika ne poznamo v celoti. Zaradi prekomerne proliferacije keratinocitov nastane roženi čep, folikel se zamaši in nastane komedon. Oviran iztok loja povzroča zastajanje sebuma. Folikle kolonizira bakterija *Cutibacterium acnes*. Ta razgrajuje triacilgliceride v glicerol in proste maščobne kisline, ki so komedogene, saj povzročajo folikularno hiperkeratozo ter ob tem kemotaktično delujejo na levkocite in povzročajo vnetje. Na androgene občutljiva pilosebacealna enota (vezava dihidrotestosterona na receptorje lojnic) se prekomerno odzove s hipertrofijo in povečanim izločanjem loja.

Ko komedon poči, nastopi perifolikularno vnetje, ki se kaže s pojavom papul in pustul. Če je vnetje globlje v dermisu, nastajajo nodusi in psevdociste. Vnetne akne lahko zapuščajo brazgotine.

Predilekcijska mesta so obraz, vrat, ramenski obroč, nadlakti, hrbet in sprednja stran prsnega koša.

Poznamo različne tipe aken, ki se lahko pojavljajo tudi hkrati:

- nevnetne akne (zaprti in odprti komedoni),
- vnetne akne (papule, pustule, nodusi, abscesi).

V praksi jih pogosto razdelimo na:

- komedonske akne,
- papulopustulozne akne,
- konglobatne akne.



Slika 1: Papulopustulozne in komedonske akne
(Vir: osebni arhiv)

Komedonske akne so prisotne pretežno na obrazu. So papule bele ali kožne barve (zaprti komedoni). Če vrh izvodila počrni (zaradi melanina in oksidiranega loja), govorimo o odprtih komedonih.

Pri papulopustuloznih aknah vidimo papule in pustule, ki so posledica razpoka folikla in perifolikularne vnetne reakcije.

Konglobatne in nodulocistične akne so najhujša oblika aken in so pogostejša pri moških. Kažejo se z nodusi, abscesi in sinusi ter posledičnimi brazgotinami. Lahko se pojavijo na obrazu ter tudi na hrbtu in prsnem košu.



Slika 2: Konglobatne akne. (Vir: osebni arhiv)

Poznamo tudi druge vrste aken, npr. ekskoriirane akne, akne novorojenčkov, infantilne akne, mehanske akne in kozmetične akne.

Sekundarne in povnetne spremembe so ekskoriacije, eritematozne in pigmentne makule ter brazgotine, ki so lahko atrofične, keloidne ali t. i. brazgotine "ice-pick".

Glede na resnost lahko akne razvrstimo v tri stopnje: blage, zmerne in hude akne.

Posamične akne trajajo približno dva tedna, globlje lahko vztrajajo tudi več mesecev. V povprečju so prisotne 2 - 3 leta. Potek je težji in dolgotrajnejši pri dečkih (2).

Diagnozo postavimo na osnovi anamneze in klinične slike.

ZDRAVLJENJE

Cilj zdravljenja je preprečevanje nastanka mikrokomedonov, zmanjšanje izločanja sebuma in umiritev vnetja, s čimer preprečimo nastanek brazgotin.

Zdravljenje je odvisno od starosti, spola, razširjenosti žarišč, stopnje vnetja, trajanja bolezni in odgovora na predhodno zdravljenje. Navadno jih zdravimo stopenjsko.

Bolniki po kremah, ki so na voljo v prosti prodaji, navadno posežejo sami. Kožo umivamo z mlačno vodo in nevtralnimi

mili. Čeprav akne v nasprotju z ukoreninjenim mnenjem starejših nikakor niso znak »nečistoče«, svetujemo uporabo sindetov, saj pomagajo pri vzdrževanju ustrezne vrednosti pH, ki zmanjša bakterijsko floro na koži.

Blage akne zdravimo lokalno in sicer z benzoil peroksidom (2,5 - 10 %) v obliki kreme ali gela, lokalnimi retinoidi (tretinoinom, adapalenom v kremi ali gelu), antibiotiki (klindamicinom, eritromicinom) v soluciji, kremi ali gelu ter azelainsko kislino (20 %). Obstajajo tudi kombinacije retinoidov z antibiotiki, ki so zelo učinkovite, saj delujejo hkrati na več tarč v pilosebnealni enoti. Retinoidi delujejo komedolitično, benzoil peroksid in antibiotiki pa protibakterijsko. Azelainska kislina sicer deluje protibakterijsko, protivnetno in komedolitično, a ima zmerno močno in pozno delovanje. Lokalni retinoidi, azelainska kislina in benzoil peroksid lahko povzročajo razdraženje kože z eritemom in pekočimi občutki, zato shemo uporabe navadno prilagodimo.

Pri uporabi benzoil peroksida, retinoidov in tetraciklinov priporočamo izogibanje ultravioletnemu sevanju.

T. i. kamuflažna kozmetika za prekrivanje aken naj bo lahke teksture in na vodni osnovi, da jo z lahkoto odstranimo s kože, za prekrivanje eritema pa svetujemo kozmetiko z zelenkastim pigmentom.

Zdravljenje zmernih in hudih aken zahteva sistemsko zdravljenje z antibiotiki, retinoidi ali hormoni (pri ženskah). Od sistemskih antibiotikov so zdravljenje prve izbire tetraciklini, v poštev pride tudi azitromicin. Zdravljenje traja 2 - 3 mesece (1).

Pri ženskah akne uspešno obvladujemo z oralnimi hormonskimi kontracepcijskimi sredstvi, ki vsebujejo estrogene v kombinaciji z antiandrogeni.

Sistemski retinoidi (izotretinoin) so zelo učinkoviti za zdravljenje aken, a so teratogeni, zato sta pri njihovem predpisovanju potrebni še posebna previdnost in skrb za zanesljivo kontracepcijo. Retinoidi delujejo sebastatično, preprečujejo nastanek mikrokomedonov in imajo tudi imunomodulatorni učinek.

Izotretinoin in tetraciklini so fototoksični, zato jih v poletnih mesecih praviloma ne predpisujemo.

Trdnih znanstvenih dokazov, da prehrana pomembno pripomore k zdravljenju aken, za zdaj ni. V dosedanjih raziskavah največkrat omenjajo izločitev hrane z visokim glikemičnim indeksom ter mleka in mlečnih izdelkov.

Tabela 1: Stopenjsko zdravljenje aken.

komedonske akne	lokalni retinoidi, azelainska kislina
blage papulopustulozne akne	lokalni antibiotiki in/ali benzoil peroksid v kombinaciji z lokalnimi retinoidi
zmerne papulopustulozne akne	sistemski antibiotiki ob lokalni terapiji kot pri blagi obliki papulopustuloznih aken, ob neučinkovitosti sistemski retinoidi
huda oblika aken	sistemski antibiotiki, lokalni retinoidi in benzoil peroksid ali sistemski retinoidi

Učinkovit dodaten ukrep je mehansko odstranjevanje odprtih komedonov, večje papulopustulozne infiltrate pa odpiramo z lanceto.

Že prisotne brazgotinske spremembe zdravimo s kemičnim pilingom (resorcinolom, sadnimi kislinami), dermoabrazijo ali laserskim zdravljenjem ter z intralezijskim vnašanjem kortikosteroidnih učinkovin (hipertrofične brazgotine).

ZAKLJUČEK

Akne so za številne najstnike in mlade odrasle pomemben psihosocialni problem in pogost vzrok zadreg, prekinitve socialnih stikov in depresije. Zahtevajo temeljit pogovor z veliko stopnjo razumevanja in predpis ustreznega zdravljenja. Pomembno je, da z zdravljenjem začnemo dovolj zgodaj, s čimer lahko preprečimo razvoj težjih oblik aken in posledičnih brazgotin. Pomembno je tudi, da bolniku povemo, da rezultati ne bodo takojšnji in da bo potrebno pri zdravljenju vztrajati. Bolnika nikoli ne »odpravimo« z besedami "ah, saj so samo akne!". Tako namreč bolniku, ki je zaradi aken v veliki stiski, vzamemo pogum in tudi upanje.

LITERATURA

1. Plewig G. Acne and Rosacea. In: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, Braun-Falco O, editors. Braun-Falco's Dermatology. 3rd ed. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag; 2009. p. 995-1009.
2. Oakley A, Ngan V, Morrison C. Acne vulgaris(internet) 2014. Dostopno na: <https://www.dermnetnz.org/topics/acne-vulgaris/>
3. Gawkrödger DJ. Sebaceous and sweat glands- Acne, rosacea and other disorders. Gawkrödger DJ, editor. In: Dermatology: An illustrated colour text. 4th ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008. p. 62-3.
4. Zaenglein AL, Thiboutot DM. Acne Vulgaris. In: Bologna JL, Jorizzo J, Rapini RP. Dermatology. 2nd ed. Mosby Elsevier; 2008. p. 495-507.
5. Trčko K. Bolezni lojnic. V: Kansky A, Miljković J., Dolenc-Voljč M. Kožne in spolne bolezni. Maribor-Ljubljana: Združenje slovenskih dermatologov; 2017. p. 371-9.

NARAVNI NAČINI ZDRAVLJENJA MOZOLJAVOSTI – PRIMERI IZ ZDRAVSTVENE VZGOJE

NATURAL WAYS OF TREATING PIMPLES – EXAMPLES FROM HEALTH EDUCATION PRACTICE

Tina Demšar, Mateja Voršič

Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor, Zdravstvena vzgoja

IZVLEČEK

Že nekaj let se izvajalci zdravstvene vzgoje pri učencih osnovnih in srednjih šol srečujemo z naravnimi oz. alternativnimi načini zdravljenja mozoljavosti. O tej problematiki se pogovarjamo predvsem v 6. razredu, ko poteka delavnica na temo odraščanje, in v 9. razredu, ko se pogovarjamo o zdravi spolnosti in delovanju hormonov. Učenci pripovedujejo o različnih naravnih načinih zdravljenja, s katerimi se srečujejo, jih uporabljajo ali so jim jih priporočili prijatelji ali svojci. Pomagali smo si tudi z aktualnimi spletnimi forumi, kjer so zapisani zanimivi primeri naravnih načinov zdravljenja mozoljavosti, ki jih predstavljamo tudi v našem prispevku. Mozoljavost je za odraščajočega posameznika lahko velika zadrega in pomembno vpliva na njegovo samopodobo, samozavest in delovanje v družbi.

Ključne besede: koža, mozolji, naravni načini zdravljenja.

ABSTRACT

For several years, health education providers have been confronted with natural/alternative ways of treating pimples in primary and secondary school students. We discuss this problem in 6th grade, in a workshop on the topic of growing up and in 9th grade when we discuss healthy sexuality and hormone function. The students report the various natural treatments they have encountered, are using, or have been recommended by friends or relatives. We have also investigated cases from online forums that contain interesting examples of natural methods of treating pimples and we will present some of them. Pimples can be a big embarrassment for a growing individual and can affect their self-esteem, confidence and functioning in society.

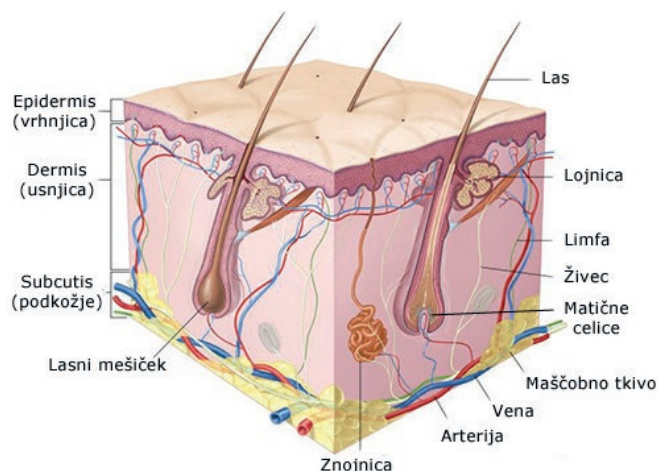
Key words: skin, pimples, natural ways of treatment

UVOD

Koža je kot vsestranski organ bistvenega pomena za zdravje in dobro počutje. Zdrava koža poleg osnovne vloge kot prva obrambna linija telesa pred bakterijami in virusi pomaga tudi pri ohranjanju ravnovesja tekočin in uravnavanju telesne temperature. Je zelo občutljiva in zaznava marsikaj – od najmehkejšega dotika do hude bolečine. Ker je tudi človekov najbolj »viden« organ, pomembno vpliva na našo samopodobo.

ZGRADBA KOŽE

Koža je dinamičen organ, ki se nenehno spreminja. Sestavljajo jo tri glavne plasti – povrhnjica, usnjica in podkožje –, vsaka od njih pa ima več podplastí. Kožne tvorbe, kot so folikli ter žleze lojnice in znojnice, opravljajo različne vloge (1).



Slika1: Sestava kože.

(Vir: <https://www.aroma-akademija.si/koza-blog/zgradba-in-funkcija-koze/>.)

VRHNJICA

Vrhnjica je najbolj zunanja plast, ki jo vidimo in otipamo, in nas ščiti pred strupenimi snovmi, bakterijami in izgubo tekočine. Sestavlja jo pet podplastí iz keratinocitov. Te celice, ki nastajajo v najbolj notranji bazalni plasti, se pomikajo proti površini kože, pri tem zorijo in prehajajo skozi vrsto sprememb. Proces imenujemo keratinizacija (ali roženjenje) in skrbi za razlikovanje posameznih podplastí (2).

Bazalna plast (*lat. stratum basale*) je najgloblja plast vrhnjice, kjer nastajajo keratinociti.

Trnasta plast (*lat. stratum spinosum*) je plast, v kateri keratinociti tvorijo keratin (beljakovinska vlakna) in dobijo vretenasto obliko.

Zrnata plast (*lat. stratum granulosum*) je plast, v kateri se začne keratinizacija, tj. proces, v katerem celice tvorijo trde granule, ki se ob pomikanju navzgor spremenijo v keratin in maščobe vrhnjice.

Svetleča plast (*lat. stratum lucidum*) vsebuje celice, ki ležijo tesno skupaj in so sploščene, meje med njimi pa so zabrisane.

Poroženela plast (*lat. stratum corneum*) je najbolj zunanja plast vrhnjice ima v povprečju 20 podplastí iz sploščenih, odmrlih celic, odvisno od dela telesa. Odmrle celice se redno luščijo, kar imenujemo deskvamacija. V poroženeli plasti se nahajajo tudi pore žlez znojnic in izvodila žlez lojnic.

USNJICA

Usnjica (*lat. dermis*) je najmočnejša plast kože, saj je lahko debela nekaj milimetrov. Zgrajena je iz čvrstega in elastičnega veziva, zaradi katerega je koža hkrati čvrsta in prožna. Usnjica vsebuje tudi bogat preplet krvnih žil in mezigovnic. V prepletih je lahko shranjena večja količina krvi, zato je koža pomembna za uravnavanje telesne temperature. V tej plasti so tudi številne žleze znojnice in lojnice, lasje in dlake ter živci in čutilna telesa, ki posredujejo občutke toplote, mraza in mehanskega pritiska. Z njimi spoznavamo nekatere fizikalne lastnosti predmetov (1,2).

Lasje in dlake nastajajo iz vrhnjice, ki tvori v usnjico segajočo cevko – lasni mešiček. Na njegovem dnu je odebeljena lasna čebulica, v katero se ugreza papila z žilami in živci. Iz čebulice zraste lasni koren, ki proti površini kože prehaja v lasno steblo. V lasni mešiček vodi izvodilo žleze lojnice, ki s svojim izločkom masti lasje. Zaradi loja so lasje mehki, loj pa jih tudi varuje, da ne postanejo suhi in krhki. Ob lasu oziroma dlaki je gladka mišica (mišica naježevalka), ki pri krčenju ježi lasje oziroma dlake (2).

V usnjici so tudi žleze znojnice, ki na površino kože izločajo znoj. So povsod v koži, največ pa jih je na čelu, pod pazduhami ter na dlaneh in podplatih. Znoj je po kemijski sestavi podoben krvni plazmi ter poleg vode in soli vsebuje še sečnino in sečno kislino ter maščobne kisline, zaradi katerih je značilnega vonja. Kožo prištevamo med pomožna izločala. Znojenje je pomembno zlasti pri uravnavanju telesne temperature (2).

PODKOŽJE

Podkožje (*lat. subcutis*) je globoka plast pod usnjico. Sestavljajo ga rahlo vezivo in več ali manj maščobe, ki preprečuje oddajanje toplote in globlje ležeče organe varuje pred mehanskimi vplivi (udarci itd.) (3).

FUNKCIJE KOŽE

Kot najbolj zunanja plast kože ima poroženela plast osrednjo vlogo pri zaščiti telesa pred okoljem in omejevanjem izgube vode iz povrhnjice (mraz, vročina, izguba vode in sevanje).

Vsebuje naravne vlažilne faktorje, ki izvirajo iz lojnatih olj v poroženeli plasti, vključno z mlečno kislino in sečnino (ureo). Ti faktorji vežejo vodo in pomagajo ohraniti prožnost, čvrstost in voljnost kože. Če je koža redno izpostavljena UV-žarkom, se poveča tvorba melanina v bazalni plasti. Koža se odebeli, da bi se zaščitila, in pride lahko do hiperpigmentacije. Maščobne celice v podkožju nudijo telesu izolacijo pred mrazom in vročino (2).

Vrhnjica je prva obrambna plast. Maščobne celice v podkožju delujejo kot blažilnik, ki ščiti pod njo ležeči mišično tkivo in fascijo (tj. vlaknasto tkivo, ki obdaja mišice) pred pritiskom, udarci in odrgninami. Če je koža izpostavljena zunanjim dražljajem, se poroženela plast odebeli; tako na dlane ali stopalih nastanejo žulji, ki so izpostavljeni ponavljajočemu se drgnjenju (2).

Puferska sposobnost hidrolipidnega filma in zaščitnega kislinkega plašča pomaga zaščititi telo pred škodljivimi alkalnimi kemikalijami. Poroženela plast povrhnjice in njen zaščitni kislinke plašč tvorita tudi pregrado pred bakterijami in glivami. Na vdor skozi prvo obrambno linijo se vedno odzove imunski sistem kože (2).

Koža kot najboljši večopravilni sistem opravlja tudi številne druge vloge, ki so bistvene za naše zdravje in dobro počutje (2):

- uravnavanje temperature: koža se poti, da hladi telo, in krči žilni sistem v usnjici, da zadržuje toploto;
- nadzor zaznavanja: živčni končiči v koži omogočajo, da je koža občutljiva na pritisk, vibracije, dotik, bolečino in temperaturo;

- obnavljanje: koža ima sposobnost, da zaceli rane;
- vir hrane: maščobne celice v podkožju so pomembna shramba hranilnih snovi – ko jih telo potrebuje, jih maščobne celice sprostijo v okoliške krvne žile, te pa jih prenesejo tja, kjer so potrebne.

Koža ima tudi pomembno psihološko vlogo. Kot najvidnejši znak zdravja stanje kože vpliva na to, kako se počutimo in kako nas vidijo drugi. To je izrazito predvsem v obdobju odraščanja. Če je koža zdrava, bolje opravlja svoje naloge in počutimo se udobno in samozavestno. Zato je pomembno, da se najstniki zavedajo, da za mozoljavost niso prav nič krivi in da lahko tegobo premagajo tako, da pravočasno poiščejo pomoč pri zdravniku, ki jim bo pomagal v boju z mozolji in jih po presoji napotil na nadaljnjo obravnavo k drugim specialistom (4).

MOZOLJI

Mozolji oziroma akne so verjetno najpogostejša kožna težava, saj ne zaobidejo skoraj nikogar. Zdravniki se strinjajo, da so akne hormonska bolezen. Največkrat se prvič pojavijo v puberteti in lahko vztrajajo v odraslost, zlasti pri ženskah. Največ mozoljev je običajno na obrazu, pri nekaterih tudi na hrbtu in spredaj na trupu. Da bi razumeli, kako se lahko mozoljev znebimo, moramo upoštevati ključne dejavnike, ki vplivajo na nastanek mozoljev (5).

VZROKI NASTANKA

Med puberteto se poveča raven testosterona (moškega spolnega hormona) tako pri moških kot tudi pri ženskah. Pri moških povzroči rast penisa in povečanje testisov, pri ženskah pa krepi mišice in kosti. Testosteron povzroča tudi mozolje in je vzrok aken v najstniškem obdobju. Z aknavostjo se tako v puberteti spopada kar 70 % mladih. V večini primerov se akne o koncu pubertete bistveno izboljšajo, kljub temu pa zaradi aken vsaj občasno trpi do 40 % vseh odraslih (od 25. leta naprej), med njimi – presenetljivo – kar 75–85 % žensk (5).

Poleg moških spolnih hormonov sta z mozoljavostjo povezana tudi stresni hormon kortizol in inzulinu podoben rastni dejavnik (IGF1), katerega nastajanje v jetrih je odvisno od ravnega hormona.

Mozoljavost je najpogostejša kožna bolezen pri najstnikih in mladih odraslih. Prizadene ljudi vseh narodnosti in etničnih skupin. Čeprav točne ocene razširjenosti mozoljavosti ni, v raziskavah poročajo, da naj bi bila razširjenost mozoljavosti med najstniki kar 35–90 %. Mozoljavost, ki se pojavi ob nastopu pubertete, do sredine 20. let navadno izzveni, lahko pa traja tudi dlje.

Poleg hormonov, ki imajo ključno vlogo pri nastanku mozoljev, na pojav mozoljavosti vplivajo tudi genetski vzroki, sprožijo pa jih lahko tudi stres, uporaba nekaterih zdravil in kozmetičnih pripravkov ter morda tudi prehrana. Zagon mozoljavosti povezujejo tudi s stresom. V lojnicah so receptorji za hormon, ki spodbuja izločanje kortizola v stresnih situacijah. Šport, ki blaži stres, zato blagodejno vpliva na mozoljavost, a nikakor ni edini dejavnik, ki bi mozoljavost lahko preprečil.

Kljub splošnemu prepričanju, da določena živila, zlasti čokolada in slana hrana, povzročajo akne, tega v raziskavah niso prepričljivo potrdili. V nekaterih manjših raziskavah poročajo o večji pojavnosti mozoljavosti pri ljudeh, ki uživajo veliko mleka in mlečnih izdelkov ter živila z visokim glikemičnim indeksom. Če posameznik meni, da določena vrsta hrane povzroča mozolje, naj se ji izogiba. Svetujemo prehrano, bogato z vitamini ter brez začimb in maščob, ki je nedvomno koristna za zdravje kože in vsega telesa (5).

UKREPI OB POJAVU MOZOLJAVOSTI

Ob pojavu mozoljev je pomembno, da kožo ustrezno negujemo. Kožo umivamo z mlačno vodo in nevtralnimi mili ter z umivanjem ne pretiravamo, saj tako sproži dodatno izločanje loja. Izogibati se skušamo alkoholnim tonikom in agresivnim čistilnim sredstvom. Odsvetujemo izdelke, ki vsebujejo izvlečke mandljev ali marelic. Previdno izbiramo tudi pripravke za nego las, saj ob vsebnosti olj lahko povzročijo mozolje na čelu. Mozoljev ne smemo iztiskati, kože pa se tudi čim manj dotikamo.

Če se mozoljavost z ukrepi, ki jih lahko izvajamo sami, v nekaj tednih ne začne izboljševati, obiščemo zdravnika. Zgodnja pomoč prispeva k boljšemu obvladovanju mozoljavosti in preprečuje psihosocialne posledice, zlasti pri najstnikih (5).

NARAVNI NAČINI ZDRAVLJENJA MOZOLJAVOSTI

Medicinske sestre smo kot izvajalke zdravstvene vzgoje v vsakodnevnem stiku z mladostniki. Z njimi se med drugim pogovarjamo o odraščanju, duševnem zdravju in delovanju hormonov. Tako smo jih povprašale tudi o mozoljih oziroma o naravnih načinih njihovega zdravljenja. Mladostniki so nam povedali veliko zanimivih načinov, ki so jih uporabili sami ali njihovi svojci.

Primeri iz prakse

Materina dušica. Zelišče, ki ga kupijo v lekarni ali ga naberejo sami, poparijo z vročo vodo. Čez dobro minuto poparek precedijo, počakajo da se ohladi in vanj namočijo gazo, s katero si večkrat dnevno umijejo obraz (6).

Kamilice. Kamilični čaj čisti kožo »od znotraj« in tako pomaga k izboljšanju stanja kože. Kamilice uporabijo tudi tako, da zavrejo vodo in v njo vsujejo kamilice ter nato držijo glavo nad soparo približno 5 minut, da se odprejo pore (6).

Čaj iz žajblja in kopriv. Kombinacija naj bi čistila kri. Pijejo približno 2 litra čaja po požirkih čez dan (6).

Kvas. Tri tedne vsak dan pojedjo kot lešnik velik kos kvasa, ki je poln vitaminov B in tako čisti kožo. Uživanje kvasa navajajo kot zelo uspešen način zdravljenja mozoljavosti (6).

Čemaž. Uporabljajo ga skupaj z drugimi zelišči, ki čistijo kri (regrat, aloe vera), ter v kombinaciji z domačo kremo iz čebeljega voska, timijanovim čajem in sezamovim oljem (6).

Glina. Zvečer pred spanjem si nanesejo glino na obraz za 20 minut in masko nato sperejo. Postopek naslednji dan ponovijo – koža naj bi bila gladka in brez mozoljev (6).

Zeleni čaj in med. Skuhajo skodelico zelenega čaja in ji dodajo čajno žličko medu. Počakajo, da se tekočina popolnoma ohladi, in nato vanjo pomočijo vanjo vatno blazinico ter jo držijo na mozolju vsaj eno minuto. Zeleni čaj je naravno protivnetno sredstvo in kot tak zmanjša rdečico in nabreklost, medtem ko med s protibakterijskim delovanjem uniči bakterije, ki povzročajo akne (6).

Led. Lahko zmanjša otekanje kože in rdečico. Če ni na voljo drugih zdravil za akne, led učinkovito pomiri mozolj brez draženja ali poškodbe zgornjega sloja kože (6).

Bananin olupak. Notranja stran bananinega olupka je polna hranil in vitaminov. Z njo drgnemo mozolj, dokler olupak ne postane rjav, in ga nato pustimo na koži 10–15 minut. Speremo z mlačno vodo. Ta postopek uporabljajo nekateri tudi za beljenje zob (6).

Jagode. Zaradi vsebnosti salicilne kisline, antioksidantov ter številnih vitaminov in hranil naj bi bile odlično zdravilo proti mozoljem. Dve do tri jagode zmečkamo v pire, zmes naneseemo na mozolje in pustimo delovati 15–20 minut (6).

Limona. Vsebuje vitamin C, ki naj bi preprečeval in zmanjšal izbruhe mozoljev ter pospešil zdravljenje aken. Deloval naj bi tudi antioksidativno ter zmanjšal brazgotine in rdečico. Limono ožamemo in z vatirano palčko naneseemo malo limoninega soka na mozolj. Nekateri limoninemu soku dodajo tudi nekaj sladkorja ter si gosto zmes namažejo na obraz in po 15 minutah sperejo s kože (6).

Kurkuma. Kurkuma je začimba z močnim protivnetnim in antioksidativnim delovanjem. Vsebuje tudi salicilno kislino, ki naj bi pomagala v boju proti aknam. Pol čajne žličke

kurkume zmešajo z jedilno žlico jogurta in masko v tankem sloju dvakrat na teden nanesejo na obraz. Počakajo, da se popolnoma posuši (približno 20 minut), nato pa jo sperejo, saj kožo obarva rumeno. Če se to zgodi, rumeno obarvanost odstranijo s pilingom sladkorja in mandljevega ali kokosovega olja (6).

Aspirin. Tableto aspirina zdrobijo, prah zmešajo z navadno vlažilno kremo in zmes nanesejo na obraz. Aspirin ali lekadol včasih zgolj namočijo v malo vode, ga nanesejo naravnost na mozolj in pustijo delovati nekaj minut (6).

Jabolčni kis. Uporabljajo ga kot učinkovito homeopatsko zdravilo za akne. Zelo pomembno je, da ga razredčimo, sicer lahko povzroči draženje kože. Akne zdravi s protivnetnimi in protimikrobnimi lastnostmi; vnetje naj bi zmanjšal v treh do petih dneh. Kis razredčijo (polovico skodelice jabolčnega kisa v štirih skodelicah vode), z njim namočijo vatno blazinico, jo nanesejo na prizadeto kožo in pustijo delovati 5–10 minut. Nato kožo sperejo z mlačno vodo (6).

Jogurt. Na mozolj za deset minut nanesejo nekaj jogurta. Vsebuje namreč probiotične bakterije, ki naj bi skupaj z mlečno kislino pomagale pri uničevanju bakterij, ki povzročajo akne (6).

Česen. Česen vtremo na mozolj, ki naj bi nato zelo hitro izginil. Pri večjem podkožnem mozolju česen pustijo delovati čez noč (7).

Med. Med je zelo hranljiv in vsebuje vlažilne sestavine za kožo. Zaradi antiseptičnega delovanja naj bi učinkovito preprečeval predvsem majhne mozolje. V maskah za obraz med povezuje ostale sestavine. Poleg medu zaradi odstranjevanja odmrle kože pogosto uporabijo tudi papajo ali jabolko. Masko pustijo na koži 10 minut in nato kožo dobro sperejo (8).

Soda bikarbona. Zmešajo jo z vodo, da nastane gosta zmes. Z njo si namažejo mozolj in pustijo na koži nekaj minut. Ta postopek uporabljajo večinoma zvečer pred tuširanjem (8).

ZAKLJUČEK

Vsi, ki imajo občasno izkušnje s trdovratnostjo mozoljev, vedo, kako neprijetno je živeti z njimi, saj mozolji poleg zadrege zaradi izgleda neredko povzročajo tudi bolečine. Kljub temu poznamo zdrave načine, kako tovrstne kožne spremembe omilimo ali celo odstranimo. Pri tem ne smemo pozabiti, da sta pri odpravljanju mozoljev potrebni potrpežljivost in doslednost. Kot izvajalke zdravstvene vzgoje pogosto stopamo v stik z najstniki in opažamo, da se večina sooča tudi z neprijetnimi mozolji. Zanimivo je slišati, kako raznolike metode uporabljajo in kako opisujejo izboljšanje. Če so z naravnimi načini zdravljenja uspešni in ne škodujejo svojemu zdravju, jim z veseljem priporočamo, da s postopki nadaljujejo. Ob morebitnih neželenih učinkih je seveda najbolje, da s početjem prenehajo. Obstajajo tudi mladostniki, ki imajo hude težave; njim svetujemo, da obiščejo specialista, s katerim bodo skupaj našli učinkovit in primeren način zdravljenja mozoljavosti.

LITERATURA

1. Krka, d.d. Zgradba kože. Novo mesto; 2016 [cited 2020 Jan 8]. Dostopno na: <https://www.ezdravje.com/zdravje-in-dobro-pocutje/nega-koze/zgradba-koze/?s=vse>.
2. Eucerin. Razumevanje kože. Ljubljana; 2020 [cited 2020 Jan 8]. Dostopno na: <https://www.eucerin.si/o-kozi/osnovni-podatki-o-kozi/struktura-in-funkcija-koze>.
3. Wikipedia. Koža. Ljubljana; 2019 [cited 2020 Jan 8]. Dostopno na: <https://sl.wikipedia.org/wiki/Ko%C5%BEEa>.
4. Anon. Mozoljavost pri najstnikih. Izola; 2018 [cited 2020 Jan 9]. Dostopno na: <https://zastarse.si/najstniki/mozoljavost-pri-najstnikih/>.
5. Jurič I. Mozolji in hormoni: Mozoljev ne povzroči čokolada, 2018 [cited 2020 Jan 9]. Dostopno na: <https://www.zdravje.si/mozolji-hormoni>.
6. M.Fl. 13 najboljših domačih zdravil za mozolje, 2018 [cited 2020 Jan 9]. Dostopno na: <https://micna.slovenskenovice.si/lepota/13-najboljsih-domacih-zdravil-za-mozolje>.
7. K.B. Pokazala trik s katerim se lahko takoj znebite mozolja, 2016. [cited 2020 Jan 9] Dostopno na: <https://vizita.si/lepota/pokazala-kako-se-lahko-na-naraven-nacin-takoj-znebite-mozolja.html>.
8. Anon. Naravno nad akne: Živila, na katera prisegajo tudi dermatologi; 2017 [cited 2020 Jan 9]. Dostopno na: <https://modna.si/naravno-nad-akne-zivila-na-katera-prisegajo-tudi-dermatologi/>

IZ OBJEMA INTENZIVNE V OBJEM OSEBNEGA PEDIATRA

BRONHOPULMONALNA DISPLAZIJA

BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

Robert Pogorevc, Zlatka Kanič, Tanja Dukić Vuković, Andreja Štelcar, Mladen Crnobrnja
Enota za intenzivno nego in terapijo, Klinika za pediatrijo, UKC Maribor

IZVLEČEK

V prispevku predstavljamo značilnosti nastanka in posledice bronhopulmonalne displazije (BPD), ki je najbolj pogost zaplet nedonošenosti. Povezana je z višjo stopnjo umrljivosti, razvojem pljučne hipertenzije, pogostejšim obolenjem, zastojem rasti in neustreznim nevrološkim razvojem. V prispevku navajamo strategije, usmerjene v preprečevanje nastanka BPD, in metode zdravljenja.

Ključne besede: bronhopulmonalna displazija, nedonošenčki, pljučna hipertenzija.

ABSTRACT

This article presents the features of the onset and sequelae of bronchopulmonary dysplasia (BPD) in premature infants. The aftermath of BPD, such as higher infant mortality, pulmonary hypertension, higher general morbidity, stunted growth, and impaired neurological development, are presented as are the methods of alleviating symptoms and treating the disease. Strategies for the prevention of BPD are also presented.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, premature infants, pulmonary hypertension

UVOD

Z izjemnim napredkom na področju oskrbe novorojenčkov in modernimi načini zdravljenja dihalne stiske nedonošenčkov se je stopnja preživetja nedonošenčkov izjemno povečala, a ji ni sledila očitno znižana stopnja pojavnosti bronhopulmonalne displazije (BPD), kronične pljučne bolezni nedonošenčkov z ekstremno nizko porodno težo (ELBW) (< 1000 g) in z zelo nizko porodno težo (VLBW) (<1500g). Kljub izjemnim naporom, da bi učinkovito zaščitili ranljiva nedozorela pljuča novorojenčkov (uvedba steroidov pred rojstvom, dajanje surfaktanta po rojstvu, moderno zdravljenje dihalne stiske, ustrezna prehrana), je BPD še vedno med najpogostejšimi zapleti pri nedonošenčkih z nosečnostno starostjo (NS) manj kot 30 tednov. Povzroča obolenost in smrtnost nedonošenčkov in je najpogostejša kronična pljučna bolezen v otroštvu (1).

Pojavnost BPD pri preživelih nedonošenčkih z NS 28 tednov ali manj v zadnjih nekaj desetletjih znaša približno 40 % in je relativno stabilna.

ZGODOVINA

BPD so prvič opisali leta 1967 (Northway in sodelavci) (2). Zaradi skokovitega razvoja perinatalne medicine in tehnologij v neonatalni intenzivni negi se je očitno povečala tudi stopnja preživetja nedonošenčkov z zelo nizko porodno

težo (*angl.* VLBW) in celo nedonošenčkov z ekstremno nizko porodno težo (*angl.* ELBW). Uvedba steroidov pred rojstvom, surfaktanta po rojstvu, moderna dihalna oskrba in primerna prehrana so razlogi, da otroci danes sicer trpijo za precej blažjimi posledicami nedonošenosti na pljučih z manj fibrotičnimi pljučnimi spremembami, a s histopatološkimi spremembami zgodaj zavrtega razvoja pljuč t. i. »nove« BPD (1).

DEFINICIJA

Nekdanja definicija BPD kot potreba po dodatku kisika v vdihanem zraku v starosti 28 dni ali ob dopolnjenem 36. tednu korigirane nosečnostne starosti (KNS) ni prilagojena nedonošenčkom z ekstremno nizko porodno težo (< 1000 g) ali NS manj kot 30 tednov (2). Pri njih je lahko potreba po kisiku v 28. dnevu posledica nezrelosti pljuč in ne BPD (3,4).

Zato je leta 2001 organizacija United States National Institute of Child Health and Human Development (*angl.* NICHD) v stari definiciji BPD merilu o potrebi po dodatku kisika dodala še nosečnostno starost in stopnjo bolezni (1).

Definicija zdaj upošteva celotno trajanje potrebne dodatne oksigenacije, zahtevo po mehanskem predihavanju in NS ob rojstvu ter jih dodaja odvisnosti od kisika pri 36 tednih pomenstualne starosti (PMS).

Tabela 1

	NOSEČNOSTNA STAROST	
	< 32 TEDNOV	> 32 TEDNOV
Čas ocene	36 tednov PMS ali čas odpusta, kar je prej	> 28 dni, vendar manj kot 56 dni, ali odpust
	Zdravljenje s kisikom vsaj 28 dni	
blaga BPD	brez dodatka kisika ob odpustu ali v 36. tednu PMS	brez dodatka kisika v starosti 56 dni ali ob odpustu
zmerna BPD	potreba po < 30 % kisika ob odpustu ali v 36. tednu PMS	potreba po 30 % kisika v starosti 56 dni ali ob odpustu
huda BPD	potreba po > 30 % kisika in/ ali umetnem predihavanju ob odpustu ali v 36. tednu PMS	potreba po > 30 % kisika in/ ali umetnem predihavanju ob odpustu ali v starosti 56 dni

Nova merila so bolj zanesljiva pri napovedovanju težav z dihanjem in nevrološkim razvojem nedonošenčkov med 18. in 22. mesecem korigirane starosti (5).

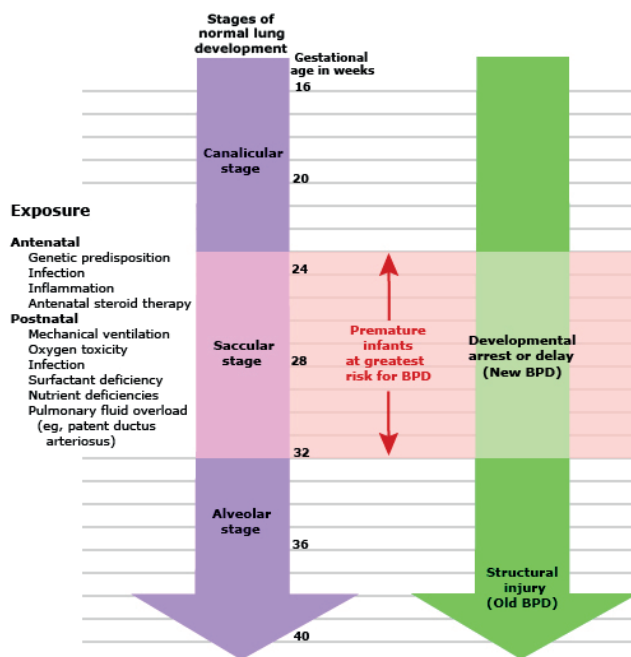
V merilih NIHCD predlagajo, da potrebo po dodatku kisika potrdimo s fiziološkim testom. Specifični test ni opredeljen, s fiziološkim testom pa lahko zmanjšamo razlike v klinični praksi in oceni med centri, ki skrbijo za nedonošenčke (6).

ETIOPATOGENEZA BPD

Nedonošenčki, rojeni pri NS 23–32 tednov, v obdobju razvoja respiratornih bronhiolov in alveolnih vodov pljuč, imajo ob rojstvu največje tveganje BPD zaradi zgodnje zaustavitve razvoja pljuč in t. i. »nove« BPD. Pri kasnejših poškodbah na t. i. alveolni stopnji razvoja pljuč (NS > 30 tednov) pride do strukturne poškodbe relativno še vedno nezrelih pljuč ali do t. i. »stare« BPD.

Prekinitev v razvoju pljuč se kaže z zmanjšano septacijo in alveolno hipoplazijo z manj številnimi in večjimi alveoli, ki imajo skupaj manjšo površino za izmenjavo plinov. Prisotna je tudi disregulacija razvoja pljučnega ožilja, ki se kaže v nepravilni razporeditvi alveolnih kapilar in zadebelitvi mišičnega ovoja pljučnih arteriol. Vodi v povečano pljučnožilno rezistenco in posledično pljučno hipertenzijo, kar prispeva k boleznosti in umrljivosti teh nedonošenčkov (6). Vse navedene značilnosti so izražene tem bolj, čim manjši in čim manj zrel je novorojenček. V primerjavi s t. i. »staro« BPD je pri »novi« BPD manj poškodb dihalnih poti in tudi vnetje je manj izraženo. Fibroza pljučnega

parenhima zaradi mehanskega predihavanja, toksičnosti kisika, poškodb dihalnih poti in pridruženega vnetja so značilnosti »stare« BPD (7,8). Poškodba pljuč je lahko prav tako povezana s povečano tvorbo elastičnih vlaken, ki zadebeljujejo intersticij in ovirajo septacijo razdelitve alveolov in razvoj kapilar v alveolih. Količina elastičnega tkiva, debelina sept ter premer alveolov in alveolnih vodov se z jakostjo BPD povečuje (8).



Slika1: Patogeneza BPD (9).

DEJAVNIKI TVEGANJA BPD

Etiologija BPD vključuje dejavnike pred rojstvom in dejavnike po rojstvu, kot so genetska nagnjenost, okužba, zdravljenje s steroidi pred rojstvom, mehansko predihavanje po rojstvu, toksičnost kisika in vnetja, prehranska nezadostnost in odprt Botallov vod. Prezgodnje rojstvo prekine razvoj pljuč, zato se sprožijo etiopatogenetsko različne oblike pljučnih poškodb, odvisno od trenutka nastopa delovanja patoloških dejavnikov in njihove vrste ter obsega izpostavljenosti (10).

NEDONOŠENOST

Pljuča so najbolj občutljiva med 23. in 32. tednom nosečnosti, torej med t. i. sakularno stopnjo razvoja (10). Na tej stopnji imajo otroci nedonošena pljuča s slabo razvitimi najtanjšimi dihalnimi potmi, pomanjkanje surfaktanta, znižano podajnost pljuč, nerazvit antioksidantni mehanizem in nezadosten očistek tekočin iz pljuč. Ta strukturna in funkcijska nedozorelost še povečuje možnost poškodb in prekinitev razvoja normalno oblikovanih in prekrvljenih alveolov. Zavrti rast otroka v maternici dodatno prispeva k ranljivosti pljučnega tkiva in znižanemu razvoju pljučnega žilja (11).

Pri novorojenčkih, majhnih za nosečnostno starost, je tveganje razvoja BPD v primerjavi z nedonošenčki, ki niso utrpeli zavora rasti, dvakrat večje (12).

MEHANSKO PREDIHAVANJE

Poškodbe pljuč, ki jih povzroča mehansko predihavanje, nastanejo predvsem zaradi velikih dihalnih volumnov (t. i. volutravma), ki preveč razprejo dihalne poti in alveolne prostore, ko povečajo tlak v dihalnih poteh (13). Zato se karseda izogibamo visokim dihalnim volumnom in uporabljamo čim bolj nežne nastavitve pretokov in tlakov na respiratorju ter, če je le mogoče, pri nedonošenčkih uporabljamo neinvazivno podporo dihanja. Takšen bolj »mil« pristop k podpori dihanja nedonošenčkov je eden pomembnih dejavnikov manjšega števila poškodb dihalnih poti, ki so bile značilnosti »stare« BPD in jih vidimo le še pri nedonošenčkih s hudo obliko BPD. Akutna poškodba pljučnega tkiva nastopi pri vdihih, ki so blizu maksimalnemu pljučnemu volumnu majhnih nedozorelih pljuč. Opisana akutna pljučna poškodba je pomembna pri kroničnih spremembah, ki se končajo kot BPD. Tveganje za razvoj BPD se z zmanjševanjem delnega tlaka ogljikovega dioksida (CO_2) v krvi, ki je merilo agresivnosti predihavanja pljuč, povečuje (14).

TOKSIČNOST KISIKA

Visoke koncentracije vdihanega kisika lahko poškodujejo pljučno tkivo. Čeprav natančne koncentracije in izpostavljenosti nefiziološkim vrednostim kisika, ki povzročajo tveganje, ne poznamo, vemo, da se tveganje za razvoj BPD pri zelo nedonošenih otrocih v prvih dveh tednih po rojstvu povečuje premo sorazmerno s potrebo po dodajanju kisika (15). V poskusih na živalih so dokazali, da je za nastanek BPD dovolj že nekaj velikih vpihov takoj po rojstvu in da tudi s kasnejšim zdravljenjem s surfaktantom ne preprečimo poškodb. Poškodbe pljučnih celic so posledica hiperprodukcije citotoksičnih reaktivnih kisikovih presnovkov, kot so kisikovi prosti radikali, vodikov peroksid, hidroksilni prosti radikali in prost kisik, ki preplavijo nedonošenčkov nezrel antioksidantni sistem. Nedonošenčki imajo nezadovoljiv antioksidantni obrambni mehanizem tudi zaradi pomanjkanja mikroelementov in vitaminov, na primer vitamina A in vitamina E, ter železa, bakra, cinka in seleni ali zaradi nezrelega encimskega sistema (npr. superoksidna dismutaza, katalaza, glutationska peroksidaza, glutationska-S-transferaza), ki je manj aktiven kot pri donošnih novorojenčkih (16,17). Obstajajo tudi genetske različice v obrambi pred oksidanti, saj je pri otrocih z manj učinkovito izoformo glutationsko-S-transferazo P1 in zato povečano občutljivostjo na toksičnost kisika pogostost razvoja BPD večja. Je pa lahko

baker-cinkova superoksidna dismutaza pri otrocih z BPD sčasoma bolj učinkovit antioksidant kot pri otrocih brez BPD (18).

VNETJA

Sepsa po rojstvu je povezana z večjim tveganjem BPD (19). Če je sepsa prisotna hkrati s vztrajajočim arterioznim vodom (PDA), se tveganje BPD poveča na 48 %. V primerjavi z otroki z zgolj PDA je pri njih tveganje BPD 6 % oz. sepse 4,4 % (20). Vnetje pred rojstvom nedonošenčka (horioamnionitis) predstavlja tveganje za razvoj BPD zaradi povečanih koncentracij proinflammatoryh citokinov, kot so interlevkin IL6, IL1 beta in IL8, a je povezava šibka, v nekaterih raziskavah pa je sploh ni bilo (21).

Vnetni in kemotaktični dejavniki so pri dojenčkih, ki razvijejo BPD, prisotni v večjih koncentracijah kot pri dojenčkih, ki jih ne. Prisotnost teh posrednikov je povezana z aktivacijo komplementa, povečano prepustnostjo žil, iztekanjem beljakovin ter mobilizacijo nevtrofilcev v intersticijski in alveolni del pljuč. S sproščanjem prostih kisikovih radikalov ter elastaze in kolagenaze iz aktiviranih nevtrofilcev pride do poškodbe pljučnega tkiva. Interakcije med makrofagi in ostalimi celicami, kot so endotelne in epitelne celice, še naprej spodbujajo nastajanje proinflammatoryh posrednikov in vzdržujejo začaran krog poškodbe pljuč. Prisotnost makrofagov, vnetnih beljakovin in interlevkina 8 ter pomanjkanje zavornih citokinov, kot sta interlevkin 10 in interlevkin 17, lahko vodita v nenadzorovano in nenehno vnetje (22).

GENETIKA

Genetsko nagnjenost za razvoj BPD so ugotavljali pri monozigotnih in dizigotnih nedonošenčkih z NS manj kot 30 tednov. Ugotovili so, da je pri monozigotnih nedonošenčkih ujemanje pri razvoju BPD večje kot pri dizigotnih (23). Pri nedonošenčkih, ki dolgo potrebujejo umetno predihavanje in imajo pogoste okužbe, je pogosto manjše tudi nastajanje surfaktanta, vendar z dodajanjem surfaktanta ali uporabo dušikovega oksida otrok ne obvarujemo pred razvojem BPD. V vse več raziskavah ugotavljajo, da razrast in razvoj pljučnega ožilja aktivno vzpodbujata množenje pljučnih alveolov (24). Pri otrocih mater s preeklampsijo, pri katerih sta moteni endotelna funkcija in angiogeneza, je verjetnost razvoja BPD dvakrat večja kot pri primerljivih nedonošenčkih (25, 26).

ZDRAVLJENJE BPD

MEHANSKO PREDIHAVANJE

Pri bolnikih z BPD, ki potrebujejo mehansko predihavanje, se skušamo dodatnim poškodbam dihal izogniti s čim manjšimi dihalnimi volumni. To močno otežujejo razširjene dihalne poti in povečan mrtev dihalni prostor, zato moramo uporabiti večji dihalni volumen, da otroka zadovoljivo predihavamo. Ob tem dlje potrebujejo PEEP in tudi višje ravni, tj. 5–7 cm H₂O (27). Za zagotovitev enakomerne inflacije pljuč pri bolnikih z razvito neenakomerno zaporo dihalnih poti so potrebni tudi daljši inspiratorni časi (0,4–0,5 sekund). Splošno sprejet koncept predihavanja, dokler je vrednost pH v normalnem območju med 7,3 in 7,4, je permissivna hiperkapnija. Aspiracije dihalnih poti so na mestu le po potrebi in če so minimalno invazivne. Aspiracijski kateter naj ne bi segal nižje od konca tubusa.

KISIK

Bolniki za zadovoljivo oksigenacijo tkiv in za preprečevanje hipoksije alveolov, ki poveča pljučno žilno upornost in lahko vodi do razvoja t. i. pljučnega srca (*lat. cor pulmonale*), potrebujejo dodatek kisika (26, 27).

Hipoksemija pri otrocih z BPD poveča upornost v dihalih (28), povečane koncentracije kisika pa povečajo tveganje razvoja retinopatije nedonošenčkov, pljučnega vnetja in edema pljuč. Zaželeno periferna kožna saturacija nedonošenčkov je 90–95 % (29).

ZDRAVLJENJE S KORTIKOSTEROIDI

Najbolj uspešno je zdravljenje s kortikosteroidi, ki jih mama – nosečnica prejme za dozorevanje pljuč nedonošenčka, saj zmanjša tveganje za razvoj RDS, IVH in smrt nedonošenčka. Zato jih med 23. in 34. tednom nosečnosti prejmejo vse nosečnice, pri katerih obstaja verjetnost prezgodnjega poroda v tednu dni.

Kortikosteroidi, ki jih dajemo intravensko, po rojstvu pri nedonošenčkih zmanjšajo možnost razvoja BPD, a neželeni učinki žal preprečujejo, da bi jih kot rutinsko preventivo uporabili pri vseh. Zato so na mestu le pri otrocih, ki so odvisni od mehanskega predihavanja in dodatka kisika v vdihanem zraku (30).

BRONHODILATORJI

Ker pri nedonošenčkih kot prvo zdravljenje uporabljamo kofein in ostale metilksantine, saj tako manj otrok potrebuje mehansko podporo dihanju ali lahko brez te podpore dihaajo prej, je njihov učinek jasen. Druge učinke na presnovo, ki jih navajajo proizvajalci, poznamo manj. Z inhaliranjem ali podkožnim vbizganjem agonistov B2 takoj znižamo upor v dihalnih poteh ter povečamo podajnost pljuč. Njihovo

dolgotrajno rutinsko uporabo pri bolnikih z BPD omejujejo tahikardija, hipertenzija in morebitne aritmije (31–33).

DIURETIKI

Diuretiki kratkotrajno nedvomno pomagajo, o dolgotrajni uporabi pa ni zadostnih dokazov (34).

OMEJEVANJE TEKOČIN

Z omejevanjem vnosa tekočin pri bolnikih z BPD izboljšamo pljučno funkcijo in preprečujemo nastanek pljučnega edema (35), a moramo nujno zagotoviti zadosten vnos energije za pokritje energijskih potreb, ki nastanejo zaradi rasti in povečanega dihalnega dela zaradi BPD (36). Postnatalni zastoj rasti poveča tveganje BPD, zato je zelo pomembno, da že v prvem tednu zagotovimo optimalno enteralno prehrano, saj v primerjavi s parenteralno prehrano zmanjšuje tveganje BPD. Pomembni so tudi rezultati nedavnih raziskav, ki potrjujejo, da je tveganje BPD ob izključno enteralnem hranjenju z materinim mlekom bistveno manjše.

POSLEDICE BPD

PLJUČNA FUNKCIJA

Pljučne bolezni so pomemben razlog ponovnih hospitalizacij dojenčkov z BPD, zlasti v prvem letu življenja. Po razpoložljivih podatkih so nedonošenčki z BPD ponovno hospitalizirani v 58 % (v 39 % zaradi bolezni dihal), nedonošenčki brez BPD pa v 35 % (v 20 % zaradi bolezni dihal). Med okužbami dihal jih ogroža zlasti okužba z respiratornim sincicijskim virusom (RSV), ki je vzrok ponovne potrebe po umetnem predihavanju. Kot pasivno imunizacijo uporabljamo palavizumab, monoklonsko protitelo proti F-glikoproteinu RSV.

Pri otrocih z BPD je najbolj prizadeta pljučna funkcija zaradi ekspiratorne obstrukcije in pri otrocih z BPD, ki so mlajši od dveh let, povzroča astmi podobne težave (37).

NEVROLOŠKI RAZVOJ

Pri otrocih z BPD je oviran tudi nevrološki razvoj. Slabša sta motorični in kognitivni razvoj. To kažejo tudi izsledki kohortne raziskave otrok z ELBW NICHD, rojenih v letih 1993–1994, pri katerih so v starosti 18–22 mesecev korigirane starosti razvoj ocenili z Baylejevo razvojno lestvico, ki jo uporabljajo povsod po svetu. Ugotovili so, da so za zdravimi vrstniki zaostajali za dva standardna odklona (38).

Sinkin s sodelavci je poročal o slabem motoričnem razvoju (MDI < 70) pri 21 % otrok iz skupine VLBW z BPD in pri 11 % otrok iz skupine VLBW brez BPD. Kognitivni razvoj v prvi skupini so ocenili kot (PDI < 70) v 20 %, v drugi skupini pa

v 9 %. Donošenci so imeli MDI < 70 v 4 % primerov in PDI < 70 v 1 %. Podatki istega terciarnega centra kažejo tudi, da so imeli otroci iz skupine VLBW z BPD slabše slušne in govorne zmožnosti kot otroci z VLBW brez BPD ali donošeni otroci (3).

ŠOLSKO OBDOBJE

Posledice BPD na nevrolški razvoj otrok ugotavljamo tudi v šolskem obdobju. VLBW dojenčki z BPD v starosti 8–10 let dosegajo slabše rezultate pri vseh merjenih kognitivnih sposobnostih kot njihovi vrstniki (39).

Tudi v primerjavi z ostalimi nedonošenčki se bolniki z BPD in potrebo po dodatku kisika na domu pri merjenju kognitivnih sposobnosti odrežejo bistveno slabše. V starosti 10 let imajo v 71 % nevrolške nenormalnosti najrazličnejših stopenj, od cerebralne paralize, mikrocefalije in vedenjskih težav do zgolj subtilnih motenj. Ostali nedonošenčki imajo nevrolške nenormalnosti le v 17 %. Več kot polovica otrok z BPD ima težave s fino ali grobo motoriko.

Vedno pa moramo upoštevati, da na otrokove nevrolške zmožnosti vplivajo tudi nevrosenzorne sposobnosti, npr. retinopatija nedonošenčkov ali naglušnost. Zanimljivo ni vpliv zdravil, ki jih prejemajo med zdravljenjem v enoti za intenzivno terapijo, in nenazadnje tudi socialna osamitev med intenzivnim zdravljenjem (40).

RAST

Zavrta rast nedonošenčkov z BPD med zdravljenjem in po odpustu je povezana z večjo potrebo po energiji za dihanje. Zadosten vnos energije in mineralov otežuje in omejuje potreba po omejitvi vnosa tekočin, pri čemer si zaradi BPD pomagamo tudi z diuretiki (41).

SMRTNOST

V skupini otrok z BPD je smrt običajno posledica dihalne odpovedi ali vztrajajoče pljučne arterijske hipertenzije (PAH) s posledično prizadetostjo srca ali zaradi vnetij (pljučnice, sepse). Tveganje smrti je neposredno povezano s trajanjem umetnega predihavanja. V raziskavi na vzorcu 144 nedonošenčkov je 35 % nedonošenčkov umrlo, če so bili predihavani do dveh mesecev, če so bili predihavani več kot štiri mesece, pa jih je umrlo kar 90 % (42).

PAH je resen zaplet BPD in nastopi v 15–25 % (43). Pri dojenčkih z BPD in PAH je umrljivost večja. Izmed dojenčkov z BPD in PAH, ki so prejeli surfaktant, je 16 od 42 umrlo v šestih mesecih po postavitvi diagnoze (mediana starosti ob diagnozi 4,8 meseca, ob smrti 10,9 meseca). V raziskavi na vzorcu 78 nedonošenčkov iz skupine ELBW z BPD in opravljenim ultrazvočnim (UZ) pregledom srca so ugotovili, da je bila umrljivost pri novorojenčkih s pridruženo PAH 38 %, pri novorojenčkih brez PAH pa 14 % (44, 45).

ZAKLJUČEK

Skrb za nedonošenčke z razvito BPD obsega vse ukrepe, ki zmanjšujejo tveganje nadaljnjih poškodb pljuč in razvoja pljučne hipertenzije. Nedonošenčki potrebujejo popolno dihalno podporo in tudi energijsko zadostno prehrano, ki zagotavlja primerno rast. Zelo pomembno je tudi, da odkrivamo in odpravljamo dolgoročne zaplete BPD, kot sta psihomotorični zaostanek in pljučna hipertenzija.

LITERATURA

1. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163: 1723.
2. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med.* 1967; 276: 357.
3. Sinkin RA, Cox C, Phelps DL. Predicting risk for bronchopulmonary dysplasia: selection criteria for clinical trials. *Pediatrics.* 1990; 86: 728.
4. Marshall DD, Kotelchuck M, Young TE, et al. Risk factors for chronic lung disease in the surfactant era: a North Carolina population-based study of very low birth weight infants. *North Carolina Neonatologists Association. Pediatrics.* 1999; 104: 1345.
5. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, et al. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics.* 2005; 116: 1353.
6. Walsh MC, Yao Q, Gettner P, et al. Impact of a physiologic definition on bronchopulmonary dysplasia rates. *Pediatrics.* 2004; 114: 1305.
7. Husain AN, Siddiqui NH, Stocker JT. Pathology of arrested acinar development in postsurfactant bronchopulmonary dysplasia. *Hum Pathol.* 1998; 29: 710.
8. Thibeault DW, Mabry SM, Ekekezie II, Truog WE. Lung elastic tissue maturation and perturbations during the evolution of chronic lung disease. *Pediatrics.* 2000; 106: 1452.
9. Baraldi E, Filippone M. Chronic lung disease after premature birth. *N Engl J Med.* 2007; 357: 1946.
10. Jensen EA, Schmidt B. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2014; 100: 145.
11. Langston C, Kida K, Reed M, Thurlbeck WM. Human lung growth in late gestation and in the neonate. *Am Rev Respir Dis.* 1984; 129: 607.
12. Bose C, Van Marter LJ, Laughon M, et al. Fetal growth restriction and chronic lung disease among infants born before the 28th week of gestation. *Pediatrics.* 2009; 124: e450.
13. Eriksson L, Haglund B, Odland V, et al. Perinatal conditions related to growth restriction and inflammation are associated with an increased risk of bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatr.* 2015; 104: 259.
14. Hernandez LA, Peevy KJ, Moise AA, Parker JC. Chest wall restriction limits high airway pressure-induced lung injury in young rabbits. *J Appl Physiol.* 1989; 66: 2364.
15. Garland JS, Buck RK, Allred EN, Leviton A. Hypocarbica before surfactant therapy appears to increase bronchopulmonary dysplasia risk in infants with respiratory distress syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995; 149: 617.
16. Wai KC, Kohn MA, Ballard RA, et al. Early Cumulative Supplemental Oxygen Predicts Bronchopulmonary Dysplasia in High Risk Extremely Low Gestational Age Newborns. *J Pediatr.* 2016; 177: 97.
17. Frank L, Sosenko IR. Development of lung antioxidant enzyme system in late gestation: possible implications for the prematurely born infant. *J Pediatr.* 1987; 110: 9.

18. Georgeson GD, Szony BJ, Streitman K, et al. Antioxidant enzyme activities are decreased in preterm infants and in neonates born via caesarean section. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002; 103: 136.
19. Fu RH, Yang PH, Chiang MC, et al. Erythrocyte Cu/Zn superoxide dismutase activity in preterm infants with and without bronchopulmonary dysplasia. *Biol Neonate.* 2005; 88: 35.
20. Lahra MM, Beeby PJ, Jeffery HE. Intrauterine inflammation, neonatal sepsis, and chronic lung disease: a 13-year hospital cohort study. *Pediatrics.* 2009; 123: 1314.
21. Rojas MA, Gonzalez A, Bancalari E, et al. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. *J Pediatr.* 1995; 126: 605.
22. Yoon BH, Romero R, Jun JK, et al. Amniotic fluid cytokines (interleukin-6, tumor necrosis factor- α , interleukin-1 β , and interleukin-8) and the risk for the development of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 1997; 177: 825.
23. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163: 1723.
24. Lavoie PM, Pham C, Jang KL. Heritability of bronchopulmonary dysplasia, defined according to the consensus statement of the national institutes of health. *Pediatrics.* 2008; 122: 479.
25. Thébaud B, Abman SH. Bronchopulmonary dysplasia: where have all the vessels gone? Roles of angiogenic growth factors in chronic lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175: 978.
26. Hansen AR, Barnés CM, Folkman J, McElrath TF. Maternal preeclampsia predicts the development of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr.* 2010; 156: 532.
27. Halliday HL, Dumpit FM, Brady JP. Effects of inspired oxygen on echocardiographic assessment of pulmonary vascular resistance and myocardial contractility in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics.* 1980; 65: 536.
28. Abman SH, Wolfe RR, Accurso FJ, et al. Pulmonary vascular response to oxygen in infants with severe bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics.* 1985; 75: 80.
29. Tay-Uyboco JS, Kwiatkowski K, Cates DB, et al. Hypoxic airway constriction in infants of very low birth weight recovering from moderate to severe bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr.* 1989; 115: 456.
30. Allen J, Zwerdling R, Ehrenkranz R, et al. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 168: 356.
31. Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Respiratory support in preterm infants at birth. *Pediatrics.* 2014; 133: 171.
32. Denjean A, Paris-Llado J, Zupan V, et al. Inhaled salbutamol and beclomethasone for preventing broncho-pulmonary dysplasia: a randomised double-blind study. *Eur J Pediatr.* 1998; 157: 926.
33. Denjean A, Paris Llado J, Zupan V, et al. Inhaled salbutamol and beclomethasone for preventing bronchopulmonary dysplasia: a randomised double blind study. *Eur J Pediatr.* 1998; 157: 926.
34. Stewart A, Brion LP, Soll R. Diuretics for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; CD001454.
35. Bell EF, Acaregui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane database Syst Rev.* 2014; CD000503.
36. Puango MA, Schanler RJ. Clinical experience in enteral nutrition support for premature infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol.* 2000; 20: 87.
37. Anand D, Stevenson CJ, West CR, Pharoah PO. Lung function and respiratory health in adolescents of very low birth weight. *Arch Dis Child.* 2003; 88: 135.
38. Stroustrup A, Trasande L. Epidemiological characteristics and resource use in neonates with bronchopulmonary dysplasia: 1993-2006. *Pediatrics.* 2010; 126: 291.
39. Lum S, Kirkby J, Welsh L, et al. Nature and severity of lung function abnormalities in extremely preterm children at 11 years of age. *Eur Respir J.* 2011; 1199.
40. Gibson AM, Reddington C, McBride L, et al. Lung function in adult survivors of very low birth weight, with and without bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol.* 2015; 50: 987.
41. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010; 126: 443.
42. Farquhar M, Fitzgerald DA. Pulmonary hypertension in chronic neonatal lung disease. *Pediatr Respir Rev.* 2010; 11: 149.
43. Mourani PM, Abman SH. Pulmonary vascular disease in bronchopulmonary dysplasia: pulmonary hypertension and beyond. *Curr Opin Pediatr.* 2013; 25: 329.
44. Kim DH, Kim HS, Choi CV, et al. Risk factors for pulmonary artery hypertension in preterm infants with moderate or severe bronchopulmonary dysplasia. *Neonatology.* 2012; 101: 40.

NEDONOŠENČEK Z ODPRTIM BOTALLOVIM VODOM

THE PRETERM INFANT WITH PATENT DUCTUS ARTERIOSUS

Teja Senekovič¹, Andreja Štelcar²

1 Služba za kardiologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

2 Enota za intenzivno nego in terapijo, Klinika za pediatrijo, UKC Maribor

IZVLEČEK

Odpri Botallov vod (PDA) je pogosto stanje, ki spremlja nedonošenčke. Nižja kot je gestacijska starost, večja je verjetnost, da proces zapiranja PDA ne bo uspešen. Odprto žilno povezavo vzdržujejo različni dejavniki, kot so dihalna stiska, metabolna acidoza in prostaglandini. Zapleti, ki se pojavljajo pri hemodinamsko pomembnem PDA, so pljučni edem, krvavitev iz pljuč, bronhopulmonalna displazija (BPD), intraventrikularna krvavitev, nekrotizirajoči enterokolitis (NEK), srčno popuščanje ter podaljšana potreba po kisiku ali dihalni podpori. Pri oceni hemodinamskega vpliva si pomagamo s kliničnimi in ehokardiografskimi merili. Na voljo so podporno zdravljenje, farmakološko zapiranje PDA in perkutano transkatetrsko ali kirurško zdravljenje. Pomembno je klinično in ultrazvočno sledenje otrok, ki imajo PDA, ter aktivno iskanje znakov srčnega popuščanja, kot so utrujanje ob hranjenju, slabo prenašanje napora in tahipneja.

Ključne besede: *prirojena srčna napaka, srčni šum, fetalna cirkulacija, srčno popuščanje, ehokardiografija.*

ABSTRACT

Patent ductus arteriosus (PDA or ductus Botalli) is a common condition in preterm infants. Ductal closure is delayed in preterm infants and the lower the gestational age the greater the probability that the process of closure of the PDA will not be successful. The open vascular connection is maintained by various factors, such as respiratory distress, metabolic acidosis and prostaglandins. The complications due to a haemodynamically important PDA are pulmonary oedema, pulmonary haemorrhage, bronchopulmonary dysplasia (BPD), intraventricular haemorrhage (IVH), necrotizing enterocolitis (NEC), heart failure and a prolonged need for oxygen or respiratory support. Clinical findings and echocardiographic criteria are used to evaluate the haemodynamic impact of the PDA. The management of the PDA includes supportive therapy, pharmacological closure and percutaneous transcatheter closure or surgical ligation. Clinical and echocardiographic follow-up is important for patients with PDA. Clinical signs of heart failure, such as poor feeding, exercise intolerance, fatigue and tachypnoea, must also be actively looked for.

Key words: *congenital heart disease, heart murmur, foetal circulation, heart failure, echocardiography.*

UVOD

Odpri Botallov vod oz. perzistentni ductus arteriosus (PDA) je posledica neuspešnega zapiranja plodove žilne povezave med aorto in pljučno arterijo v prvih dneh življenja (1).

Pri donošenih novorojenčkih je PDA funkcionalno zaprt 24 ur po rojstvu pri 50 %, po 48 urah pri 90 % in po 72 urah skoraj pri vseh novorojenčkih. Pojavnost PDA je 3–8 na 10.000 živorojenih donošenih otrok. Pogosteje ostane odprt pri nedonošenih otrocih in pri nekaterih sindromih, kot so kongenitalni rubela sindrom, Downov sindrom, sindrom Noonan, sindrom Cri-du-chat, sindrom Char, sindrom CHARGE. Nižja kot je gestacijska starost, večja je verjetnost, da proces zapiranja PDA ne bo uspešen (2, 3).

Približno 30 % nedonošenčkov z zelo nizko porodno težo (< 1500 g) ima PDA vsaj še nekaj tednov po rojstvu, pri ekstremno nizki porodni teži (< 1000 g) pa je simptomatskih otrok s PDA približno 55 % (4). PDA z levo-desnim spojem vodi v povečan pretok krvi skozi pljučno cirkulacijo in v zmanjšano prekrvavitev tkiv na področju sistemske cirkulacije. Fiziološke posledice so odvisne od velikosti PDA ter od prilagoditve pljuč, srca in ostalih organov na spremenjene pretoke krvi. Pri pomembnem pretoku krvi skozi PDA lahko pričakujemo različne posledice, kot so prekinitve dihanja, dihalna stiska in znaki srčnega popuščanja. PDA povečuje obolevnost in umrljivost nedonošenčkov (5, 6).

EMBRIONALNI RAZVOJ IN FETALNA CIRKULACIJA

Ductus arteriosus (DA) se razvije iz levega dela šestega aortnega loka. Povezuje aorto in pljučno arterijo. Na aortni strani se začne distalno od odcepišča leve podključnične arterije, zaključi pa se ob spoju glavne pljučne arterije in njene leve veje. Obstajajo še druge anatomske različice poteka DA. Stena žilne povezave se histološko razlikuje od stene aorte in pljučne arterije. Notranji žilni sloj (tunica intima) je debelejši, srednji sloj (tunica media) pa ima več gladkih mišičnih vlaken v značilnem spiralnem poteku. Vse to omogoča zapiranje DA po otrokovem rojstvu (5).

V času fetalne cirkulacije teče kri preko desno-levih spojev v sistemsko cirkulacijo. Na ravni preddvorov omogoča pretok ovalno okence, na ravni velikih arterij pa DA. V fetalnem obdobju gre skozi pljučni obtok le do 15 % pretoka krvi. Po rojstvu nastanejo spremembe v žilnem upor, ki vodijo v spremembe toka krvi skozi plodove povezave, hkrati pa poteka proces zapiranja DA in ovalnega okenca (5, 7).

V fetalnem obdobju omogoča desni prekat 65 % minutnega volumna srca. Zaradi pljučne vazokonstrikcije je upor na področju pljučne cirkulacije velik, na področju sistemske cirkulacije in posteljice pa majhen. Večina krvi teče iz desnega prekata v pljučno arterijo in nato skozi odprt DA v descendentno aorto. Ko otrok po rojstvu zadiha in se pljuča razprejo, pride do porasta nasičenosti krvi s kisikom, kar privede do pljučne vazodilatacije in do znižanja upora v pljučnem žilju. Hkrati se s prekinitev popkovnice poveča upor v sistemski cirkulaciji, kar vodi v hitro spremembo toka krvi skozi plodove povezave. Iz desno-levega spoja nastane levo-desni spoj, pretok krvi skozi pljučno cirkulacijo se poveča, večino minutnega volumna srca pa prevzame levi prekat (7).

ZAPIRANJE DA

Proces zapiranja DA je odvisen od različnih dejavnikov. Nizka vsebnost kisika v arterijski krvi ter vazodilatatorji, kot so prostaglandini in dušikov oksid, vzdržujejo odprt DA (8). Redkeje se zapre pri otrocih, ki imajo dihalno stisko, metabolno acidozo in pri nedonošenčkih, ki pred rojstvom niso prejeli kortikosteroidov. Po rojstvu se zniža koncentracija prostaglandina E₂ zaradi večjega odstranjevanja na ravni pljuč in zaradi zmanjšane nastajanja, kar je povezano z odstranitvijo posteljice (5). Vpliv prostaglandinov na pretok krvi skozi DA izkoriščamo v terapevtske namene. Pri srčni napaki, ki je odvisna od DA, poskušamo vzdrževati odprto žilno povezavo z uporabo prostaglandinov. Če želimo DA zapreti, uporabimo zdravila, ki zavirajo sintezo prostaglandinov, kot so zaviralci

ciklooksigenaze (ibuprofen, indometacin). Zaradi vpliva nesteroidnih antirevmatikov na zapiranje DA so opravili več raziskav o uporabi tovrstnih zdravil med nosečnostjo (9). Uporaba kortikosteroidov pred rojstvom pripomore k zapiranju DA, ker se zmanjša občutljivost tkiv na delovanje prostaglandinov. Funkcionalnemu zaprtju sledi anatomsko zaprtje DA, ki se zaključi 2–3 tedne po rojstvu ali šele več mesecev po rojstvu. Po uspešnem zaprtju se DA preoblikuje v arterijski ligament (*lat.* ligamentum arteriosum) (10).

KLINIČNA SLIKA

Klinična slika PDA je odvisna od stopnje pretoka skozi PDA. Na stopnjo pretoka vplivata dva dejavnika: velikost PDA ter razlika v upor, med sistemskim in pljučnim obtokom. Pomagamo si s količnikom pretoka krvi Q_p:Q_s, ki je razmerje med pljučnim in sistemskim pretokom. Količnik je lahko majhen (Q_p:Q_s < 1,5), zmeren (Q_p:Q_s 1,5–2,2) ali velik (Q_p:Q_s > 2,2). Pričakujemo lahko znake prekomerne obremenitve pljučne cirkulacije, kot so težave z dihanjem, apneja, tahipneja in pljučni edem. Ob tem so lahko prisotni tudi znaki zmanjšane sistemske cirkulacije: metabolna acidoza in oligurija (11, 12).

Pri majhnem PDA (Q_p:Q_s < 1,5) ne pričakujemo večjih posledic. Večina otrok je brez simptomov. Srčni šum navadno ugotovimo naključno ob preventivnih pregledih. Prisotna je normalna aktivnost prekordija, srčna tona sta primerno poudarjena, pulzi so normalno tipni ali blago poudarjeni, otrok pa je brez težav z dihanjem in brez cianoze. Tveganje za infekcijski endokarditis ni povečano. Srčni šum je značilen kontinuiran (mehanski oz. Gibsonov šum) in je najbolj izrazit levo ob zgornjem robu prsnice oz. pod levo ključnico. Po rojstvu je sprva samo sistolni šum, po znižanju upora v pljučni cirkulaciji pa se pridruži še diastolna komponenta in nastane kontinuiran šum (11, 12).

Pri zmernem PDA (Q_p:Q_s 1,5–2,2) se pokažejo prvi znaki ob telesni dejavnosti z značilno znižano toleranco napora. Otrok se hitreje zadiha, opazimo tudi utrujanje ob hranjenju in ob drugih aktivnostih. Prisotni so znaki volumske obremenitve levega dela srca, ki se poveča, srčna konica pa se pomakne v levo. Arterijski diastolni tlak se zniža, poveča se pulzni tlak, tipni so kolapsirajoči pulzi. Srčni šum je značilen kontinuiran na tipičnem mestu pod levo ključnico in je glasnejši kot pri majhnem PDA, saj navadno doseže jakost 2–3/6 (11, 12).

Pri velikem PDA (Q_p:Q_s > 2,2) je prisotna volumska obremenitev leve strani srca, sčasoma pa se razvijejo spremembe na pljučnem žilju, ki vodijo v pljučno hipertenzijo. Brez kirurškega posega oz. brez perkutanega transkatetrskega zapiranja PDA pride do obrata toka krvi skozi spoj zaradi naraščanja tlaka v pljučnem žilju. S tem

nastane desno-levi spoj, proces obrata toka krvi skozi spoj pa imenujemo Eisenmengerjev sindrom. Zaradi prehoda neoksidirane krvi v sistemski obtok pride do cianoze, ki je najbolj izrazita na spodnjih udih, razvijejo pa se lahko tudi betičasti prsti. Prekordij je dinamičen, tipen je tril, srčni šum doseže jakost 4–5/6. S povečevanjem tlaka v pljučnem obtoku se zmanjšuje diastolna komponenta srčnega šuma, v končni fazi pa je šum le še sistolni. Drugi srčni ton je značilno cepljen s poudarjeno pljučno komponento (zaradi povečanega tlaka v pljučnem obtoku se pljučna zaklopka zapira z zamikom glede na zapiranje aortne zaklopke). Pulzni tlak je povečan, pulzi so kolapsirajoči. Otroci z velikim PDA razvijejo znake srčnega popuščanja. Težave imajo s pridobivanjem telesne teže, značilno je izrazito utrujanje ob hranjenju in ob drugih aktivnostih, dihanje je pospešeno (tahipneja), otroci pa sčasoma postanejo tudi cianotični. V primeru Eisenmengerjevega sindroma se poveča tveganje infekcijskega endokarditisa (11, 13).

Zapleti, ki se pogosteje pojavljajo pri nedonošenčkih s hemodinamsko pomembnim PDA, so pljučni edem, krvavitev iz pljuč, bronhopulmonalna displazija (BPD), nekrotizirajoči enterokolitis (NEK), srčno popuščanje, intraventrikularna krvavitev in podaljšana potreba po kisiku oz. po dihalni podpori (3, 12–15). Zapleti so največkrat povezani z razvojem srčnega popuščanja. V redkih primerih lahko pride do nastanka infekcijskega endokarditisa, ki je povezan z velikim PDA in se največkrat pojavi pri Eisenmengerjevem sindromu. Pomemben redek zaplet je tudi razvoj pljučne hipertenzije (2, 11).

DIAGNOSTICIRANJE

Diagnozo postavimo na podlagi klinične slike in potrdimo z ultrazvokom srca. V pomoč sta lahko še rentgensko slikanje prsnega koša in posnetek EKG, ki pa nista značilna. V primeru potrebe po zapiranju PDA oz. v primeru pridruženih srčnih napak opravimo še srčno kateterizacijo ali angiografijo. Na rentgenski sliki prsnega koša lahko vidimo poudarjeno pljučno arterijo, kasneje pa tudi nekoliko povečano srce na račun razširitve levih srčnih votlin in poudarjeno pljučno žilje. Pri majhnem PDA ne beležimo sprememb v posnetku EKG, z večanjem pretoka skozi PDA pa se lahko pojavijo znaki hipertrofije levega prekata (globoki zobci S v V1 in V2 ter visoki zobci R v V5 in V6) in znaki povečanja levega preddvora (daljši valovi P, dvorogi val P oz. »P mitrale«). Z razvojem pljučne hipertenzije se pojavijo znaki hipertrofije desnega prekata (visoki zobci R v V1 in V2 ter globoki zobci S v V5 in V6) (3, 11).

Oceniti moramo tudi, ali gre za hemodinamsko pomemben PDA, saj je od tega odvisna odločitev o zdravljenju. O

hemodinamsko pomembnem PDA govorimo takrat, ko bi opustitev zdravljenja vodila v povečano obremenitev pljučnega obtoka in pljučni edem ter v zmanjšanje sistemske cirkulacije, oligurijo in metabolno acidozo. Pomagamo si lahko s kliničnimi in ehokardiografskimi merili (Tabela 1) (16, 17).

Tabela 1: Klinična in ehokardiografska merila za postavitev diagnoze hemodinamsko pomemben PDA (prirejeno po 16, 17).

Klinična merila	Ehokardiografska merila
tahipneja oz. dihalna podpora	premer PDA 1,5 mm ali več z upoštevanjem velikosti bolnika – razmerje med premerom PDA in leve pljučne arterije LPA (PDA : LPA ≥ 1 velik PDA, PDA: LPA 0,5–1 zmeren PDA, PDA: LPA < 0,5 majhen PDA)
hipotenzija	reverzni diastolni tok v descendntni aorti
oligurija	hitrost toka krvi skozi PDA $\leq 2,5$ m/s
metabolna acidoza	srednji gradient tlaka ≤ 8 mmHg
povečan pulzni tlak (> 25 mmHg)	povečan minutni volumen srca
znaki pljučnega edema (poki med vdihom)	znaki hipertrofije ali razširitve levega prekata
kardiomegalija	znaki hipertrofije ali razširitve levega preddvora

DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Kontinuiran srčni šum je lahko posledica venskega mrmranja, ki se tipično sliši na desni strani prsnega koša in se spreminja s položajem telesa ter je odvisen tudi od pritiska na steno prsnega koša. Podoben šum se lahko pojavi pri arteriovenskih malformacijah (AVM) in pri fistulah, a je navadno slišen zunaj položaja srca. Aortopulmonalno okno (prirojena posebnost, ki omogoča pretakanje krvi skozi neposredno povezavo med aorto in pljučno arterijo) praviloma povzroča sistolni šum, ki lahko posnema šum pri PDA. Sistolni šum in diastolni šum se pojavljata pri kombiniranih okvarah srčnih zaklopk, npr. pri aortni stenozi in insuficienci ali pri pulmonalni stenozi in insuficienci. Kolapsirajoče pulze najdemo tudi pri drugih

srčnih napakah, pri katerih pride do kradeža krvi iz aorte. To so tako imenovane lezije »run off«, kot so aortna insuficienca, truncus arteriosus in aortopulmonalno okno. Podobne pulze najdemo tudi pri sistemskih okužbah, npr. pri topli obliki septičnega šoka. Znaki srčnega popuščanja (slabo pridobivanje telesne teže, utrujanje, tahipneja) se pojavljajo tudi pri drugih srčnih napakah, ki so povezane s prekomerno obremenitvijo pljučnega krvnega obtoka, kot je ventrikularni septum defekt (VSD), ki pa ima značilen holosistolni srčni šum (3, 11, 13).

ZDRAVLJENJE

Obstajajo trije glavni pristopi obravnave ekstremno nedonošenih novorojenčkov s PDA. Prvi pristop je profilaktično zdravljenje vseh ekstremno nedonošenih novorojenčkov brez potrjevanja prisotnosti PDA. Drugi pristop vključuje zdravljenje tistih nedonošenčkov, ki imajo ultrazvočno potrjen PDA, a so še brez simptomov. Tretji pristop je selekcionirano zdravljenje zgolj tistih nedonošenčkov, ki so simptomatski oz. imajo ultrazvočno potrjen hemodinamsko pomemben PDA (1, 18–20).

Največkrat je zdravljenje samo podporno, kar pomeni zmanjšanje vnosa tekočin, zadosten energijski vnos, temperaturno nevtralno okolje, preprečevanje slabokrvnosti, uporaba diuretikov ter minimalna podpora dihanja, ki še zagotavlja zadostno oksigenacijo tkiv. Če ne pride do spontanega zaprtja PDA oz. če gre za velik, hemodinamsko pomemben PDA, uvedemo zdravljenje z zdravili. Uporabimo lahko zaviralce ciklooksigenaze, kot sta ibuprofen ali indometacin, v primeru kontraindikacij pa tudi paracetamol. Kirurško zdravljenje (ligacija PDA) je primerno takrat, ko nismo uspešni s farmakološkim zdravljenjem kljub ponovitvi zdravljenja oz. je še vedno potrebna maksimalna dihalna podpora (pozitiven inspiratorni tlak > 25 mmHg, delež kisika v vdihanem zraku > 70 %). Perkutano transkatetrsko zapiranje PDA redko uporabljamo pri nedonošenčkih, pogosteje pa pri donošenih otrocih (9, 21, 22).

Glede na učinkovitost in varnost je zdravilo izbire ibuprofen. Shema zdravljenja so različne, največkrat pa ga dajemo intravensko v odmerku 10 mg na kilogram telesne teže in nato v razmiku 24 ur še dvakrat v odmerku 5 mg na kilogram telesne teže. Skupaj torej prejmejo tri odmerke ibuprofena. Indometacin predpisujemo intravensko v odmerku 0,1–0,2 mg na kilogram telesne teže na 24 ur, skupaj tri odmerke. Paracetamol prejemajo prav tako intravensko v odmerku 15 mg na kilogram telesne teže na 6 ur, skupaj 3–7 dni, odvisno od hitrosti zapiranja PDA (Tabela 2) (21, 23).

Tabela 2: Farmakološko zapiranje PDA (prirejeno po 21, 23, 24).

Zdravilo	Shema zdravljenja
Ibuprofen	10 mg/kg TT i.v. ali p.o., nato 5 mg/kg TT i.v. ali p.o. še dvakrat v razmiku 24 h (skupaj 3 odmerki)
Indometacin	0,1–0,2 mg/kg TT i.v. v razmiku 24 h (skupaj 3 odmerki)
Paracetamol	15 mg/kg TT i.v. na 6 h (skupaj 3–7 dni)

Pri uporabi zaviralcev ciklooksigenaze lahko pričakujemo neželene učinke, ki so povezani s slabšim pretokom krvi skozi možgane, ledvice in prebavila. Pri ibuprofenu so neželeni učinki manj izraziti, zato je bolj varen za uporabo. Pri indometacinu je povečano tveganje krvavitev, ledvične insuficience, NEK (nekrotizirajočega enterokolitisa) in perforacije črevesja. Kontraindikacije za uporabo zaviralcev ciklooksigenaze so okužba, aktivna krvavitev, trombocitopenija, motnje koagulacije, NEK ali sum na NEK, pomembno znižana ledvična funkcija (manj kot 1 ml izločenega urina na kilogram telesne teže na uro) in prirojena srčna napaka, ki je odvisna od PDA. Ob kontraindikaciji za uporabo zaviralcev ciklooksigenaze svetujemo zdravljenje s paracetamolom, pri čemer moramo spremljati jetrne teste zaradi potencialne hepatotoksičnosti (22–24, 26).

ZAKLJUČEK

PDA je pogosto stanje pri nedonošenčkih. Do spontanega zaprtja pride redkeje kot pri donošenih otrocih, zato moramo pomisliti na možnost odprtega DA tudi tedaj, ko ob avskultaciji srca ne slišimo značilnega srčnega šuma. Pomembno je, da klinično sledimo otroke s povečanim tveganjem za PDA in tudi otroke z znanim PDA oz. otroke, pri katerih je bilo opravljeno zapiranje žilne povezave. Spremljamo rast in razvoj otroka ter pridobivanje telesne teže, ob tem pa aktivno iščemo znake srčnega popuščanja, kot so utrujanje ob hranjenju, slaba toleranca navora in tahipneja. PDA povzroča hiperemijo in edem pljuč ter zmanjša prekrvavitev ledvic, mezenterija in možganov. S farmakološkim, transkatetrskim ali kirurškim zdravljenjem lahko preprečimo hemodinamske spremembe in posledice, z zgodnjim zdravljenjem pa hkrati povečujemo tveganje zaradi izpostavljanja nedonošenčka zdravilom ali kirurškemu postopku, ki morda ni nujno potreben. Izbira zdravljenja ni vedno enostavna, saj obstaja možnost spontanega zaprtja PDA že v neonatalnem obdobju brez kakršnekoli intervencije.

LITERATURA

- Vettukattil JJ. Editorial: Patent ductus arteriosus in extremely premature neonates. *Curr Pediatr Rev.* 2016; 12 (2): 78–82.
- Abdel-Hady H, Nasef N, Shabaan AE, Nour I. Patent ductus arteriosus in preterm infants: Do we have the right answers? *Biomed Res Int.* 2013; 2013: 676192.
- Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Patent ductus arteriosus in preterm neonates. *Indian J Pediatr.* 2008; 75 (3): 277–80.
- Nemri AM. Patent ductus arteriosus in preterm infant: basic pathology and when to treat. *Sudan J Paediatr.* 2014; 14 (1): 25–30.
- Vettukattil JJ. Pathophysiology of patent ductus arteriosus in the preterm infant. *Curr Pediatr Rev.* 2016; 12 (2): 120–2.
- Bancalari E, Jain D. Management of patent ductus arteriosus: Are we looking at the right outcomes? *J Pediatr.* 2017; 182: 10–11.
- Finnemore A, Groves A. Physiology of the fetal and transitional circulation. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015; 20 (4): 210–6.
- Clyman RI, Waleh N, Black SM. Regulation of ductus arteriosus patency by nitric oxide in fetal lambs: the role of gestation, oxygen tension, and vasa vasorum. *Pediatr Res.* 1998; 43: 633.
- Moise KJ Jr. Effect of advancing gestational age on the frequency of fetal ductal constriction in association with maternal indomethacin use. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 168: 1350.
- Clyman RI, Chan CY, Mauray F. Permanent anatomic closure of the ductus arteriosus in newborn baboons: the roles of postnatal constriction, hypoxia, and gestation. *Pediatr Res.* 1999; 45: 19.
- Evans N. Diagnosis of the preterm patent ductus arteriosus: clinical signs, biomarkers, or ultrasound? *Semin Perinatol.* 2012; 36 (2): 114–22.
- Clyman RI. Patent ductus arteriosus, its treatments, and the risks of pulmonary morbidity. *Semin Perinatol.* 2018; 42 (4): 235–242.
- Bancalari E. Patent ductus arteriosus and short- and long-term respiratory outcomes. *Am J Perinatol.* 2016; 33 (11): 1055–7.
- Willis KA, Weems MF. Hemodynamically significant patent ductus arteriosus and the development of bronchopulmonary dysplasia. *Congenit Heart Dis.* 2019; 14 (1): 27–32.
- Clyman RI. The role of patent ductus arteriosus and its treatments in the development of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol.* 2013; 37 (2): 102–7.
- Condo M, Evans N, Bellu R, Kluckow M. Echocardiographic assessment of ductal significance: retrospective comparison of two methods. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012; 97 (1): 35–8.
- Reller MD, Lorenz JM, Kotagal UR. Hemodynamically significant PDA: an echocardiographic and clinical assessment of incidence, natural history, and outcome in very low birth weight infants maintained in negative fluid balance. *Pediatr Cardiol.* 1985; 6: 17.
- Evans N. Preterm patent ductus arteriosus: A continuing conundrum for the neonatologist? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015; 20 (4): 272–7.
- Laughon MM, Simmons MA, Bose CL. Patency of the ductus arteriosus in the premature infant: is it pathologic? Should it be treated? *Curr Opin Pediatr.* 2004; 16 (2): 146–51.
- Evans N. Preterm patent ductus arteriosus: Should we treat it? *J Paediatr Child Health.* 2012; 48 (9): 753–8.
- Marconi E, Bettiol A, Ambrosio G, Perduca V, Vannacci A, Troiani S, et al. Efficacy and safety of pharmacological treatments for patent ductus arteriosus closure: A systematic review and network meta-analysis of clinical trials and observational studies. *Pharmacol Res.* 2019; 148: 104418.
- Benitz WE. Treatment of persistent patent ductus arteriosus in preterm infants: time to accept the null hypothesis? *J Perinatol.* 2010; 30: 241.
- Cuzzolin L, Bardanzellu F, Fanos V. The dark side of ibuprofen in the treatment of patent ductus arteriosus: Could paracetamol be the solution? *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2018; 14 (8): 855–868.
- Bardanzellu F, Neroni P, Dessi A, Fanos V. Paracetamol in patent ductus arteriosus treatment: efficacious and safe? *Biomed Res Int.* 2017; 2017: 1438038.
- El-Mashad AE, El-Mahdy H, El Amrousy D, Elgendy M. Comparative study of the efficacy and safety of paracetamol, ibuprofen, and indomethacin in closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates. *Eur J Pediatr.* 2017; 176 (2): 233–240.
- Dani C, Bertini G, Corsini I, Elia S, Vangi V, Pratesi S, et al. The fate of ductus arteriosus in infants at 23–27 weeks of gestation: from spontaneous closure to ibuprofen resistance. *Acta Paediatr.* 2008; 97 (9): 1176–80.

OTROK S TRAHEALNO KANILO PRI IZBRANEM PEDIATRU

THE CHILD WITH A TRACHEAL TUBE IN THE PRIMARY PAEDIATRIC HEALTHCARE NETWORK

Tina Hojnik¹, Mladen Crnobrnja², Tanja Dukić Vuković², Zlatka Kanič², Robert Pogorevc², Andreja Štelcar², Primož Levart³

¹Univerzitetni klinični center Maribor, Klinika za pediatrijo, Enota za pediatrično pulmologijo, alergologijo in revmatologijo

²Univerzitetni klinični center Maribor, Klinika za pediatrijo, Enota za intenzivno nego in terapijo otrok

³Univerzitetni klinični center Maribor, Klinika za otorinolaringologijo, cervikalno in maksilofacialno kirurgijo

IZVLEČEK

Stanja, ki zahtevajo vzpostavitev traheostome in trahealne kanile, so pri otrocih zelo redka. V zadnjih desetletjih traheostomo večinoma uporabljamo pri hudo bolnih otrocih s kompleksnimi boleznimi, ki potrebujejo dolgotrajno umetno predihavanje. V prispevku opisujemo indikacije za vstavev trahealne kanile, morebitne zgodnje in pozne zaplete, vodenje otroka s trahealno kanilo po posegu in predvsem znanja, ki pri obravnavi takšnega otroka koristijo izbranemu pediatru.

Ključne besede: *traheostoma, trahealna kanila, otrok, zapleti, izbrani pediater.*

ABSTRACT

Tracheostomy with the insertion of a tracheal tube is an uncommon procedure in paediatrics. In the last few decades, the main indication has been the need for prolonged ventilatory support in children who are severely ill with complex underlying diseases. This article will review the indications for tracheostomy, possible complications, paediatric tracheostomy management after the procedure and especially skills and knowledge useful for the long-term primary paediatric healthcare network management of such children.

Key words: *tracheostomy, tracheal tube, child, complications, primary paediatric healthcare network.*

UVOD

Traheostoma je s kirurškim posegom napravljena umetna odprtina v sapniku, s katero vzpostavimo dihalno pot skozi vrat. Odprtost traheostome zagotavljamo z vstavitvijo trahealne kanile (1). Prvo traheostomo naj bi že v 1. stoletju pred našim štetjem naredil Asklepij, množično pa so jo začeli uporabljati v 19. stoletju med epidemijo davice (2). Pri otrocih je traheostoma potrebna manj pogosto kot pri odraslih, a je indikacij zanjo v zadnjem desetletju predvsem zaradi želje po uspešnem zdravljenju kritično bolnih otrok, ki potrebujejo traheostomo zaradi dolgotrajnega umetnega predihavanja, vse več. V zadnjem desetletju napravimo traheostomo pri vse mlajših otrocih, po ocenah v kar 41–63 % pri otrocih pred dopolnjenim prvim letom starosti (3). Odrasli jo bolj pogosto potrebujejo le začasno, medtem ko jo otroci zaradi hudih osnovnih bolezni neredko potrebujejo tudi več mesecev ali celo let, kar pomeni tudi dolgotrajno in stroškovno zahtevno oskrbo v bolnišnici kot tudi v domačem okolju (4). Zaradi majhnega števila otrok s trahealno kanilo se pediatri neredko soočamo s strahom in v veliki zadregi glede primerne obravnave.

INDIKACIJE ZA TRAHEOSTOMO PRI OTROCIH

V zadnjih 50 letih so se indikacije za vstavev traheostome pomembno spremenile. Če smo jo nekdaj vstavljali predvsem zaradi zapore zgornjih dihal kot posledice raznovrstnih okužb (epiglotitis, davica), jo danes potrebujemo zaradi drugih vzrokov (5), ki so:

- **potreba po dolgotrajnem umetnem predihavanju** (srčna ali dihalna insuficienca, živčno-mišične bolezni) (6–9). Dodanes še ni jasnega dogovora, kako dolgo je smiselno vztrajati z umetnim predihavanjem preko trahealnega tubusa, preden se odločimo za traheostomijo. Pri odraslih bolnikih začnemo o posegu razmišljati že v 10 dneh. Glede na izsledke raziskav nekatere nedonošene otroke pred vstavitvijo traheostome nadzorovano predihavamo preko trahealnega tubusa tudi več kot tri mesece, starejše otroke pa v povprečju 14–90 dni (10). Do 2 % s trahealnim tubusom predihavanih novorojenčkov razvije subglotično zožitev, ki se ji lahko s traheostomo izognemo (11). S traheostomo tudi pospešimo odvajanje

od respiratorja, saj zmanjšamo mrtvi prostor dihal (12);

- **prirojene ali pridobljene hujše zožitve ali zapore zgornjih dihal** (lobanjsko-obrazne nepravilnosti, hemangiomi, subglotična zožitev, razcep glasilk, malacija žrela in sapnika, pareza glasilk, papilomatoza, masa na vratu idr.) (12–14). Subglotično zožitev ponekod že uspešno razrešujejo z endoskopsko balonsko razširitvijo (14). Če pri plodu v nosečnosti z ultrazvočno preiskavo potrdimo sum na orofaringealni tumor, je indiciran porod z elektivnim carskim rezom v terciarnem perinatalnem centru, kjer takoj po rojstvu zagotovijo urgentno nadzorovano predihavanje in traheostomijo (15);
- **potreba po toaleti spodnjih dihal in preprečevanje aspiracij** (živčno-mišične bolezni) (6,7,12).

Število nujnih traheotomij se je zaradi uporabe cepiv ter razvoja anestezije in materialov močno zmanjšalo (2). Ker je zaradi razvoja intenzivne terapije (nedonošenih) otrok preživetje kronično bolnih otrok s kompleksnimi osnovnimi težavami vse večje, se pojavnost traheotomij v pediatriji vztrajno povečuje (5). Kar 43 % otrok s trahealno kanilo ima vsaj tri pridružene bolezni (10).

TEHNIČNE POSEBNOSTI IZVEDBE TRAHEOSTOME PRI OTROCIH

Kirurška izvedba traheostome je pri otrocih precej bolj zahtevna kot pri odraslih, saj imajo otroci kratek vrat, ki nudi manjše operativno polje, pa tudi vratne strukture težje iztipamo. Otroški sapnik je mehkejši in bolj nagnjen k sesedanju, kar je v obratnem sorazmerju z otrokovo starostjo in najbolj izrazito pri nedonošenčkih z nizko porodno težo. Vrh plevre sega pri otrocih v spodnji del vratu, predvsem pri iztegnjenem vratu, kakršen je položaj med posegom. Grlo leži pri otrocih relativno višje in bolj spredaj v vratu, najožje mesto v dihalni poti pa je krikoidni hrustanec. Sluznica otroškega sapnika je bolj nagnjena k oteklam, kar je ob ožjem premeru sapnika lahko celo usodno (2,3,10). Zaradi zaščite hrustančnih struktur sapnika zato pri otoku nikoli ne izrežemo dela hrustanca (kot je običajno pri odraslih), temveč v sapnik le zarežemo ter v prvih tednih po posegu s posebnimi držalnimi šivi vzdržujemo sapnik in traheostomo razpeto (16).

Izbira trahealne kanile

Pri otrocih uporabljamo trahealne kanile iz silikona, polivinilklorida ali silikoniziranega polivinilklorida (17). Premer kanile načeloma določimo glede na otrokovo telesno težo, ukrivljenost in dolžino kanile pa izberemo tako, da kanila čim manj pritiska na steno sapnika ter hkrati zadosti funkcionalnim potrebam po dihanju in odstranjevanju izločka ter omogoča govor (1). V pediatriji

večinoma uporabljamo trahealne kanile, ki nimajo tesnilke, predvsem zaradi majhne svetline dihalnih poti, hkrati pa z izogibanjem neposrednemu pritisku na sluznico sapnika zmanjšamo nevarnost nastanka kasnejše zožitve. Tesnilko uporabljamo praviloma pri visokotlačnem predihavanju in potrebi po zaščiti pred aspiracijo. Trahealne kanile imajo zaradi nevarnosti zamažitve zaradi majhnega premera večinoma eno samo svetlino (10). Konica kanile naj leži vsaj 2 cm pod stomo in 1–2 cm nad razvejitvijo sapnika. (12)

Tabela 1: Priporočene velikosti trahealne kanile pri otrocih (17).

Starost/telesna teža	Priporočen notranji premer trahealne kanile (mm)
nedonošenčki, novorojenčki < 1000 g	2,5
nedonošenčki, novorojenčki 1000–2500g	3,0
dojenčki 1–6 mesecev	3,0–3,5
otroci 6–12 mesecev	3,5–4,0
otroci 1–2 leti	4,0–4,5
otroci > 2 leti	(starost + 16)/4

Trahealna kanila naj bo:

- dovolj velika za primerno predihavanje;
- dovolj majhna, da ne poškoduje sapnika in omogoča govor;
- dovolj dolga, da se ne izmakne in omogoča zadostno toaletu spodnjih dihal;
- dovolj kratka, da ne rani razvejitve sapnika in ne zaide v glavno desno sapnico.

Z rastjo otroka moramo zaradi nevarnosti hipoventilacije velikost izbrane kanile povečevati, predvidoma na dve leti (2,10).

ZAPLETI

Obolevnost in smrtnost otrok s trahealno kanilo sta predvsem zaradi osnovnih bolezni 2- do 3-krat večji kot pri odraslih. V zadnjih 30 letih celokupno smrtnost otrok s traheostomo ocenjujejo na 2,2–59 %. Slabi napovedni dejavniki so prirojena bolezen srca, nedonošenost in vstavev traheostome pred prvim letom starosti. Napovedni dejavnik ugodnega izida so anomalije zgornjih dihal. S traheostomo povezana smrtnost bistveno nižja (0–5,9 %), saj je vzrok smrti pri otrocih večinoma osnovna bolezen (3,10,13).

Zapleti, povezani s trahealno kanilo, so pri otrocih pogosti (do 65 % otrok), najpogostejši so granulomi sapnika, okužbe sapnika in kože, delna zavora trahealne kanile in izmik kanile.

Tabela 2: Pogosti zapleti pri otroku s traheostomo (2,3,10,14).

Perioperativni zapleti	Zgodnji zapleti (< 1 teden)	Pozni zapleti (> 1 teden)
krvavitev	zavora kanile	granulomi
izmik kanile	okužba (koža, sapnik)	krvavitev
zavora kanile	razjeda sapnika	zožitev sapnika
izguba dihalne poti		malacija sapnika
podkožni emfizem		motnje požiranja
pnevmotoraks		zpoznel razvoj govora
pnevmomediastinum		zavora kanile
		izmik kanile

V številnih raziskavah so dokazali, da lahko s pravilno kirurško tehniko, izbiro ustrezne trahealne kanile ter s pravilno nego in s sledenjem pomembno zmanjšamo število zapletov (17). Izbrani pediatri se srečujejo s poznimi zapleti.

OBRAVNAVA OTROKA Z NOVO TRAHEALNO KANILO PRED ODPUSTOM IZ BOLNIŠNICE

V večini raziskav poudarjajo pomembnost multidisciplinarne obravnave otroka s trahealno kanilo. Svetujejo oblikovanje tima za traheostomo, ki naj vključuje tiste strokovnjake, ki so najbolj potrebni glede na indikacije, osnovne bolezni in dodatne posebnosti otrok s trahealno kanilo (1,9–11). Timi za traheostomo lahko z utečenim delom izboljšajo oskrbo bolnika, zmanjšajo število zapletov in smrtnost, skrajšajo čas do dekanilacije, zmanjšujejo stisko otroka in družine ter zmanjšajo tudi stroške bolnišničnega zdravljenja. (17)

Ameriško združenje AARC (*angl.* American Association of Respiratory Care) je januarja 2021 izdalo priporočila za obravnavo otrok s traheostomo v akutnem obdobju. Avtorji poudarjajo razočaranje nad zrelostjo dostopnih dokazov, zato v precej točkah nasvetov niso mogli podati.

Objavljena priporočila so plod močnega vpliva izkušenj članov odbora (18). Smiselno je, da vsaka ustanova izdela lastne protokole ob upoštevanju konsenza in obstoječih priporočil o oskrbi traheostome pri odraslih in otrocih (1). Vsak zdravstveni delavec, ki oskrbuje otroka s traheostomo, bi moral poznati nujne ukrepe ob morebitni zavori trahealne kanile.

Vstavev trahealne kanile v sapnik povzroči tudi fiziološke spremembe, saj kanila obide naravne mehanizme filtriranja, čiščenja, gretja in vlaženja vdihanega zraka (nos, ustna votlina). To privede do močnejšega kašlja, okužb dihal in izsušitve (zgostitve) izločka v dihalih. Poleg redne toalete trahealne kanile in dihal lahko razmere izboljšamo z različnimi nastavki (filtri, ščitniki, vlažilci, izmenjevalniki toplote, priključki za inhalator idr.) (7).

Z učinkovito in usklajeno obravnavo bolnišnični tim otroka s trahealno kanilo in njegove družinske člane seznani z nego in toaleta traheostome, znaki dihalne stiske in razrešitvijo slabo prehodne trahealne kanile, nujnimi ukrepi ob zavori traheostome ter s prepoznavanjem morebitnih okužb dihal ali kože na mestu traheostome. Poznati morajo tudi značilnosti trahealne kanile in imeti možnost dostopa do nasvetov ali podpore negovalnega tima (4).

OBRAVNAVA IN VODENJE OTROKA S TRAHEALNO KANILO PRI IZBRANEMU PEDIATRU

1. KAKO OTROK S TRAHEALNO KANILO ŽIVI V DOMAČEM OKOLJU (19,20)

Skrb za otroka s trahealno kanilo

Otrok s trahealno kanilo naj bo vedno pod nadzorom osebe, ki zna opraviti nego traheostome in razrešiti nujne zaplete ter obvlada temeljne postopke oživljanja.

Kopanje in osebna nega

Otrok s trahealno kanilo se sicer pod nadzorom lahko kopa v plitvi vodi, a moramo skrbeti, da voda ne vstopi v traheostomo. Če do tega pride, moramo takoj opraviti aspiriranje. Starejši otroci se lahko previdno tuširajo, a naj curek usmerijo stran od trahealne kanile ali uporabljajo nastavek za zaščito. Blizu traheostome ne smemo uporabljati aerosolnih sprejev in deodorantov ali suhih pudrov, saj lahko z njihovim vdihavanjem povzročimo draženje dihalne poti in težave z dihanjem.

Oblačila

Odsvetujemo oblačila z visokim ovratnikom ali vrvico blizu vratu, oblačila iz puhastega materiala in nošenje ogrlic, saj lahko povzročijo težave pri dihanju skozi traheostomo.

Domače okolje

V bližini otroka s traheostomo ne smemo kaditi, saj je cigaretni dim izjemno dražeč. Pri stiku z domačimi živalmi moramo biti previdni zaradi dlak, ki bi lahko zašle v otrokova dihalna. Bolje je, da žival ne živi v hiši ali ne pušča dlak, obvezno pa ne sme imeti dostopa do otrokove postelje. Odsvetujemo tudi obiske ljudi, ki so bolni ali se slabo počutijo. Če pridejo v stik z otrokom, naj nosijo masko in si pogosto umivajo roke.

Igra in šport

Otroci s trahealno kanilo se lahko igrajo in tudi ukvarjajo s športom, seveda po svojih zmožnostih. Izogibati se morajo grobim in kontaktnim športom ter ne smejo plavati. Pri malčkih odsvetujemo puhaste igrače in igrače, ki so tako majhne, da otrok z njimi lahko zamaši traheostomo. Zaradi možnosti aspiracije drobnih delcev odsvetujemo tudi igranje v peskovniku.

Šola

Traheostoma naj ne bi preprečevala obiskovanja šole. Vodstvo in pedagogi se morajo na otroka s trahealno kanilo pripraviti in ustrezno prilagoditi učni program (npr. ustno preverjanje), šolar pa mora imeti spremljevalca, ki je sposoben nege traheostome, aspiriranja in reševanja zapletov.

Potovanja

Kadar koli se otrok s trahealno kanilo odpravi od doma, ne glede na dolžino izleta, mora imeti skrbnik s seboj vso opremo za ukrepanje ob zapletih.

Priporočena vsebina potovalne torbe, ki naj jo naj ima skrbnik zmeraj s seboj, ko spremlja otroka od doma:

- dve trahealni kanili (ena kanila ustrezne velikosti in ena za velikost manjša);
- obturator oz. drug pripomoček za vstavljanje trahealne kanile;
- vodotopni lubrikant;
- trak za pričvrstitev kanile okrog vratu;
- sterilna podloga za kanilo;
- material za prevez (sterilne gaze, fiziološka raztopina, rokavice idr.);
- pripomočki za aspiracijo (aspirator, katetri);
- Ambu balon z dihalno masko;

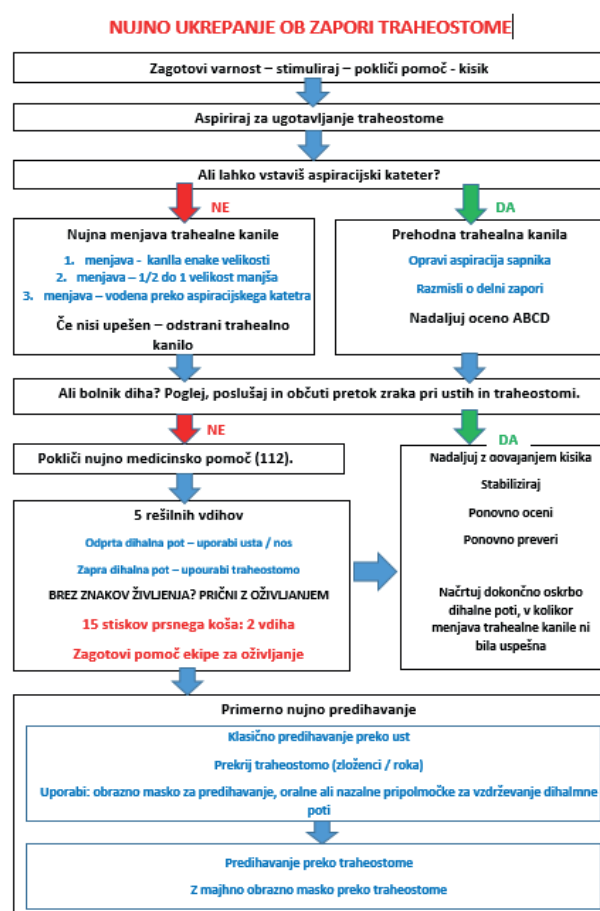
Po potrebi naj ima s seboj tudi pulzni oksimeter, kisik, rezervne nastavke, filtre idr. Vsebino torbe mora dnevno preverjati, oprema pa mora biti čista in uporabljena v skladu z navodili proizvajalca (19).

2. SPRETNOSTI, KI JIH MORA OBVLADATI IZBRANI PEDIATER OTROKA S TRAHEALNO KANILLO

Nega traheostome

Traheostomo negujemo običajno enkrat dnevno, ob obilnih izločkih pa pogosteje. Trahealno kanilo in okolno kožo čistimo s fiziološko raztopino z nežnim brisanjem v radialni smeri ob upoštevanju načela asepse. Nekoliko spremenjeno kožo pod trahealno kanilo zaščitimo z negovalnimi kremami, pri začetnem vnetju z obilnejšim izločanjem pa lahko namestimo tudi zaščitne in vpojne hidrokoloidne podloge (7).

Ukrepi ob zapori trahealne kanile pri otroku



Slika 1: Algoritem ukrepanja ob zapori trahealne kanile pri otroku (16).

3. NAPOTITVE K SPECIALISTOM Specialist otorinolaringolog

Otroci s trahealno kanilo bi naj opravili pregled pred odpustom, nato čez 1 mesec, kasneje na 6–12 mesecev oz. v primeru težav prej. Glede na nekatere avtorje bi bil ob vsakem pregledu smiselni tudi pregled z laringobronhoskopom. Ob pregledu ocenjujemo stanje osnovne bolezni dihalne poti, ugotavljamo in zdravimo zaplete (npr. granulome), ocenimo ustreznost velikosti

in položaja kanile ter možnost dekanilacije. Majhni otroci v obdobju hitre rasti ali bolniki s težavami potrebujejo preglede pogostejše (21).

Logoped in specialist za motnje požiranja

Pri otrocih moramo posebno pozornost nameniti motnjam požiranja in zakasnelemu razvoju govora.

Motnje požiranja se pojavljajo pri kar 70 % otrok s traheostomo, ki so – poleg osnovne bolezni – tudi posledica nezmožnosti tvorbe zadostnega subglotičnega pritiska ali na traheostomo zasidranega sapnika z omejenim delovanjem suprahoidnih mišic. Ob dolgotrajni uporabi trahealne kanile lahko pride tudi do izgube normalnega laringalnega refleksa, medtem ko lahko trahealna kanila s tesnilko tudi pomembno poviša tlak v požiralniku. Tako so otroci s trahealno kanilo neredko slabše prehranjeni in pogosto aspirirajo, kar vodi v dodatno boleznost dihal. Večina avtorjev svetuje, da otroke s traheostomo obravnava tudi specialist za motnje požiranja oz. tim za težave s hranjenjem (10,11), predvsem v primeru suma na aspiracije in nenapredovanja na telesni teži.

Otroka s traheostomo je smiselno vključiti v zgodnjo logopedsko obravnavo (glede na nekatere avtorje tudi v predgovorni fazi) in razmisliti o možnosti uporabe govornega ventila oz. »govorne kanile« (1,17). Govorni ventil vsebuje enosmerno zaklopko, ki omogoča vdih skozi trahealno kanilo in izdih skozi zgornja dihalna kanila pa ob tem ne more vključevati mešička. Pred odločitvijo za uporabo govornega nastavka moramo izključiti malacijo ali zožitev dihalne poti nad stomo. Nekateri otroci je zaradi majhne anatomije dihal ne prenašajo. Govorni nastavek poviša subglotični tlak, približa glasilki ter pripomore k bolj učinkovitemu kašlju in s tem čiščenju dihalne poti. Dodatno omogoča dihanje skozi zgornja dihalna, zmanjša količino nosno-ustnih izločkov, izboljša voh, tek, kakovost glasu in omogoča vokalizacijo ter nenazadnje pripomore tudi k bolj učinkovitemu požiranju (22).

Specialisti glede na osnovno bolezen (pulmolog, nevrolog, kardiolog, endokrinolog idr.)

Datum kontrolnega pregleda določi specialist glede na osnovno bolezen, običajno že pred odpustom iz bolnišnice. Nadaljnje preglede načrtuje glede na resnost in napredovanje osnovne bolezni. Ob vsakem obisku oceni tudi možnost dekanilacije.

DEKANILACIJA

Dekanilacijo lahko glede na podatke iz literature opravimo pri samo 32–39 % otrok. Bolj uspešna je pri obstruktivnih vzrokih za vstavev traheostome, manj uspešna pa pri nevroloških boleznih. Otroci potrebujejo trahealno kanilo v povprečju 12–28 mesecev, otroci, ki so bili ob vstavitvi mlajši od enega leta, pa devetkrat dlje kot starejši (8,9,10,14).

Pogoji, ki morajo biti izpolnjeni za poskus dekanilacije, so (10):

- razrešena ali bistveno izboljšana prvotna indikacija za vstavev traheostome in odsotnost sekundarnih zapletov (npr. granulacije);
- odsotnost aspiracij;
- vsaj trije meseci brez potrebe po dihalni podpori.

Če se traheostoma ne zaraste spontano, jo moramo zapreti kirurško.

NAŠE IZKUŠNJE

Na Kliniki za pediatrijo UKC Maribor smo v zadnjih desetih letih (2009–2019) zdravili 33 otrok s trahealno kanilo. Kar 20 otrok (61 %) je imelo trahealno kanilo zaradi potrebe po dolgotrajnem predihavanju (kronična dihalna insuficienca ali njeno akutno poslabšanje ob kronični pljučni, srčni, nevrološki, živčno-mišični, genetski in presnovni bolezni). Pri 11 otrocih (33 %) je trahealna kanila premostila zožitve zgornjih dihal zaradi subglotične zožitve (prirojene ali po intubaciji), malacije grla in sapnika, prirojene zožitve piriformnega sinusa, sekvence Pierre Robinove sekvence in poškodbe obraznih kosti. Samo dva otroka sta imela trahealno kanilo zaradi lažje toalete dihal in preprečevanja aspiracij ob presnovni in genetski bolezni. En otrok je zaradi zapletov, povezanih s traheostomo, umrl (izmik kanile in krvavitev iz traheostome v domačem okolju). Po dostopnih podatkih je v tem času umrlo še šest otrok, a vzrok smrti ni bila trahealna kanila. Glede na razpoložljive podatke smo lahko dekanilirali 8 otrok.

Trahealno kanilo so 11 otrokom vstavili specialisti otorinolaringologi UKC Maribor, v enem primeru nujno zaradi težav pri trahealni intubaciji ob akutni dihalni odpovedi.

ZAKLJUČEK

Pomembno je, da je izbrani pediater otroka s trahealno kanilokar najboljše seznanjen z vzroki vstavitve traheostome, možnimi zapleti ter predvsem s posebnostmi in prilagoditvami, ki so potrebne v življenju otroka in njegove družine. Prvi zdravstveni delavec, s katerim se družina sreča ob pojavu težav, je zmeraj izbrani pediater. Je njihov zaupnik, podpornik in zaveznik ter jih na njihovi težki poti usmerja in opominja. Tako mora tudi sam poznati, kaj ima pri obravnavi otroka s trahealno kanilo največjo težo in katera je želena pot.

Pri otrocih s traheostomo se žal kljub napredku srečujemo z nezanemarljivima obolevnostjo in umrljivostjo, ki bi ju z uvedbo usposobljenih timov za traheostomo ter z oblikovanjem in dosledno uporabo smernic za oskrbo otrok s trahealno kanilo lahko vsaj delno preprečili.

Traheostoma je zanesljiva dihalna pot, zapleti, povezani s trahealno kanilo, pa so relativno pogosti (predvsem granulomi), a v večini povsem nenevarni. Resni zapleti so redki. Ker je pri njih ogrožena dihalna pot, pa je pomembno, da smo nanje pripravljeni in znamo primerno ukrepati.

LITERATURA

- Mitchell RB, Hussey HM, Setzen G, Jacobs IN, Nussenbaum B, Dawson C, et al. Clinical Consensus statement: Tracheostomy care. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013; 148(1): 6–20.
- Mathur NN. Pediatric Tracheostomy. 2016 [cited 2019 Dec 21]. Dostopno na: <https://emedicine.medscape.com/article/873805-overview>.
- Dal'Astra AP, Quirino AV, Caixêta JA, Avelino MA. Tracheostomy in childhood: review of the literature on complications and mortality over the last three decades. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2017; 83(2): 207–14.
- Zhu H, Das P, Woodhouse R, Kubba H. Improving the quality of tracheostomy care. *Breathe.* 2014; 10(4): 287–94.
- Gergin O, Adil EA, Kawai K, Watters K, Moritz E, Rahbar R. Indications of pediatric tracheostomy over the last 30 years: Has anything changed? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016; 87: 144–7.
- Hasnaa I-K, Nico J. Open access atlas of otolaryngology, head & neck operative surgery. Pediatric tracheostomy. Cape town: University of Cape Town; 2017 [cited 2019 Nov 12]. Dostopno na: <https://vula.uct.ac.za/access/content/group/ba5fb1bd-be95-48e5-81be-586fbaeba29d/Paediatric%20tracheostomy.pdf>.
- Levart P, Munda A., Gubina M. Bolnik s traheostomo in nega traheostome. V: Mekiš D, ur. Zbornik prispevkov: Dihalna pot 2018, 2018; Maribor, Slovenija. V Mariboru: Univerzitetni klinični center, 2018. str. 134–41.
- Roberts J, Powell J, Begbie J, Siou G, McLarnon C, Welch A, et al. Pediatric tracheostomy: A large single-center experience. *Laryngoscope.* 2019.
- Chen CH, Chang JH, Hsu CH, Chiu NC, Peng CC, Jim WT, et al. A 12-year-experience with tracheostomy for neonates and infants in northern Taiwan: Indications, hospital courses, and long-term outcomes. *Pediatr Neonatol.* 2018; 59(2): 141–6.
- Watters KF. Tracheostomy in infants and children. *Respir Care.* 2017; 62(6): 799–825.
- Streppel M, Veder LL, Pullens B, Joosten KFM. Swallowing problems in children with a tracheostomy tube. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019; 124: 30–3.
- Campisi P, Forte V. Pediatric tracheostomy. *Semin Pediatr Surg.* 2016; 25(3): 191–5.
- Corbett HJ, Mann KS, Mitra I, Jesudason EC, Losty PD, Clarke RW. Tracheostomy – a 10-year experience from a UK pediatric surgical center. *J Pediatr Surg.* 2007; 42(7): 1251–4.
- Schweiger C, Manica D, Becker CF, Abreu LSP, Manzini M, Sekine L, et al. Tracheostomy in children: a ten-year experience from a tertiary center in southern Brazil. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2017; 83(6): 627–32.
- Cuillier F, Samperiz S, Testud R, Fossati. Antenatal diagnosis and management of a vallecular cyst. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002; 20(6): 623–6.
- Doherty C, Neal R, English C, Cooke J, Atkinson D, Bates L, et al. Multidisciplinary guidelines for the management of paediatric tracheostomy emergencies. *Anaesthesia.* 2018; 73(11): 1400–17.
- Avelino MAG, Maunsell R, Valera FCP, Lubianca Neto JF, Schweiger C, Miura CS, et al. First Clinical Consensus and National Recommendations on Tracheostomized Children of the Brazilian Academy of Pediatric Otorhinolaryngology (ABOPe) and Brazilian Society of Pediatrics (SBP). *Braz J Otorhinolaryngol.* 2017; 83(5): 498–506.
- Volosko TA, Parker SW, Deakins K, Walsh BK, Fedor KL, Valika T, et al. AARC clinical practice guideline: Management of pediatric patients with tracheostomy in the acute care setting. *Respir Care.* 2021; 66(1): 144–55.
- Nathan SA. Guide to Pediatric tracheostomy care at home. [Cited 2020 Jan 8]. Dostopno na: <https://www.ghschildrens.org/wp-content/uploads/2017/12/17-0330-Guide-for-Pediatric-Tracheostomy-Care-Digital.pdf>.
- Roloson J, Kelso J, Brennan C, Naylor J, Vizowski L. Caring for your child's tracheostomy tube. [Cited 2020 Jan 08]. Dostopno na: <https://www.hamiltonhealthsciences.ca/wp-content/uploads/2019/03/CaringForYourChildsTracheostomyTube.pdf>.
- Sherman JM, Davis S, Albamonte-Petrick S, Chatburn RL, Fitton C, Green C, et al. Care of the Child with a Chronic Tracheostomy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161(1): 297–308.
- Morris L., Afifi S. Tracheostomies: the complete guide. New York: Springer Publishing Company; 2010. str. 251–62.

ALI NEDONOŠENČEK Z ZELO NIZKO PORODNO TEŽO OSTANE LAHEK IN MAJHEN?

DOES THE VERY LOW BIRTH WEIGHT INFANT REMAIN LIGHT AND SHORT?

Zlatka Kanič, Robert Pogorevc, Andreja Štelcar, Tanja Dukić Vuković, Mladen Crnobrnja, Benjamina Trtnik, Mihael Rus, Tina Hojnik
Univerzitetni klinični center Maribor, Klinika za pediatrijo, Enota za intenzivno nego in terapijo

IZLVEČEK

V prispevku opisujemo rast novorojenčkov, ki so zelo nedonošeni ali imajo zelo nizko porodno težo (< 1500 g), od rojstva do odpusta v domačo nego in nato v domačem okolju.

Problem: Otroci z zelo nizko porodno težo zaradi številnih težav ne sledijo vselej krivulji rasti donošanih vrstnikov. Bolnišnico navadno zapustijo simetrično manjši (primanjkljaj na področju rasti obsega glavice, dolžine in telesne teže). Tipičen rastni vzorec otrok z zelo nizko porodno težo je začetna izguba telesne teže med 4. dnevom in 7. dnevom, medtem ko je pri 36 tednih pomenstrualne starosti telesna teža še vedno pod 10. percentilom, njihova povprečna teža pri 40 tednih pomenstrualne starosti pa v področju < 2 standardnih odklonov (SD).

Namen: Predstaviti želimo rast otrok z zelo nizko porodno težo, ki smo jih zdravili na Kliniki za pediatrijo Maribor v Enoti za intenzivno nego in terapijo (EIT) v obdobju 2013–2017.

Metoda: Opravili smo kohortno analizo rasti 160 nedonošenčkov z zelo nizko porodno težo, ki so se zdravili v EIT Klinike za pediatrijo v Mariboru. Podatki so vzeti iz popisov bolezni in informacijskega sistema Medis. Za oceno rasti, telesne teže in obsega glavice od sprejema v bolnišnico do odpusta v domače okolje smo otroke uvrstili v grafikon Verdenika, izdelan za slovensko populacijo otrok. Podatke o rasti v dolžino smo vnesli v grafikon Fentonove.

Rezultati: Ugotovili smo, da so otroci z zelo nizko porodno težo v 60 % odpuščeni s težo, ki je pod 10. percentilom za pomenstrualno starost, medtem ko se je zahiranih (tj. pod 10. percentilom) rodilo zgolj 12,5 %.

Zaključek: Pravilno sledenje postnatalne rasti otrok z zelo nizko porodno težo je izjemno pomembno, čeprav definicija vzorca njihove optimalne rasti še ni dorečena.

Pomemben del prispevka posvečamo pediatrom, ki skrbijo za otroka z zelo nizko porodno težo na domu ter morajo krmariti med ustreznim in prekomernim pridobivanjem telesne teže vse do mladostništva, tiste, ki ostanejo ostali majhni, pa pravočasno usmeriti k endokrinologu.

Ključne besede: zelo nizka porodna teža, rast nedonošenčka po rojstvu.

ABSTRACT

In the article, we discuss the growth of very premature and very low birth weight infants (< 1500 g) from birth throughout their hospitalisation in the intensive care unit to discharge home and beyond to adulthood.

Rationale: Very low birth weight infants face many problems, because of which they do not always follow the growth curve of their healthy peers. Usually, they leave hospital symmetrically smaller for postmenstrual age (extrauterine growth restriction) with a lower weight, length and head circumference. Their growth has a typical pattern, with weight loss between days 4 and 7, by 36 weeks postmenstrual age they remain small and with a weight under the 10th percentile and their average weight at 40 weeks postmenstrual age remains <2SD.

Aim: To present an analysis of the growth of very small birth weight infants treated in the Intensive Care Unit of the Paediatric Clinic in Maribor between 2013 and 2017.

Method: A cohort analysis of the growth of 160 very low birth weight preterm infants treated in the Intensive Care Unit (ICU) of the Paediatric Clinic in Maribor. Data were obtained from the Medis medical information system. For assessment of the growth in weight and head circumference from admission to discharge, Verdenik's normal growth curve for Slovenian children was used. For length, we used Fenton's curve.

Results: In our clinic, 60% of very low birth weight infants were discharged with a weight under the 10th percentile for their postmenstrual age, although only 12.5% of them were born small- for- gestational age (weight under the 10th percentile).

Conclusion: Regular follow-up of the postnatal growth of children born with very low birth weight is essential, although the definition of the pattern for their optimal growth still has not been finalised. An important part of the article is devoted to advice to paediatricians who take care of these children on the primary level. They must balance between appropriate and excessive weight gain until adolescence. Children who remain small must be referred to an endocrinologist at the appropriate time.

Key words: very low birth weight, postnatal growth of preterm infant

UVOD

Znanost in tehnologija omogočata vse večje preživetje nedonošenčkov. V zadnjem desetletju se je pomembno povečalo preživetje tudi najmanjših, to je otrok z zelo nizko porodno težo (< 1500 g), medtem ko se je meja preživetja znižala na 22 tednov nosečnosti starosti. Namen medicine in medicinske znanosti ni zgolj preživetje, ampak kakovost preživetja, ki se prav tako pomembno izboljšuje.

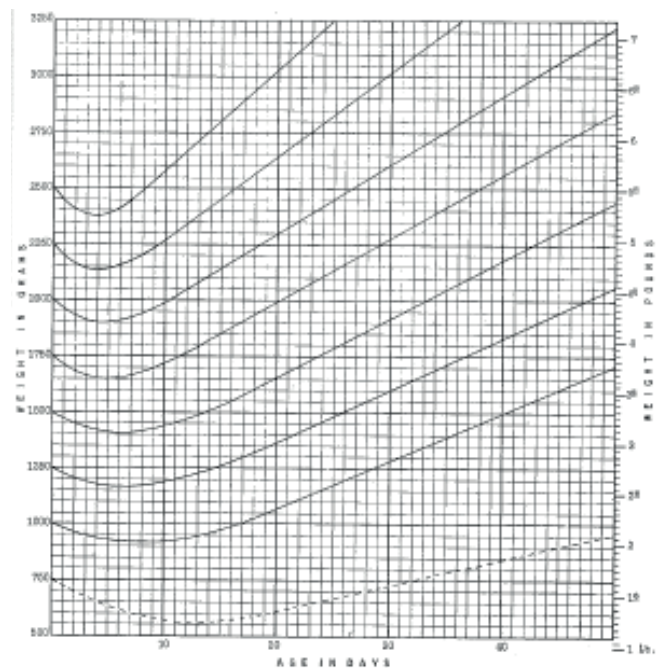
Od ustanovitve Enote za intenzivno nego in terapijo na Kliniki za pediatrijo Maribor leta 1987 neonatalna intenzivna medicina v Mariboru sledi napredku medicinske znanosti in tehnologije, ki omogoča prenos medicinske znanosti v prakso. V 30 letih je napredek velik, ob naših začetkih intenzivnega zdravljenja leta 1987 skoraj nepredstavljiv. Medtem ko je v letih 1987–1991 preživel le 17,6 % nedonošenčkov nosečnosti starosti < 29 tednov, jih je v obdobju 2012–2016 preživel kar 76,1 % (1).

Po podatkih Vermont Oxford Network, ki zbira podatke nedonošenčkov s porodno težo < 1500 g iz 669 bolnišnic v Severni Ameriki, se je umrljivost otrok te skupine med letoma 2000 in 2009 s 14,3 % zmanjšala na 12,4 %. Najbolj umirajo izjemno nezreli nedonošenčki (< 28 tednov), ki imajo hkrati izjemno nizko porodno težo (< 1000 g). V isti raziskavi je bila leta 2009 umrljivost otrok s porodno težo 1251–1500 g 3,5 %, v skupini s porodno težo med 501 g in 750 g pa kar 36,6 % (2). Tudi v Sloveniji sledimo rezultatom velikih centrov. V skupini nedonošenčkov nosečnosti starosti < 28 tednov je med letoma 2013 in 2015 preživel v Mariboru 74 % otrok in v Ljubljani 75 % otrok, nedonošenčkov s porodno težo < 1000 g pa v Mariboru 78 % in Ljubljani 81 % otrok (1).

Želja in namen pa nista zgolj preživetje, ampak kakovost preživetja. Po podatkih Vermont Oxford Network se je med letoma 2000 in 2009 hujša obolevnost, ki jo predstavljajo sepsa, kronična bolezen pljuč, nekrotizirajoči enterokolitis, hujša retinopatija ali možganska krvavitev in periventrikularna levkomalacija v skupini nedonošenčkov s porodno težo < 1500 g zmanjšala s 46,4 % na 41,4 % (2). Če obolevnost primerjamo glede na porodno težo, je bila obolevnost otrok s porodno težo med 1251 g in 1500 g 18,7 %, v skupini s telesno težo med 501 g in 750 g pa kar 82,7 %.

RAST NEDONOŠENČKOV Z ZELO NIZKO PORODNO TEŽO V BOLNIŠNICI

Ni nepričakovano, da otroci z zelo nizko porodno težo rastejo počasneje in ne sledijo donošenim novorojenčkom. Prve krivulje rasti za nedonošenčke z nizko porodno težo je izdelal Dancis s sodelavci leta 1948 (Slika 1) (3). Prvih 50 dni po rojstvu je spremljal rast 100 nedonošenčkov, ki so se rodili s porodno težo med 1000 g in 2500 g, in tem krivuljam dodal krivuljo rasti novorojenčkov s porodno težo 750 g. Ker je bilo teh malo, je krivuljo označil črtkano.



Slika 1: Krivulje rasti nedonošenčkov s porodno težo 750–2500 g po rojstvu po Dancisu. (3). xstarost v dneh; yteža v gramih (funtih)

Krivulje smo uporabljali za oceno rasti in teže otrok do 90. let preteklega stoletja, ko sta se preživetje in kakovost preživetja otrok z zelo nizko porodno težo, ki so po napredovanju v teži presegali Dancisove krivulje, povečala. Priporočila o rasti nedonošenčkov so se spremenila, Dancisove krivulje pa so zamenjale krivulje intrauterine rasti ploda, katerim naj bi sledili zdravi nedonošenčki (4). Nove tabele rasti so izdelane na osnovi intrauterine rasti in predstavljajo idealno rast nedonošenčkov. Predpostavka o idealni rasti nedonošenčkov ne upošteva dejstva, da nedonošenčki zbolevajo in da je pogostost zbolevanja obratno sorazmerna z nosečnostno starostjo. Želja in cilj rasti nedonošenčka z zelo nizko porodno težo sta, da do pričakovanega porodnega termina dohiti donošenega vrstnika. Po rojstvu mora torej rasti tako, kot poteka rast v maternici, da do 40. tedna pomenstualne starosti ujame vrstnike tako po telesni dolžini in telesni teži kot po obsegu glave (5). Za slovensko populacijo otrok uporabljamo

krivulje rasti teže ter obsega glavice, ki jih je izdelal Verdenik s sodelavci (6). Če potrebujemo tudi oceno rasti v dolžino, uporabljamo krivulje rasti po Fentonovi, ki so primerljive s krivuljami Verdenika (7) (Slika 2).

Bolj nezrel in lažji nedonošenček težje sledi pričakovani krivulji rasti. Nedonošenčki nosečnostne starosti 24–29 tednov še vedno rastejo počasneje, kot bi rasti v maternici. Zaradi začetne izgube teže in zakasnelega doseganja porodne teže sicer ostajajo pod 10. percentilom za starost. Vzroki so številni – nezrela prebavila, ki ne omogočajo zgodnjega enteralnega hranjenja, in hujše bolezni (sepsa, kronična bolezen pljuč, nekrotizirajoči enterokolitis, hujša retinopatija ali možganska krvavitev in periventrikularna levkomalacija), ki prizadenejo vsakega četrtega nedonošenčka s porodno težo < 1500 g (2). Povprečna odpustna teža nedonošenčkov nosečnostne starosti < 29 tednov je pod 10. percentilom za pomenstrualno starost, pri čemer je malo otrok rojenih zahiranih (8). Novejša priporočila ob upoštevanju naštetih dejstev priporočajo, da nedonošenčki z zelo nizko porodno težo rastejo vzporedno z idealno krivuljo (9).

Izsledki najnovejših raziskav kažejo, da lahko ob večjem energijskem vnosu in večjem vnosu beljakovin nedonošenčki nosečnostne starosti 32 tednov rastejo brez začetnega znižanja telesne teže (10).

ANALIZA RASTI OTROK Z ZELO NIZKO PORODNO TEŽO NA KLINIKI ZA PEDIATRIJO MARIBOR V OBDOBJU 2013–2017

Opravili smo kohortno analizo nedonošenčkov s porodno težo < 1500 g, ki smo jih sprejeli v Enoto za intenzivno nego in terapijo Maribor v obdobju od 1. 1. 2013 do 31. 12. 2017. Podatke smo zbrali iz popisov bolezni in informacijskega sistema MEDIS. Otroci so bili večinoma premeščeni iz porodnišnice Maribor, nekaj iz drugih porodnišnic v Sloveniji. V petih letih smo zdravili 160 nedonošenčkov z zelo nizko porodno težo, preživel je 144 otrok oziroma 89,4 % (Tabela 1).

Ustrezno porodno težo (> 10. percentil) za nosečniško starost je imelo 87,5 % otrok. Domov so bili odpuščeni s telesno težo, ki je bila v 60 % pod 10. percentilom za pomenstrualno starost, kar je v skladu z ugotovitvami drugih centrov (11).

V Tabeli predstavljamo skupno število sprejetih otrok, preživele in umrle ter odstotek preživelih po letih in za petletno obdobje.

Tabela 1: Nedonošenčki s porodno težo < 1500 g, ki smo jih zdravili na Kliniki za pediatrijo Maribor v letih 2013–2017.

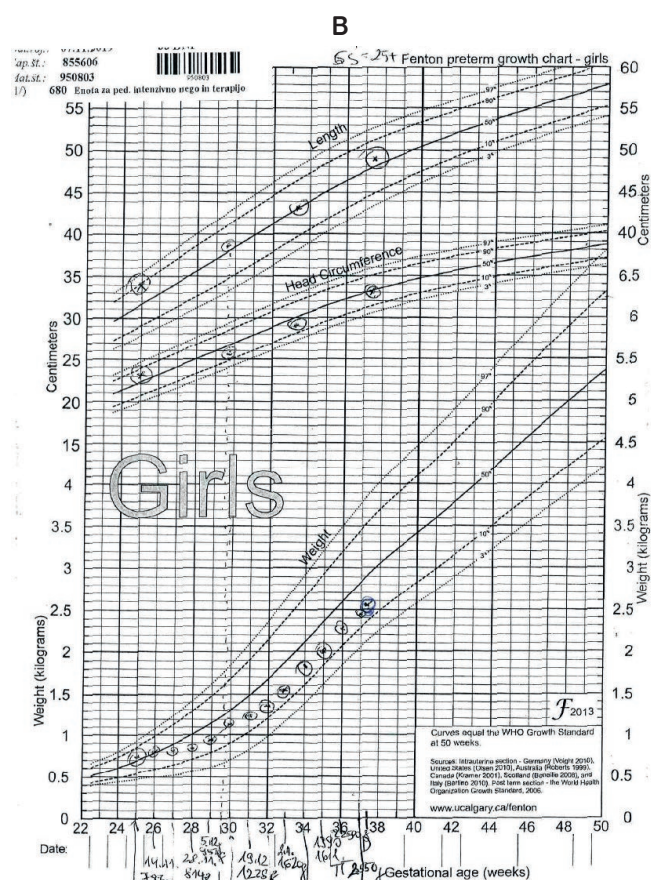
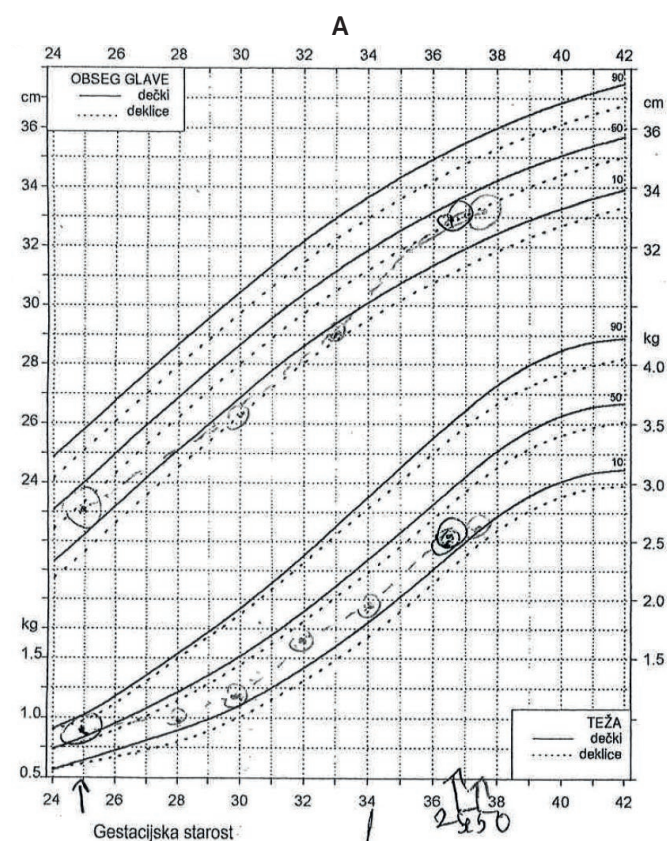
Porodna teža < 1500 g	2013	2014	2015	2016	2017	Skupaj
vsi premeščeni	31	41	25	29	34	160
preživele	29	36	21	26	31	143
umrli	2	5	4	3	3	17
odstotek preživelih	93,5	87,8	84,0	89,6	91,2	89,4

V Tabeli A so otroci z zelo nizko porodno težo, razdeljeni glede na porodno težo > 10. percentilom in pod njo (intrauterino zahirani), v tabeli B so otroci z zelo nizko porodno težo, razdeljeni glede na telesno težo ob odpustu.

Tabela 2: Nedonošenčki s porodno težo < 1500 g, ki smo jih zdravili na Kliniki za pediatrijo Maribor v letih 2013–2017.

A				B			
PORODNA TEŽA				ODPUSTNA TEŽA			
	> 10.P	< 10.P	Skupaj		> 10.P	< 10.P	Skupaj
2013	26	3	29	2013	8	21	29
2014	31	5	36	2014	15	21	36
2015	19	2	21	2015	7	14	21
2016	22	4	26	2016	14	12	26
2017	27	4	31	2017	13	18	31
Skupaj	125 (87,5 %)	18 (12,5 %)	143	Skupaj	57 (40 %)	86 (60 %)	143

Na Sliki 2 predstavljamo rast nedonošenke (matična številka 950803) nosečnostne starosti 25 tednov in porodne teže 730 g od rojstva do dopolnjenih 37 tednov pomenstrualne starosti, ki je sledila svoji krivulji rasti. V graf Verdenika smo vnesli podatke o teži od rojstva do odpusta v domačo oskrbo v dvotedenskih razmikih, obseg glavice v mesečnih razmakih in obseg glavice ob odpustu (6). V grafu Fentonove je vnesena rast v tedenskih razmikih ter dodana dinamika rasti v dolžino v mesečnih razmikih in ob odpustu (7). Rast nedonošenke je bila primerna, kar je poleg preživetja brez hujše obolevnosti ob odpustu naš končni cilj.



Slika2: A – Krivulja rasti, telesne teže in obsega glave 25-tedenske nedonošenke, vnesena v graf rasti po Verdeniku (6). B – Krivulja rasti teže, dolžine in obsega glave 25 tedenske nedonošenke, vnesena v graf rasti po Fentonovi (7).

RAST OTROK Z ZELO NIZKO PORODNO TEŽO DOMA

Približno 80 % otrok, ki so se rodili z zelo nizko porodno težo, kljub začetnemu zgodnjemu zaostanku v rasti po odpustu iz bolnišnice nadomesti primanjkljaj in ujame vrstnike do 2. leta starosti (11). Euser s sodelavci je ugotovil, da izjemno nedonošeni otroci, ki dosežejo vrstnike pri treh mesecih, sledijo vrstnikom vse življenje (11). Tisti, ki jih ne dohitijo, rastejo po vzorcu, značilnem za donošene zahirančke.

Po odpustu iz bolnišnice mora pediater spremljati rast nedonošenčka, ki se je rodil s porodno težo < 1500 g, tako po dolžini, teži in obsegu glave, pogosteje kot rast njegovih vrstnikov. Za dober nadzor ga mora umestiti v ustrezne krivulje rasti. Staršem naj svetuje glede prehrane, ki je po količini, energijski vrednosti in po vsebini primerna otrokovi starosti.

Ustrezno pridobivanje telesne teže ter rast v dolžino in obseg glave so pomembni za nevrološki razvoj. Znano je, da je primanjkljaj na gibalnem področju pri otrocih, ki so uživali energijsko obogateno hrano, manjši, kar velja zlasti za fantke (11; 12).

Malo je verjetno, da bodo otroci z zelo nizko porodno težo, ki so do drugega leta ostali majhni, do odraslosti dosegli normalno telesno višino. Če v predpubertetnem obdobju ne ujamejo vrstnikov, so lahko primerni za zdravljenje z rastnim hormonom (13). Naloga pediatra je, da takšnega otroka pravočasno napoti do endokrinologa.

Spremljanje rasti pa ob dosegu cilja – doseči rast vrstnikov – ni zaključeno. V želji, da bi nedonošenček z zelo nizko porodno težo po rojstvu rasel optimalno in dohitel vrstnike, ne smemo pozabiti na neželene učinke agresivnega hranjenja in dolgoročnega učinka prekomernega pridobivanja telesne teže (14; 15). V številnih raziskavah ugotavljajo povezanost med nizko porodno težo in presnovnimi boleznimi, kot so debelost, sladkorna bolezen tipa 2, osteopenija, hipertenzija in srčno-žilni dogodki (16). Mladi odrasli z zelo nizko porodno težo so sicer v povprečju lažji od splošne populacije, a je zaostanek rasti v višino še večji, kar jih glede na indeks telesne mase približa vrstnikom. Po drugi strani imajo večji obseg pasu, kar kaže na neustrezno razporeditev maščobnega tkiva in povečano tveganje srčno-žilnih bolezni (14). Prav zato je krmarjenje med ustreznim in prekomernim pridobivanjem telesne teže odgovorna naloga pediatra pri otroku z zelo nizko porodno težo vse do odraslosti.

ZAKLJUČEK

Večina otrok z zelo nizko porodno težo, ki niso rojeni zahirani, primanjkljaj nadomesti do drugega leta starosti. Naloga pediatrov – osebnih zdravnikov je, da rast nedonošenčkov z zelo nizko porodno težo sledijo pogosteje od otrok v splošni populaciji, da svetujejo staršem glede prehrane (glede količine, vsebine in energijske vrednosti) ter otroke, ki so ostali majhni, pravočasno usmerijo k endokrinologu.

LITARATURA

1. Treiber M, Korpar B, Tekauc-Golob A, Žolger J, Fidler P. Umrljivost in obolevnost novorojenčkov na območju Maribora v obdobju 1987–2016. V: Marčun Varda N, ur. Strokovno srečanje ob 30-letnici Enot za intenzivno nego in terapijo. Nekatera urgentna stanja v pediatriji. Zbornik. Maribor: UKC Maribor; 2017; 3844.
2. Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, Kenny MJ, Soll RF, Morrow KA, Buzas JS. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. *Pediatrics*. 2012; 129(6): 1019–26.
3. Dancis J, O'Connell JR, Holt LE. A grid for recording the weight of premature infants. *J Pediatrics*. 1948; 33: 570–2.
4. American Academy of Pediatrics. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Nutritional needs of low-birth-weight infants. *Pediatrics*. 1977; 60(4): 519–30.
5. Ehrenkranz RA. Extrauterine growth restriction: is it preventable? *J Pediatr (Rio J)*. 2014; 90: 1–3.
6. Verdenik I. Slovenski referenčni standardi za težo, dolžino in obseg glave ob rojstvu za določeno gestacijsko starost populacije, rojene v letih 1987–96. *Zdrav Vestn*. 2000; 69: 153–6.
7. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatrics*. 2003; 3: 13.
8. Radmacher PG, Rafail ST, Adamkin DH. Nutrition and growth of VVLBW infants with and without bronchopulmonary dysplasia. *Neonatal Intensive Care*. 2004; 16: 22–6.
9. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010; 50: 85–91.
10. Andrews ET, Ashton JJ, Pearson F, Beattie RM, Johnson MJ. Early postnatal growth failure in preterm infants is not inevitable. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019; 104: F235–F241.
11. Euser AM, de Wit CC, Finken MJ, Rijken M, Wit JM. 2008 Growth of preterm born children. *Horm Res*. 2008; 70: 319–28.
12. Hay WW. Aggressive Nutrition of the Preterm Infant. *Curr Pediatr Rep*. 2013; 1(4): . doi:10.1007/s40124-013-0026-4.
13. Boguszewski MCDS, Cardoso-Demartini AA. Growth and growth hormone therapy in short children born preterm. *Eur J Endocrinol*. 2017; 176, R111–R122.
14. Euser AM, Finken MJ, Keijzer-Veen MG, Hille ET, Wit JM, Dekker FW. Associations between prenatal and infancy weight gain and BMI, fat mass, and fat distribution in young adulthood: a prospective cohort study in males and females born very preterm. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81: 480–87.
15. Finken MJ, Keijzer-Veen MG, Dekker FW, Frolich M, Hille ET, Romijn JA, et al. Preterm birth and later insulin resistance: effects of birth weight and postnatal growth in a population based longitudinal study from birth into adult life. *Diabetologia* 2006; 49: 478–85.
16. Weaver LT. Rapid growth in infancy: Balancing the interests of the child. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006; 43(4): 428–32.

POVIŠANA TELESNA TEMPERATURA PRI OTROKU S HIDROCEFALUSOM LAHKO POMENI TUDI OKUŽBO VENTRIKULOPERITONEALNEGA OBVODA

INCREASED BODY TEMPERATURE IN A CHILD WITH HYDROCEPHALUS MAY ALSO MEAN A VENTRICULOPERITONEAL SHUNT INFECTION

Tanja Dukić Vuković¹, Tomaž Šmigoc²

Enota za intenzivno nego in terapijo, Klinika za pediatrijo, UKC Maribor
Oddelek za nevrokirurgijo, Klinika za Kirurgijo, UKC Maribor

IZVLEČEK

Problem. Okužbe ventrikuloperitonealnih obvodov (VPO) kot zaplet po nevrokirurškem posegu.

Namen. Predstavitev stopnje pojavnosti in povzročiteljev vnetja VPO.

Metode. Pregled mednarodne literature s področja VPO in zapletov VPO ter retrospektivna analiza otrok s hidrocefalusom, obravnavanih v Enoti za pediatrično intenzivno nego in terapijo UKC Maribor v obdobju od januarja 2010 do decembra 2019.

Rezultati. V obdobju 2010–2019 smo v Mariboru bolnišnično zdravili 44 otrok s hidrocefalusom. Otroci so bili stari 0–12 let. V večini primerov je bil hidrocefalus posledica intraventrikularne krvavitve ob nedonošenosti. Nekaj več kot polovica otrok, tj. 25 otrok oz. 56 %, je potrebovala nevrokirurško intervencijo z vstavitvijo ventrikuloperitonealnega obvoda. V štirih primerih (16 %) je prišlo do okužbe VPO. Najpogostejši povzročitelji so bili *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus faecalis* in *Pseudomonas aeruginosa*. Zaradi okužbe VPO je umrl en otrok (25 %).

Predstavljamo klinični primer otroka z okužbo VPO ter težave pri diagnosticiranju in zdravljenju.

Zaključek. Do večine obravnavanih okužb VPO je prišlo v prvih šestih mesecih po vstavitvi VPO pri nedonošenih otrocih s slabo razvitim imunskim sistemom, kar je pomemben dejavnik tveganja za razvoj okužb.

Ključne besede: hidrocefalus, zdravljenje, ventrikuloperitonealna drenaža, okužba.

ABSTRACT

Problem. Ventriculoperitoneal shunt (VPS) infections as a complication after neurosurgery.

Purpose. Presentation of the incidence rate and causative agents of VPS infections.

Methods. A review of the international literature in the field of VPS and complications of VPS and a retrospective analysis of children with hydrocephalus treated in the Paediatric Intensive Care Unit of the Maribor University Medical Centre in the period from January 2010 to December 2019.

Results. In the period 2010–2019, 44 children with hydrocephalus were treated in the Maribor University Medical Centre. The children were aged 0–12 years. In most cases, hydrocephalus was due to intraventricular haemorrhage in preterm babies. Just over half of the children, i.e., 25 children or 56%, required neurosurgical intervention with the insertion of a ventriculoperitoneal shunt. VPS infection occurred in four cases (16%). The most common pathogens were *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus faecalis* and *Pseudomonas aeruginosa*. One child (25%) died of a VPS infection.

We present a clinical case of a child with VPS infection and difficulties in diagnosis and treatment.

Conclusion. Most of the VPS infections occurred within the first six months after VP shunt insertion in preterm infants with poorly developed immune systems, which is an important risk factor for the development of infections.

Key words: hydrocephalus, treatment, ventriculoperitoneal shunt, infection

UVOD

Ventrikuloperitonealni obvod (VPO) je eden najpogostejših nevrokirurških posegov pri zdravljenju večine oblik hidrocefalusa. Gre za vstavitve sistema, ki likvor preko valvule drenira v peritonealno votlino ali intratrialno, kjer se resorbira. Žal pogosto pride do zapletov, ki so povezani z namestitvijo VPO. Najpogostejši zapleti pri otrocih so zapora drenažnega katetra, okužba, tvorba psevdocist in redko predrtnje črevesa. Okužba je drugi najpogostejši vzrok disfunkcije VPO. Kljub izboljšanju sterilnih tehnik z antibiotično impregniranim katetrom in kljub sistemskemu antibiotičnemu zdravljenju so okužbe VPO še vedno velika težava in pogosto vodijo do večkratnih sprejemov v bolnišnico. Čeprav operativni poseg sicer ni tehnično zahteven, v literaturi pogosto omenjajo zaplete. Ti so običajno rešljivi, lahko pa so tudi zapleteni in ogrožajo življenje. Po ocenah približno 30–40 % VPO preneha delovati v enem letu, približno polovica pa v dveh letih. Revizije so pogoste, po razpoložljivih podatkih tri na en VPO. Pri tem lahko pride do zapletov, celo do smrtnega izida (1-5).

ZNAČILNOSTI NEVROKIRURŠKEGA POSEGA PRI VSTAVLJANJU VPO

V UKC Maribor smo v obravnavanem obdobju VPO vstavljali predvsem v frontalni rog desnega stranskega ventrikla, le v enem primeru smo po okužbi peritonealne votline in nedelovanju ventrikulo-peritonealnega nato vstavili ventrikulo-atrialni obvod. V primeru multiplih cist ali izoliranega četrtega ventrikla smo napravili dodaten ventrikulo-peritonealni obvod likvorja. Večino obvodov smo vstavili brez predhodnega nevroendoskopskega pregleda ali kontrole. V posameznih primerih smo med operacijo uporabili ultrazvok, v zadnjem letu tudi elektromagnetno nevronavigacijo. Pri vseh primerih smo uvedli intravensko perioperativno profilaktično zdravljenje z antibiotiki in ga ponovili v vsaj treh odmerkih oz. ga podaljšali glede na klinično sliko in laboratorijske vrednosti vnetnih prametov. Pred posegom smo bolnikom vedno v celoti obrili glavo. Pri dojenčkih smo kožo pripravili z raztopino klorheksidina ali alkoholom, pri starejših otrocih pa z mešanico alkohola in povidona. Uporabili smo z antibiotikom prevlečene katetre. Stremeli smo k čim krajšemu trajanju posega in čim manjšim vrezom. V preteklosti smo uporabljali predvsem nizkotlačne valvule za otroke, v zadnjem obdobju pa vgrajujemo večinoma nastavljive valvule (sistem Certas), včasih tudi s pretokom regulirane valvule. Otroke po posegu vodimo v Enoti za pediatrično intenzivno nego in terapijo, nato pa jih v večini odpustimo v domačo oskrbo. Če je možno, jih spremljamo z ultrazvočno (UZ) preiskavo

glave, pri ugodnem okrevanju pa s planskim kontrolnim magnetnoresonančnim slikanjem (MRI) glave, navadno po treh mesecih. V primeru akutnega poslabšanja in potrebe po kontroli po operativnem posegu opravimo CT glave, ki sicer ni namenjen rutinskemu sledenju.

ZAPLETI PO VSTAVITVI VENTRIKULOPERITONEALNEGA ODVODA

Sistem ne deluje zaradi zapore, lahko na ravni ventrikularnega katetra (najpogosteje), valvule ali peritonealnega katetra, ali pa se izmakne iz ventrikla oz. iz peritonealne votline. Lahko pride tudi do okužb. Te so posebej problematične, saj predstavljajo tveganje nevarne znotrajlobanjske okužbe z možganskim edemom, zaradi katere moramo VPO odstraniti, vstaviti začasno zunanjo ventrikularno drenažo, uvesti dolgotrajno antibiotično zdravljenje in nato s ponovnim kirurškim posegom vstaviti VPO. Okužba VPO se pojavi v 5–15 % (2) in jo povezujejo z večjim tveganjem za epileptične napade, zmanjšanjem kognitivnih sposobnosti in dvakrat večjim dolgoročnim tveganjem za smrt. Smrtnost je 10–15 %. Večina okužb se pojavi v prvem mesecu kot posledica kontaminacije med posegom in po njem (1). Kar 90 % okužb se zgodi v prvih šestih mesecih po vstavitvi (2).

Kot dejavnike tveganja za okužbo VPO omenjajo etiologijo hidrocefalusa, prezgodnje rojstvo, bolnikovo starost ob vstavitvi VPO, trajanje operacije in uporabo endoskopa pri vstavitvi VPO. Nedonošenčki naj bi imeli tudi slabše razvit imunski sistem, nezrelo kožo in na koži večjo gostoto bakterij. Predhodne okužbe povečajo verjetnost okužbe novega VPO (porast tveganja okužbe po odstranitvi okuženega obvoda s 7,9 % na 17,5 %) (1). V raziskavah v 26 % pediatričnih primerov poročajo o ponovnih okužbah (2).

Najpogostejše so okužbe s povzročitelji *Staphylococcus epidermidis* (60–75 %), *Staphylococcus aureus* in koagulazno negativnimi stafilokoki, po Gramu negativnimi bakterijami ter bakterijama *Propionibacterium* sp. in *Enterococcus faecalis*. Okužbe z bakterijo *Staphylococcus aureus* so povezane s predhodnimi okužbami z zlatim stafilokokom in daljšim trajanjem bolnišničnega zdravljenja. Večina okužb povzročijo bakterije kožne flore (1).

Zgodnje okužbe obvoda so najpogostejše posledice inokulacije bakterij med operativnim posegom, medtem ko so kasnejše okužbe posledica peritonitisa, trebušnih psevdocist, predrtnja črevesa in/ali hematogenega razvoja (3).

Pri vsakem otroku s simptomi in znaki disfunkcije drenaže vedno posumimo na okužbo, ki je zelo resen zaplet z visoko stopnjo obolevnosti in umrljivosti. V klinični sliki najpogosteje ugotavljamo simptome okužbe, kot je vročina, kar v vsakdanji praksi ni enostavno. Otroci z VPO pogosto trpijo za slabostjo, bruhanjem in glavobolom, torej simptomi, ki niso vedno posledica zapletov delovanja VPO. Povišana telesna temperatura ni specifičen znak in se lahko pojavi v sklopu različnih drugih stanj (3).

Pri otroku z VPO in znaki vnetja z anamnezo in kliničnim pregledom izključimo morebitne ostale vzroke okužbe. Opravimo laboratorijsko preiskavo krvi in ob sumu na okužbo drenažnega sistema, torej ventrikulitis ali meningitis, v obravnavo takoj vključimo nevrokirurga. Po možnosti opravimo tudi lumbalno punkcijo ali punkcijo valvule. Izsledki raziskav kažejo, da ima pri otroku z VPO z več kot 10 % nevtrofilcev v likvorju vročina kar 99-odstotno specifičnost in 93-odstotno pozitivno napovedno vrednost za okužbo VPO.

Pri dokazani okužbi drenažni sistem odstranimo in vstavimo zunanjo ventrikularno drenažo. Vstavitve nove notranje drenaže običajno opravimo po posvetu z infektologom po kliničnem in laboratorijskem izboljšanju ter negativnih izvidih kontrolnih mikrobioloških analiz likvorja.

ANALIZA NAŠIH PODATKOV

V obdobju 2010–2019 smo v Enoti za pediatrično intenzivno nego in terapijo Klinike za pediatrijo UKC Maribor zdravili 44 otrok s hidrocefalusom. Otroci so bili stari 0–12 let. V večini primerov je bil hidrocefalus posledica intraventrikularne krvavitve ob nedonošenosti. Operativno smo zdravili 25 od 44 otrok. Vsi operirani otroci so imeli vstavljen ventrikuloperitonealni obvod, enemu pa smo kasneje vstavili tudi ventrikulatrialni obvod. Pred vstavitvijo VPO kot dokončne oblike zdravljenja smo otroke prehodno zdravili z zunanjo likvorsko drenažo (ZLD) (24 otrok) ali z razbremenilno lumbalno punkcijo (LP) (11 otrok). Pri majhnem številu otrok sta bili LP in ZLD dokončni obliki zdravljenja. Med hospitaliziranimi otroki smo pri štirih otrocih potrdili okužbo VPO. Večina okužb je nastala v prvih šestih mesecih po vstavitvi VPO (30–270 dni). Najpogostejši povzročitelji so bili *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus faecalis* in *Pseudomonas aeruginosa*. Večje število okužb je bilo v povezavi z ZLD (12 otrok) in z najpogostejšim povzročiteljem *S. epidermidis*.

V povprečju so bili otroci s hidrocefalusom hospitalizirani enkrat do 14-krat, hospitalizacije pa so trajale 7–275 dni.

Zaradi okužbe VPO je umrl en otrok.

Rezultati retrogradne analize devetletnega obdobja so pokazali, da je večina okužb VPO nastala v prvih šestih mesecih po vstavitvi VPO. Večinoma je šlo za okužbe pri nedonošenih otrocih, kar potrjuje, da so prezgodnje rojstvo, otrokova starost in slabše razvit imunski sistem zelo pomembni dejavniki tveganja okužb VPO.

KLINIČNI PRIMER

Dveletni deček je zbolel na dan sprejema. Bil je utrujen in imel zvišano telesno temperaturo do 38,4 °C. Ob pregledu je kričeče jokal. Kapilarni povratek je bil dve sekundi, telesna temperatura 37 °C, srčni utrip 140/min in SpO₂ 97 %. Meningealnih znakov ni bilo. Na desni strani smo ugotovili tipno vtisljivo valvulo ventrikuloperitonealnega obvoda. Tudi v zatilju smo prepoznali tipno valvulo, saj je imel vstavljen dva VP obvoda. Med laboratorijskimi preiskavami je izstopala zmerno zvišana vrednost CRP, ki se je ob kontrolnem pregledu še povečala. Izvid urikulta je pokazal značilno povečanje koncentracije po Gramu pozitivnih in tudi po Gramu negativnih bakterij. Odvzeli smo tudi hemokulturo in uvedli parenteralno antibiotično zdravljenje s ceftriaksonom. Izvid CT glave je pokazal širše ventrikularne prostore, predvsem v področju okcipitalnih rogov, a brez znakov povišanega znotrajlobanjskega tlaka. Tudi transkranijska doplerska preiskava znakov povišanega znotrajlobanjskega tlaka ni pokazala.

Iz hemokulture smo osamili bakterijo *Streptococcus viridans* in po nasvetu infektologinje ceftriakson zamenjali za penicilin in gentamicin. Vrednost CRP se je ob kontrolnem pregledu precej znižala in kasneje dosegla celo normalno vrednost. Otrok je imel povišano telesno temperaturo 38,4 °C le v prvih dveh dneh bolnišničnega zdravljenja, nato pa povišane telesne temperature nismo ugotavljali. Nevrokirurg je punktiral valvulo ventrikulo-peritonealnega šanta. Izvid likvorja je bil patološki s pleocitozo 299 celic s prevlado limfomonocitne vrste. Preiskave zaradi potrditve morebitnega klopnega in borelijskega meningitisa so bile negativne, negativen je bil tudi izvid preiskave FilmArray na prisotnost najpogostejših virusnih povzročiteljev. Izvid likvorja, PCR na evkarionsko DNK, je bil prav tako negativen. Po nasvetu infektologinje smo zdravljenje z gentamicinom zaključili. Dan po ukinitvi gentamicina se je telesna temperatura ponovno povečala in dosegla 39 °C. Prisotno je bilo tudi klinično poslabšanje. Ugotovili smo bolečine, predvsem pri posedanju, ter bolečine v trebuhu. Odvzeli smo kužnine, opravili rentgensko slikanje prsnega koša in nujno UZ preiskavo trebuha, ki je pokazala vnetno spremenjeno steno cekuma, v steni pa posamezna omejena tekočinska področja, sumljiva za majhne abscese. V laboratorijskih izvidih smo ugotovili blago povečanje

števila levkocitov, prepričljiv porast CRP in povečanje PCT. Ponovno smo punktirali rezervoar valvule VP šanta in uvedli zdravljenje z meropenemom. V hemokulturi je dodatno porasla po Gramu negativna anaerobna bakterija *Veillonella parvula*, iz vzorca likvorja pa smo izolirali po Gramu negativno bakterijo *Citrobacter koseri*.

Pri dečku je torej šlo za okužbo VP šanta z bakterijo *Citrobacter koseri* (syn. *C. diversus*). VPO smo v celoti odstranili. Med zdravljenjem je imel vstavljen ZLD. Zdravljenje okužbe VP šanta, povzročene s po Gramu negativno bakterijo *Citrobacter koseri*, je trajalo 21 dni. Notranjo likvorsko drenažo bi lahko vstavili že 10 dni po negativni kulturi likvorja na prisotnost bakterij, a smo jo opravili šele 21 dni po MRI trebuha.

Ozadje. Bolečine v trebuhu, povezane z znaki peritonealnega draženja, in povišana telesna temperatura so pogosti znaki okužbe VPO. Ultrazvočna preiskava trebuha lahko kaže na psevdocisto. Okužba VPO je lahko posledica neposredne okužbe distalnega dela šanta. Do distalne kontaminacije VPO pogosto pride pri predrtju črevesa ali peritonitisu, česar pri našem bolniku nismo dokazali. Običajno se pojavi v prvih mesecih po vstavitvi VP drenaže. Tudi tega pri našem bolniku z vstavljenim notranjim VPO dve leti pred okužbo nismo ugotovili. Neodgovorjeni ostajata torej vprašanji: 1) ali je okužba VPO primarna ali sekundarna in 2) če je okužba VPO sekundarna, kaj je njen vzrok.

ZAKLJUČEK

Okužba VPO je še vedno pogost zaplet pri otrocih s hidrocefalusom. Kljub izjemnemu napredku na področju zdravljenja hidrocefalusa (npr. katetri, impregnirani z antibiotiki, sterilne tehnike, perioperativno zdravljenje s sistemskimi antibiotiki) otroci z VPO v nadaljnjem življenju še vedno potrebujejo revizijske posege. Za učinkovito zmanjšanje pojavnosti najpogostejših zapletov VPO sta ključnega pomena zgodnje odkrivanje in pravilno ukrepanje, kar zahteva multidisciplinarni pristop.

LITERATURA

1. McGirt MJ et al. Risk factors for pediatric ventriculoperitoneal shunt infection and predictors of infectious pathogens. *CID*. 2003; 36: 858–62.
2. Hanak BW, Bonow RH, Harris CA, Browd SR. Cerebrospinal fluid shunting complications in children. *Pediatr Neurosurg*. 2017; 52: 381–400.
3. Paff M, Alexandru-Abrams D, Muhonen M, Loudon W. Ventriculoperitoneal shunt complications: A review. *Interdisciplinary Neurosurgery*. 2018; 13: 66–70.
4. Mazzola CA et al. Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 2: Management of posthemorrhagic hydrocephalus in premature infants. *J Neurosurg Pediatrics (Suppl)*. 2014; 14: 8–23.
5. Pan P. Outcome analysis of ventriculoperitoneal shunt surgery in pediatric hydrocephalus. *J Pediatr Neurosci*. 2018; 13: 176.

POLINEVROMIOPATIJA PRI OTROCIH PO ZDRAVLJENJU NA ODDELKU INTENZIVNE MEDICINE

POLYNEUROMYOPATHY IN CHILDREN AFTER TREATMENT IN THE INTENSIVE CARE UNIT

Darja Krevh Golubič

Klinični oddelek za intenzivno terapijo otrok, UKC Ljubljana

IZVLEČEK

Polinevropatija (CIP), miopatija (CIM) in polinevromiopatija (CIPNM) pri kritično bolnem so sindromi, ki povzročajo mišično šibkost in utrujenost mišic ter otežujejo prevajanje teh bolnikov na spontano dihanje.

Ključne besede: *polinevropatija, miopatija, kritično bolan otrok, presaditev, biopsija.*

ABSTRACT

Polyneuropathy (CIP), myopathy (CIM) and polyneuromyopathy (CIPNM) in the chronically ill are syndromes that cause muscle weakness and muscle fatigue and hinder the transfer of these patients to spontaneous breathing.

Key words: *polyneuropathy, myopathy, critically ill child, transplantation, biopsy*

UVOD

Najbolj pravilno poimenovanje mišične oslabelosti, pridobljene v enoti intenzivne terapije, je polinevromiopatija kritično bolnega (1). Je posledica hude bolezni in nastane bodisi v perifernih živcih bodisi v mišicah. Praviloma podaljša zdravljenje v intenzivni enoti. Gre za posebno bolezensko entiteto, ki je spremljevalka ali posledica zdravljenja kritično bolnega.

OSREDNJE BESEDILO

Prvi je CIP in CIM pri odraslih leta 1984 opisal Bolton z sodelavci, samo dve leti kasneje pa so se pojavili zapisi o kombinirani motnji, t. i. polinevromiopatiji (CIPNM) pri otrocih. V literaturi obstajajo različice v poimenovanju in klasifikaciji teh sindromov.

Izraz polinevropatija (CIP), miopatija (CIM) in polinevromiopatija (CIPNM) pri kritično bolnem obsega širok spekter kliničnih stanj različnih stopenj generalizirane mišične šibkosti in utrujenosti, ki pogosto privede do dihalne odpovedi.

V praksi razlikujemo različne podtipе mišične šibkosti, pridobljene v intenzivni enoti: polinevropatija kritično bolnega (CIP), akutna kvadriplegična miopatija (AQM), t. i. miopatija kritično bolnega (CIM), akutna nekrotizirajoča miopatija in podaljšana živčno-mišična blokada, ki jih zgoj

s kliničnim pregledom težko razlikujemo. Pri pregledu lahko opazimo številne klinične znake: kostno-mišično šibkost ali kvadriparezo, mišično atrofijo, znižane ali odsotne kitne reflekse in redkeje tudi senzorične motnje. Klinična diagnoza miopatija je diagnostični izziv in jo od polinevropatije lahko razlikujemo samo z mišično biopsijo.

Obstaja velika raznolikost v pojavnosti CIPNM, kar je odraz neenotnih kliničnih, elektrofizioloških in patohistoloških meril v različnih raziskavah. Verodostojnega podatka o CIPNM pri kritično bolnih otrocih tako ni, obstaja pa tudi malo prospektivnih raziskav. Nekaj več je opisanih kliničnih primerov CIPNM, vsi znotraj prvega tedna kritične otrokove bolezni.

Dejavniki tveganja za pojav teh sindromov so težka osnovna bolezen, astmatični status, presaditev organa, zdravljenje s kortikosteroidi, podaljšano zdravljenje z živčno-mišičnimi relaksanti, sepsa in večorganska odpoved. Čeprav lahko na razvoj večorganske odpovedi vplivajo tudi drugi dejavniki (srčno-pljučno oživiljanje, huda poškodba glave, akutni pankreatitis, žilne bolezni osrednjega živčevja), sta najpomembnejša vzroka huda sepsa in septični šok (1).

Pri odraslih s sepsa so hiperosmolarnost, parenteralna prehrana, uporaba relaksantov in GCS < 10 dokazano neodvisen napovedni dejavnik polinevromiopatije (2). Druga stanja, pri katerih opisujejo visoko pojavnost polinevropatije, so akutni sindrom dihalne stiske, akutni

pankreatitis in opekline, dejavnika tveganja pa sta tudi ženski spol in hipoalbuminemija. V predispoziciji miopatije kritično bolnih je ključna vloga kortikosteroidov in relaksantov, a so polinevromiopatijo dokazali tudi pri bolnikih, ki teh zdravil niso prejeli. V nobeni prospektivni raziskavi niso dokončno ocenili dejavnikov tveganja CIPNM v otroštvu, zato so sepsa, astma in presaditev organa najbolj verjetni dejavniki tveganja CIPNM v otroštvu.

Budne in sodelujoče bolnike z mišično šibkostjo ocenimo klinično na podlagi lestvice MRC (*angl.* Medical Research Council Score) (3), s katero s točkami 1–5 ocenjujemo tri mišične skupine v vsakem bolnikovem udu. Največje število točk je 60, diagnozo CIP/CIM pa postavimo pri seštevku točk po lestvici MRC < 48.

Pri vseh kritično bolnih s sumom na mišično oslabiljenost je pomembno nevrofiziološko testiranje, kar pogosto spregledamo. V elektrofizioloških raziskavah pri bolnikih, ki niso zmožni hotenega krčenja mišic oz. pri bolnikih, ki se ne odzivajo na mišično stimulacijo, ne moremo opredeliti bolnikov, ki se ne odzivajo na živčno stimulacijo. Tako *biopsija* ostaja zlati standard za oceno narave in resnosti živčne in mišične bolezni. Slabost biopsije sta invazivnost in zamudnost. Tako klinična vrednost definitivnega razlikovanja med omenjenimi podtipi ni dokončna ne pri otrocih ne pri odraslih.

Specifičnega načina zdravljenja polinevromiopatije kritično bolnega otroka ni. Obstajajo številne terapevtske strategije, npr. prehranska podpora, glutamin, arginin, maščobne kisline omega-3, testosteron, rastni hormon in imunoglobulini, a z nobeno ne moremo dokazano izboljšati mišične funkcije pri kritično bolnih (3). Ključnega pomena so zato še vedno predvsem preprečevanje, pravočasna prepoznavna in rehabilitacija. Polinevromiopatija namreč napoveduje tudi nevarnost neuspelega prevajanja na spontano dihanje in s tem grozeče se ponovne dihalne odpovedi. Poročajo o pozitivnih učinkih aktivne in pasivne lokomotorne fizioterapije, a slednja dokazano ne pospeši okrevanja. Pri otrocih je v okviru preprečevanja ključnega pomena dnevna prekinitev analgesije in umetnega predihavanja kot dnevni poskus prevajanja na spontano dihanje z namenom skrajševanja tako umetnega predihavanja kot tudi zdravljenja v intenzivni enoti (4, 5). Velik pomen pripisujejo elektrolitski urejenosti (magnezij, fosfat) pri kritično bolnih otrocih.

Odsvetujejo tudi uporabo kortikosteroidov in živčno-mišičnih relaksantov. Pomembno je tudi intenzivno zdravljenje z inzulinom, da bi pri kritično bolnem optimizirali glikemijo, saj povečuje pojavnost CIPNM in podaljšuje potrebo po umetnem predihavanju in zdravljenju v intenzivni enoti.

Napoved izida bolezni pri CIPNM je zelo raznolika. Pri otrocih je okrevanje največkrat zelo počasno. Traja od nekaj tednov do mesecev in lahko vodi v dolgotrajno funkcionalno nezmožnost ali celo smrt. Takšne primere opisujejo predvsem pri otrocih s sepsa (3).

Leta 2003 je Banwell z sodelavci objavil prospektivno raziskavo, v kateri je proučeval živčno-mišično šibkost pri kritično bolnih otrocih (6). Gre za veliko kanadsko raziskavo, v kateri so preučili 1553 otrok, starih od 3 mesece do 17 let, v obdobju enega leta. Pogoji za vključitev otrok v raziskavo so bili odsotnost živčno-mišične bolezni, izpolnitev pogojev za sprejem v pediatrično intenzivno enoto in zdravljenje v intenzivni enoti več kot 24 ur. V raziskavo je bilo na koncu vključenih 830 otrok. Proučevali so pojavnost mišične šibkosti, arefleksijo in neuspešno odvajanje od dihalne naprave, vsi otroci pa so opravili tudi elektrofiziološko testiranje (EMG, prevodnost živčevja). Vsem s pozitivnimi kliničnimi in EMG znaki miopatije so opravili biopsijo mišice.

Rezultati so potrdili le 14 od 830 primerov (1,7 %), od tega 5 dečkov in 9 deklic. Povprečna starost je bila 12,3 leta. Zelo nizka pojavnost naj ne bi odražala dejanske pojavnosti polinevromiopatije pri otrocih. Prenizko vrednost v raziskavi pripisujejo neprepoznavi in neobčutljivosti kliničnih testov ter nizki soobolevnosti pri kritično bolnih otrocih, ki so zato manj občutljivi za razvoj polinevromiopatije oz. omogoča hitrejše okrevanje.

V omenjeni raziskavi se je pojavnost živčno-mišične šibkosti zelo razlikovala v različnih starostnih skupinah. V starostni skupini 3 mesece do 3 leta je znašala 0,7 %, pri otrocih, starejših od 10 let, pa kar 5,1 %. V vmesni starostni skupini 3–10 let med 210 otroki ni bilo nobenega potrjenega primera.

Izmed 14 otrok je pri 9 otrocih prišlo do večorganske odpovedi, 9 otrok je potrebovalo inotropno podporo, 7 jih je prejelo aminoglikozidne antibiotike, 9 kortikosteroide 4–11 dni, 9 živčno-mišične relaksante (vekuronij, pankuronij), od tega 5 otrok v bolusnih odmerkih, ostali 4 pa v kontinuirani infuziji več kot 24 ur. Poudarjajo hkratno uporabo kortikosteroidov in živčno-mišičnih relaksantov. Vseh 14 otrok je potrebovalo mehansko predihavanje, 12 izmed njih (86 %) več kot 5 dni. 8 otrok (57 %) je bilo prejemnikov solidnega organa ali kostnega mozga in so visokotvegana skupina za razvoj polinevromiopatije.

V raziskavi so Banwell in sodelavci dokazali mišično šibkost med 4. in 26. dnem po sprejemu v pediatrično intenzivno enoto. Vseh 14 otrok je imelo generalizirano kostno-mišično šibkost v vseh štirih udih z odsotnimi kitnimi refleksi, pri večini pa je bila izražena izrazita mišična utrujenost. V štirih primerih so beležili neuspeh poskus prevajanja na spontano dihanje.

Pri potrditvi diagnoze so uporabili elektrofiziološko merjenje, EMG ter merjenje motorične in senzorične živčne prevodnosti. EMG je v polovici primerov potrdil značilni vzorec za miopatijo, tj. kratek, nizkoamplitudni in polifazni potencial motorične enote z zgodnjim okrevaljem. Pri merjenju prevodnosti po živcu je bil značilen vzorec demielinizacijske polinevropatije z upočasnjem prevajanja po živcu. V treh primerih so opravili mišično biopsijo z dokazano atrofijo vlaken z izgubo ATP-azne reaktivnosti, z elektronskim mikroskopiranjem pa so potrdili selektivno izgubo miozinskih debelih vlaken.

V laboratorijskem diagnosticiranju sta bili vrednosti serumske kreatin kinaze (CK) in laktatne dehidrogenaze (LDH) značilno povečani do 100-krat samo pri treh otrocih. Spremljali so tudi raven karnitina in pri samo enem bolniku v dolgotrajnem zdravljenju dokazali pomanjkanje. Sicer so bile vrednosti normalne in zato pri diagnosticiranju polinevromiopatije nespecifične (7).

V nadaljnjem sledenju je dobra polovica otrok povsem okrevala, šest otrok je imelo podaljšano mišično šibkost še 3–12 mesecev po odpustu iz intenzivne enote, 2 otroka pa sta umrla še v času intenzivnega zdravljenja osnovne bolezni. Čas nastanka mišične šibkosti je bil raznolik, saj se je pri 86 % otrok, ki so bili mehansko predihavani več kot 5 dni, pojavila po 4–26 dneh kritične bolezni. Samo pri štirih od preostalih se je mišična šibkost pojavila v prvem tednu bolezni in nikoli po odpustu iz intenzivne enote.

ZAKLJUČEK

Polinevromiopatija kritično bolnih otrok je kot sindrom v celoti slabo raziskana, tako pojavnost, etiološki dejavniki, potek in napoved izida bolezni. V klinični praksi poudarjamo pomembnost natančnega pregleda ter temeljitega elektrofiziološkega in patohistološkega testiranja. Polinevromiopatija kritično bolnega odraslega ima dokazano značilno višjo smrtnost, česar pa pri kritično bolnih otrocih ne moremo z zagotovostjo trditi. Številna nerešena vprašanja, ki se navezujejo na raziskovanje polinevromiopatije kritično bolnih odraslih, so pomembna tudi pri proučevanju teh motenj v otroštvu, a za zdaj njenih pojavnosti in kliničnega pomena ne poznamo.

V splošnem velja, da je mišična šibkost redka, a pomembna značilnost kritično bolnih otrok. Najbolj dovzetni za razvoj polinevromiopatije so otroci s presajenimi organi. Specifičnega zdravljenja ni, stanje pa se navadno popravlja spontano z izboljševanjem klinične slike osnovne bolezni. Na področju preprečevanja njenega nastanka se poraja vprašanje o trajanju zdravljenja v intenzivni enoti in načinu sedacije. Vprašanje o učinkovitosti intravenskih

imunoglobulinov, s katerimi bi morda lahko preprečili razvoj te bolezni, zlasti pri po Gram negativni sepsi, ostaja odprto (9). Edina učinkovita načina sta fizikalna terapija in preprečevanje zapletov (kompresije živcev, razjed kože zaradi pritiska, hipoglikemije) ter učinkovito lajšanje bolečine.

Za natančnejšo opredelitev bolezni, tveganih skupin otrok, etioloških dejavnikov ter strategij za preprečevanje in zdravljenje bodo potrebne nadaljnje raziskave.

LITERATURA:

1. Švigelj V. V intenzivni enoti pridobljena mišična oslabeledost in živčno-mišične bolezni. V: Kremžar B, Voga G, Grosek Š, ur. Intenzivna medicina: učbenik. Ljubljana: Slovensko združenje za intenzivno medicino (SZIM); 2019. str. 1199–209.
2. Kress JP, Hall J B (2014). ICU-Acquired Weakness and Recovery from Critical Illness. *N Eng J Med.* 2014, 370(17), 1626–35.
3. Kukreti V, Shamim M, Khilnani P. Intensive care unit acquired weakness in children: Critical illness polyneuropathy and myopathy. *Ind J Crit Care Med.* 2014, 18(2), 95.
4. Gupta K, Gupta VK, Jayashree M, Singhi S. Randomized controlled trial of interrupted versus continuous sedative infusions in ventilated children. *Pediatr Crit Care Med.* 2012; 13: 131–5.
5. Vet NJ, Verlaet CW, de Wildt SN, Tibboel D, de Toog M. Daily interruption of sedation in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* 2012; 13: 122.
6. Banwell BL, Mildner RJ, Hassall AC, Becker LE, Vajsar J, Shemie SD. Muscle weakness in critically ill children. *Neurology.* 2003; 61(12), 1779–82.
7. Williams S, Horrocks IA, Ouvrier RA, Gillis J, Ryan MM. Critical illness polyneuropathy and myopathy in pediatric intensive care: A review. *Pediatr Crit Care Med.* 2007; 8(1), 18–22.
8. Tabarki B. Critical illness neuromuscular disease: clinical, electrophysiological, and prognostic aspects. *Arch Dis Child.* 2002; 86(2), 103–7.
9. Sorce LR. Adverse Responses: Sedation, Analgesia and Neuromuscular Blocking Agents in Critically Ill Children. *Crit Care Nurs Clin N Am.* 2005; 17(4), 441–50.
10. De Letter MA CJ, Schmitz PIM, Visser LH, Verheul FAM, Schellens RLLA, Op de Coul DAW, van der Meché FGM. Risk factors for the development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2005; 29(12), 2281–6.
11. Polsonetti BW, Joy SD, Laos LF. Steroid-Induced Myopathy in the ICU. *Ann Pharmacother.* 2002; 36(11), 1741–4.
12. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Berghe G. Clinical review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. *Critic Care.* 2008; 12(6), 238.
13. Sacanella E, Pérez-Castejón JM, Nicolás JM, Masanés F, Navarro M, Castro P, López-Soto A. Functional status and quality of life 12 months after discharge from a medical ICU in healthy elderly patients: a prospective observational study. *Critic Care.* 2011; 15(2), R105.

**JE RES ASTMA, KAR KAŠLJA,
IN ALERGIJA, KAR SRBI?**

OTROK KAŠLJA – KAJ SEDAJ?

THE CHILD IS COUGHING – NOW WHAT?

Srđan Banac

Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Rijeka
Katedra za pedijatriju, Sveučilište Rijeka – Medicinski fakultet

IZVLEČEK

Kašelj je pogost simptom pri otrocih, a njegovega kliničnega pomena ni vedno lahko ovrednotiti. Vzroki in značilnosti kašlja pri otrocih se razlikujejo od vzrokov in značilnosti kašlja pri odraslih. Za razlikovanje in odkrivanje vzrokov kašlja je izredno pomembna temeljita uporaba anamnestičnih podatkov, medtem ko klinični pregled pomaga predvsem pri ocenjevanju resnosti osnovne bolezni. Najpogostejši vzroki akutnega in kroničnega kašlja so odvisni od otrokove starosti. Zdravljenje kašlja naj vedno temelji na vzroku. Ker ima kašelj tudi zaščitno vlogo, ga ni smiselno zavirati. Je simptom, ki močno obremenjuje otroka in njegovo družino, zato zasluži vso zdravnikovo pozornost.

Ključne besede: *pediatrija, kašelj, pulmologija.*

ABSTRACT

Cough is a common symptom in children. Its clinical importance is not always easy to evaluate. The causes and features of cough in childhood are different from those in adults. A detailed history of the cough is particularly important for differentiating and detecting causes of the cough. Physical examination will contribute more to assessing the severity of the underlying disease. The most common causes of acute and chronic cough depend on the age of the child. Cough treatment should depend on the cause. It is not logical to suppress a cough because it also has a protective role. Cough is a symptom that is very disturbing to the child and his family and, therefore, it deserves the doctor's full attention.

Key words: *paediatrics; cough; pulmonology*

UVOD

Od vseh simptomov, značilnih za bolezni dihal, je zagotovo najpogostejši kašelj. Kašelj je tudi pogost vzrok obiskov pri zdravniku. Čeprav je fiziološki refleks kašlja obrambni mehanizem, pomemben za odstranjevanje izločkov in tujkov iz dihalnih poti, je lahko za otroka nadvse neprijeten in močno vznemiri starše. V tem primeru postane kašelj seveda tudi velik problem za otrokovega pediatra. V zdravnikovih prizadevanjih, da oceni pogostost in resnost kašlja, so heteroanamnestični podatki pogosto nejasni in niso dovolj. Zaskrbljeni starši otrokove simptome pogosto precenjujejo in s tem otežujejo zdravnikovo delo, saj pritiskajo na zdravnika k izvajanju številnih in pogosto nepotrebnih diagnostičnih postopkov in terapevtskih ukrepov. Tudi povsem zdravi otroci namreč kašljajo in se glede pogostosti kašlja med seboj močno razlikujejo (1). Na drugi strani pa je velika nevarnost, da spregledamo opozorilne značilnosti kašlja, ki je posledica resne bolezni dihal. Zato je zelo pomembno, da dobro poznamo vrste in značilnosti kašlja, saj tako lahko razkrijemo njegov vzrok in ga ustrezno zdravimo, s čimer se izognemo zgolj simptomatskemu zdravljenju, ki je še vedno pogosto v vsakodnevni praksi (2).

RAZDELITEV IN VZROKI KAŠLJA

Glede na trajanje je kašelj pri otrocih lahko akuten ali kroničen. Akutni kašelj je najpogosteje posledica virusnih okužb dihalnih poti in navadno ne traja več kot dva tedna (3). Akutni »postvirusni« kašelj lahko traja dlje, celo 3–4 tedne, a je tedaj navadno že v fazi izzvenenja. V takem primeru govorimo o subakutnem kašlju. Kronični kašelj traja dlje kot 4 tedne (4) ali se ponavlja. O kroničnem kašlju v literaturi obstajajo različne definicije, ki navajajo trajanje od 3 tednov do 8 tednov (5). Vzrokov akutnega in kroničnega kašlja je pri otrocih bistveno več kot pri odraslih in so tudi povsem drugačni (6). Pri diferencialnem diagnosticiranju ima pomembno vlogo otrokova starost (Tabela 1). Upoštevati moramo tudi, da ima lahko otrok dva ali več vzrokov za kašelj hkrati.

Tabela 1: Pogosti vzroki kašlja pri otroku glede na starost (6).

Starostna skupina	Vzrok kašlja	
	akutni	kronični (> 4 tedne)/ponavljajoč se
dojenčki in majhni otroci	okužbe dihal aspiracija tujek	astma/GERB/CF aspiracija oslovski kašelj prirojene malformacije
šolarji	okužbe dihal tujek	astma/GERB/CF oslovski kašelj psihogeni kašelj pasivno kajenje
mladostniki	okužbe dihal	astma/GERB/CF kajenje psihogeni kašelj

Legenda: CF – cistična fibroza, GERB – gastroezofagealna refluksna bolezen..

Glede na vzrok lahko kašelj pri otrocih razdelimo na pričakovan, specifičen in nespecifičen kašelj. Pričakovani kašelj je sestavni del klinične prezentacije že diagnosticiranih bolezni pri določenem otroku, kot so vnetje zgornjih dihal, astma, težave pri hranjenju, kronične pljučne bolezni, bolezni srca, anomalije dihalnih poti, imunske pomanjkljivosti, živčno-mišične bolezni ali zdravljenje z nekaterimi zdravili (zaviralci ACE ali blokatorji beta) (7). Specifičen kašelj je kašelj, katerega značilnosti zlahka prepoznamo. Vključuje hripav laringealni tip kašlja pri krpu ali traheomalaciji, nenadne napade pertusiformnega kašlja, intermitentni *staccato* kašelj pri okužbi dojenčka s klamidijo ter glasen in grob zvok habitualnega ali psihogenega kašlja, ki ga slišimo iz čakalnice. Če kašelj nima posebnih značilnosti in dokler nimamo jasno dokazane etiologije, ga lahko označimo kot nespecifičnega (4). Tak kašelj se pogosto pojavlja tudi pri sicer zdravem otroku in ni povezan s piskanjem ali drugimi simptomi in znaki, ki bi kazali na pljučno bolezen. Kroničen nespecifični kašelj praviloma povzroča frustracije pri vseh družinskih članih in je pogost razlog, da otroka izpostavljajo številnim diagnostičnim preiskavam in nepotrebnemu zdravljenju (4,7).

Nespecifični kašelj lahko razdelimo na suh kašelj in na produktiven kašelj. Prisotnost kroničnega gnojnega izpljunga vedno opozarja na morebitno trdovratno okužbo spodnjih dihal in resne pljučne bolezni, kot so

cistična fibroza, ciliarna diskinezija, protrahirani bakterijski bronhitis ali imunske pomanjkljivosti. Pri otrocih, mlajših od 5 let, težko ocenimo, ali je kašelj res produktiven, saj v tej starosti otroci izpljunka ne izkašljajo, ampak ga večinoma pogoltnejo. V tem primeru poskušamo izvedeti od staršev, ali je kašelj vlažen oziroma ali imajo občutek, da hropenje v prsih preneha, ko se otrok izkašlja (8,9).

DIAGNOSTIČNI PRISTOP

Pri odkrivanju možnega vzroka kašlja in pri načrtovanju diagnostičnih postopkov, zlasti v primeru ponavljajočega se kašlja ali kroničnega kašlja, je ključna natančna anamneza. Zastaviti moramo čim več ciljnih anamnestičnih vprašanj, da bi odkrili posebne značilnosti kašlja in njegovo vlogo v kontekstu celotne klinične prezentacije bolezni. Tako usmerjeno povprašamo glede trajanja kašlja, nastopa kašlja in starosti otroka ob kašlju ter o prisotnosti izpljunga in drugih zvočnih pojavov pri dihanju. Ob nenadnem pojavu kašlja iz povsem nejasnega razloga pri sicer zdravem otroku moramo pomisliti na aspiracijo tujka, ki je pri znatnem deležu majhnih otrok neopazena. Ob tem povprašamo tudi o dejavnikih, ki povečujejo ali zmanjšujejo kašelj, in o izpostavljenosti tobačnemu dimu ter opredelimo vsakodnevni ritem kašlja in sezonsko pojavljanje kašlja. Suh, dražeč kašelj, ki se ponavlja v večernih urah, ko otrok leže v posteljo, je navadno posledica postnazalnega izcejanja oz. t. i. sindrom kašlja zgornjih dihal. Po drugi strani pa je podoben kašelj, ki se pojavlja v zgodnjih jutranjih urah ali ga sproži telesna dejavnost, smeh ali jok, bolj značilen za astmo. Pomembni so tudi podatki iz družinske anamneze (atopija, kronična pljučna bolezen) ter socialna in epidemiološka anamneza (10). Nekateri anamnestični podatki ter ugotovitve v kliničnem statusu lahko opozarjajo na resen vzrok kašlja (Tabela 2).

Tabela 2: Opozorilne značilnosti kašlja pri otrocih.

pojav kašlja pri novorojenčku
kašelj ob hranjenju
nenaden pojav kašlja ali kašelj po epizodi dušenja
kronični produktiven kašelj z gnojnim izpljunkom
hemoptiza
pridružena nočno potenje in/ali izguba teže
trajno intenziven ali stopnjujoč se kašelj
znaki kronične pljučne bolezni (npr. betičasti prsti, sodčast prsni koš, ponavljajoče se pljučnice itd.)

Podatki, ki jih dobimo s kliničnim pregledom, bolj prispevajo

Tabela 3: Možne diagnoze in ukrepi glede na značilnosti kroničnega kašlja pri otrocih in glede na pridružene simptome (8,9).

Značilnost kašlja	Možna diagnoza	Preiskave*	Ukrep
suh kašelj, ki se poslabša ponoči ali ob naporu, piskanje, atopija	astma	spirometrija in merjenje PEF ¹	terapevtsko-diagnostični poizkus z IKS ² (8–12 tednov)
suh kašelj, zgaga, hripavost, bolečine v žlički	GERB ³	24-urna ph metrija? (prednost ima terapevtski poizkus s PPI ⁴)	dieta, dvignjeno zglavje, diagnostično-terapevtski poizkus s PPI (vsaj 4 tedne)
produktiven kašelj	kronična gnojna pljučna bolezen (CF ⁵ , PCD ⁶ , imunske pomanjkljivosti, PBB ⁷)	RTG ⁸ pljuč, kloridi v znoju, imunološke preiskave, analiza ultrastrukture migetalk, nazalni FeNO ⁹ , izmeček na bakterije, tuberkulinski test	antibiotično zdravljenje PBB po izključitvi drugih vzrokov, respiratorna fizioterapija
pohrkovanje, kihanje, srbenje nosu	sindrom kašlja zgornjih dihal (alergijski rinitis, kronični sinuzitis)	alergološki testi, pregled pri ORL ¹⁰	intranazalni kortikosteroidi
zaletavanje pri hranjenju	aspiracijski sindrom	RTG pljuč, akt požiranja	hranjenje po NGS ¹¹ , gastrostoma
napredujoč kašelj, hujšanje, povišana telesna temperatura	tuberkuloza, maligne bolezni	RTG pljuč, tuberkulinski test	
kovinski kašelj, stridor	traheomalacija, pritisk na dihalo (žilni obroč)	bronhoskopija, CT ¹² pljuč?	
kašelj v napadih, bruhanje	oslovski kašelj	PCR ¹³ iz brisa nosno-žrelnega prostora (do 3 tedne po začetku), nato serologija	

Opomba: *Rentgensko slikanje prsnega koša in spirometrijo lahko opravimo pri vsakem bolniku s kroničnim kašljem, Legenda: ¹PEF – maksimalna hitrost pretoka zraka v izdihu (*angl.* Peak Expiratory Flow), ²IKS – inhalacijski kortikosteroidi; ³GERB – gastroezofagealna refluksna bolezen; ⁴PPI – inhibitorji protonske črpalke; ⁵CF – cistična fibroza; ⁶PCD – primarna ciliarna diskinezija; ⁷PBB – vztrajajoči bakterijski bronhitis; ⁸RTG – rentgensko slikanje prsnega koša; ⁹FeNO – delež dušikovega oksida v izdihanem zraku (*angl.* Fraction of exhaled Nitric Oxide); ¹⁰ORL – otorinolaringolog; ¹¹NGS – nazogastrična sonda; ¹²CT – računalniška tomografija; ¹³PCR – verižna reakcija s polimerazo (*angl.* Polymerase Chain Reaction).

k oceni resnosti bolezni kot k ugotavljanju samega vzroka kašlja. Tako moramo pri pregledu oceniti prehranjenost ter rast in razvoj otroka. Pozorni moramo biti na morebitno prisotnost hiperinflacije ali na deformacije prsnega koša. Perkusija in avskultacija nam lahko pomagata pri razlikovanju med lokalizirano in difuzno boleznijo pljuč, ovrednotimo pa lahko tudi patološke avskultatorne fenomene. Med pregledom lahko seveda tudi sami ocenimo otrokov kašelj.

Najpomembnejši osnovni preiskavi, s katerimi lahko pri kašlju izključimo večino resnih bolezni, sta rentgensko slikanje prsnega koša in merjenje pljučne funkcije s spirometrijo (starost > 6 let). Za večino drugih testov (alergološko testiranje, določanje kloridov v znoju, mikrobiološko ali serološko diagnosticiranje dihalnih

patogenov, imunsko stanje, 24-urna ph-metrija) se odločimo ciljno na podlagi specifičnih značilnosti kašlja in/ali ugotovitev pri kliničnem pregledu (11). Če je kašelj edini simptom, so koristi bronhoskopije in/ali računalniške tomografije (CT) prsnega koša zelo majhna (12). V Tabeli 3 prikazujemo možne diagnoze in ukrepe glede na vodilne značilnosti kašlja ali pridružene simptome.

TERAPEVTSKI PRISTOP

Ne glede na to, ali je kašelj akuten ali kroničen, je vedno le simptom. Zato si prizadevamo, da bi ugotovili njegov vzrok in ga uspešno zdravili. Simptomatskega zdravljenja z antitusiki in ekspektoransi se izogibamo, saj je kašelj fiziološki refleks in obrambni mehanizem, ki je pomemben za odstranjevanje izločkov iz dihalnih poti. V raziskavi,

v katero je bilo vključenih 250.000 otrok, zdravljenih simptomatsko z antitusiki, je imelo hude neželene učinke 72 otrok, 4 pa so umrli (13).

Čeprav se občasno lahko poslužimo tudi skrbno odmerjenega in časovno omejenega empiričnega zdravljenja kroničnega kašlja z zdravili, je empirično zdravljenje z inhalacijskimi kortikosteroidi pri otrocih s kroničnim nespecifičnim kašljem večinoma neuspešno (14). To zlasti velja, če je kašelj edini simptom pri sicer zdravem otroku. V takšnem primeru se izogibamo tudi zdravljenju empirične astme, alergijskega rinitisa in gastroezofagealnega refluksa (15).

ZAKLJUČEK

Kašelj je eden najpogostejših simptomov, zaradi katerega starši otroka pripeljejo k zdravniku. Največkrat je posledica akutne oz. ponavljajoče se okužbe dihal, a je lahko tudi simptom resne bolezni. Vzroki kašlja pri otrocih, zlasti kronični, se razlikujejo od vzrokov kašlja pri odraslih. Diferencialna diagnoza in zdravljenje kroničnega kašlja temeljita na podrobni anamnezi in kliničnem pregledu. Kronični produktiven kašelj s patološkimi avskultatornimi/perkutornimi fenomeni kaže na resno pljučno bolezen. Zdravljenje kašlja mora biti usmerjeno v vzrok, uporaba antitusikov pa ni priporočljiva. Če je nespecifični kronični kašelj pri sicer zdravem otroku edini simptom, empiričnega zdravljenja astme, alergijskega rinitisa ali gastroezofagealnega refluksa ne priporočamo. Ne glede na trajanje in njegovo intenzivnost pa je kašelj simptom, ki obremenjuje otroka in njegovo družino, zato vedno zasluži vsestransko pozornost zdravnika.

LITERATURA

1. Munyard P, Bush A. How much coughing is normal? *Arch Dis Child*. 1996; 74(6): 531–4.
2. Nestorović B, Milošević K. Kašalj. *Paediatr Croat*. 2014; 58(Supl 1): 19–22.
3. Kantar A, Shields M, Cardinale F, Chang AB. Cough. In: Eber E, Midulla F, eds. *Paediatric Respiratory Medicine*. Wakefield: Charlesworth Press; 2013. p. 44–9.
4. Chang AB, Marchant JM. Approach to chronic cough in children. UpToDate. www.uptodate.com/contents/approach-to-chronic-cough-in-children; last update: May 02, 2019.
5. Landau LI. Acute and chronic cough. *Pediatr Respir Rev*. 2006;7(Suppl 1):S64–7.
6. Orenstein DM. Cough. In: Kliegman RM, ed. *Practical strategies in pediatric diagnosis and therapy*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1996; p. 64–92.
7. Hughes J, Shields MD. Non-specific isolated persistent cough. *Paediatr Child Health*. 2009; 19(6): 291–3.
8. Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie S, Primhak R. Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax*. 2007; 63(Supplement 3): iii1–iii15.
9. Weinberger M, Fischer A. Differential diagnosis of chronic cough in children. *Allergy and Asthma Proceedings*. 2014; 35(2): 95–103.
10. Needleman JP. Assessment and approach to common problems. In: Panitch HB, ed. *Pediatric pulmonology*. Philadelphia: Mosby Inc; 2005. p. 1–11.
11. Morice AH, Fontana GA, Sovijarvi AR, Pistolesi M, Chung KF, Widdicombe J, et al. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J*. 2004; 24(3): 481–92.
12. Massie J. Cough in children: when does it matter? *Pediatr Respir Rev*. 2006; 7: 9–14.
13. Gunn VL, Taha S, Liebelt IE, Serwint JR. Toxicity of over the counter cough and cold medicines. *Pediatrics*. 2001; 108(3): E52.
14. Russell K, Chang AB, Foisy M, Thomson D, Williams K. The Cochrane library and the treatment of chronic cough in children: an overview of reviews. *Evid.-Based Child Health*. 2010; 5(3): 1196–1205.
15. Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie S, Primhak R, British Thoracic Society Cough Guideline Group. BTS guidelines: Recommendations for assessment and management of cough in children. *Thorax*. 2008; 63(Suppl III): 1–15.

ULTRAZVOK PLJUČ V DIAGNOSTICIRANJU ZUNAJBOLNIŠNIČNE PLJUČNICE PRI OTROCIH

LUNG ULTRASOUND IN THE DIAGNOSTICS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN

Vojko Berce¹, Maja Tomazin¹, Brigita Koren¹, Tina Hojnik¹, Mario Gorenjak², Barbara Lovrenčič¹

¹ Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor

² Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru

IZVLEČEK

Izhodišča: Zunajbolnišnična pljučnica (ZBP) je še vedno pogost vzrok smrtnosti otrok v nerazvitem svetu in obolevnosti v razvitem svetu. Zlatega standarda za diagnosticiranje ZBP pri otrocih ni in tudi opredelitev povzročitelja je brez invazivnega diagnosticiranja težavna. Za potrditev pljučnice že stoletje uporabljamo predvsem rentgensko slikanje pljuč, v zadnjem času pa se je kot občutljiva alternativna metoda izkazala tudi ultrazvočna preiskava pljuč (UZP). Z raziskavo smo želeli preveriti uporabnost UZP pri razlikovanju med etiološko različnimi vrstami ZBP pri otrocih.

Metode: V raziskavo smo vključili 147 otrok, hospitaliziranih zaradi ZBP, v starosti od 1 meseca do 16 let. Diagnozo pljučnica smo postavili z UZP, ki smo jo izvedli pri vseh bolnikih ob sprejemu, pri 111 (75,5 %) bolnikih pa smo po 48–72 urah opravili tudi kontrolni UZP. Za etiološko opredelitev ZBP smo odvzeli bris nosno-žrelnega prostora za odkrivanje respiratornih virusov in atipičnih bakterij z metodo verižne reakcije s polimerazo. Pri vseh otrocih smo odvzeli tudi vensko kri za določitev števila levkocitov in koncentracije C-reaktivnega proteina (CRP), pri večini otrok pa smo določili tudi koncentracijo prokalcitonina. Rentgensko (RTG) slikanje prsnega koša smo opravili pri 120 bolnikih (81,6 %).

Rezultati: V raziskavo smo vključili 75 (51,0 %) bolnikov z bakterijsko pljučnico, 20 (13,6 %) bolnikov z atipično

bakterijsko pljučnico in 52 (35,4 %) bolnikov z virusno pljučnico.

Na rentgenskem posnetku smo ugotovili pnevmonične infiltrate pri 92 otrocih (76,7 % vseh slikanih). Ugotovili smo, da so ultrazvočno ugotovljene konsolidacije pri virusni pljučnici z mediano največjega premera 15 mm bistveno manjše v primerjavi z 20 mm pri atipični bakterijski pljučnici ($p = 0,05$) in 30 mm pri bakterijski pljučnici ($p < 0,001$). Več kot eno konsolidacijo smo odkrili pri 65,4 % bolnikov z virusno ZBP in pri 17,3 % bolnikov z bakterijsko ZBP ($p < 0,001$). Tudi obojestranske konsolidacije so bile z 51,9 % pogostejše pri virusni ZBP v primerjavi z 8,0 % pri bakterijski etiologiji ($p < 0,001$). Na kontrolnem UZP smo ugotavljali regresijo konsolidacij pri 96,6 % bolnikov z bakterijsko ZBP in pri 33,3 % bolnikov z virusno ZBP ($p < 0,001$).

Zaključki: Rezultati naše raziskave potrjujejo večjo občutljivost UZP v primerjavi z RTG za diagnosticiranje ZBP pri otrocih. Ugotovili smo, da je UZP tudi zelo uporabno orodje za razlikovanje med bakterijsko ZBP in virusno ZBP ter med bakterijsko ZBP in atipično ZBP. Koristnost ultrazvoka v diagnosticiranju in etiološki opredelitvi ZBP se močno poveča, če preiskavo izvaja zdravnik-klinik, ki hkrati upošteva tudi epidemiološke, klinične in laboratorijske značilnosti bolnika.

Ključne besede: doma pridobljena pljučnica, etiologija, ultrazvok pljuč, otroci.

ABSTRACT

Background: Community-acquired pneumonia (CAP) still represents a common cause of childhood mortality in the underdeveloped world and morbidity in developed countries. No “gold standard” exists for the diagnosis of CAP in children and the aetiology of pneumonia is also not easy to establish without invasive procedures. Chest X-ray (CXR) has been used for the confirmation of pneumonia for almost a century. Recently, lung ultrasound has been established as an alternative and sensitive method for this purpose. The aim of our study was to analyse the usefulness of LUS for discriminating between the aetiologicaly different types of CAP in children.

Methods: 147 children hospitalised because of CAP, aged from one month to 16 years, were included in the study. The diagnosis of CAP was established by LUS, which was performed in all patients at admission, while follow-up LUS was performed in 111 (75.5%) patients after 48-72 hours. For the determination of the aetiology of CAP, a nasopharyngeal swab was taken for the detection of respiratory viruses and atypical bacteria with Polymerase Chain Reaction-based diagnostics. White blood cell (WBC) count and the C-reactive protein (CRP) concentration were determined from the venous blood in all patients and the procalcitonin blood level in the majority. CXR was performed in 120 (81.6%) patients.

Results: 75 (51.0%), 20 (13.6%) and 52 (35.4%) patients with bacterial, atypical bacterial and viral CAP, respectively, were included. Pneumonic infiltrates were seen on CXR in 92 patients (76.7% of those X-rayed). LUS-detected areas of consolidation in viral CAP were significantly smaller, with a median diameter of 15 mm, compared to 20 mm in atypical bacterial CAP ($p = 0.05$) and 30 mm in bacterial CAP ($p < 0.001$). More than one area of consolidation was detected in 65.4 % of patients with viral CAP and 17.3 % of patients with bacterial CAP ($p < 0.001$). Bilateral consolidation was also more common in viral CAP than in bacterial CAP (51.9 % vs 8.0 %, $p < 0.001$). At follow-up, a regression of consolidation was observed in 96.6 % of patients with bacterial CAP and in 33.3 % of patients with viral CAP ($p < 0.001$).

Conclusions: The results of our study confirm that LUS demonstrates better sensitivity than CXR in the diagnostics of CAP in children. We also found LUS to be a very sensitive tool for distinguishing both between viral and bacterial CAP and between the atypical bacterial and classic bacterial pneumonia. However, the usefulness of LUS for the diagnosis and aetiological determination of CAP increases greatly when the investigation is performed by the treating physician, who also considers the epidemiological, clinical and laboratory characteristics of the patient.

Key words: *community-acquired pneumonia, aetiology, lung ultrasound, children*

UVOD

Zunajbolnišnična pljučnica (ZBP) je pogosta okužba spodnjih dihal in najpomembnejši vzrok smrtnosti pri predšolskih otrocih v državah v razvoju (1). V razvitem svetu je ZBP pomemben vzrok obolevnosti, z ocenjeno letno pojavnostjo 14,5 na 10.000 otrok v starosti 0–16 let (2). Diagnoza ZBP pri otrocih je lahko izziv, saj ne poznamo nobenega patognomoničnega znaka ali simptoma. Glede slikovnega diagnosticiranja tudi ni »zlatega standarda« (3).

Respiratorni virusi so najpogostejši povzročitelji ZBP v predšolskem obdobju otrok, ki jim sledijo bakterije, predvsem *Streptococcus pneumoniae*. Atipični bakteriji *Mycoplasma pneumoniae* in *Chlamydia pneumoniae* sta najpogostejši povzročiteljici ZBP pri šolarjih in mladostnikih (4). Etiološka opredelitev pljučnice je zelo pomembna, saj narekuje izbiro ustreznega zdravljenja. Zaradi relativne »nedosegljivosti« pljučnega parenhima je prepoznanje povzročitelja ZBP pri otrocih močno oteženo. V tej starostni skupini namreč pri pljučnici le redko izvajamo invazivne postopke oz. bronhoskopijo (2,5).

Klinične značilnosti klasične bakterijske pljučnice, atipične bakterijske pljučnice ali virusne pljučnice se pogosto prekrivajo (6). Enako velja za tudi za laboratorijske preiskave, kot je kompletna krvna slika (KKS) z diferencialno krvno sliko (DKS) in za C-reaktivni protein (CRP). Nizka vrednost serumskega prokalcitonina (PCT < 0,25 ng/ml) ima dobro (96 %) negativno napovedno vrednost za izključitev klasične bakterijske ZBP (7,8).

Rentgensko slikanje prsnega koša praviloma uporabljamo za potrditev diagnoze pri hospitaliziranih bolnikih. Preiskava je povezana s sevanjem in na primarni ravni pogosto ni dostopna (9). Čeprav ne velja za „zlati standard“, ima visoko negativno napovedno vrednost za ZBP pri otrocih (10). Tudi izvid rentgenograma pljuč je le delno v pomoč pri etiološki opredelitvi ZBP (2). Alveolni infiltrat v obliki lobarne, segmentne ali okrogle konsolidacije je razmeroma specifičen za bakterijsko pljučnico, a ima slabo občutljivost (11). Virusna pljučnica se praviloma kaže z obojestranskimi intersticijskimi infiltrati (12). Najmanj specifičen je radiološki izvid pri atipični bakterijski pljučnici, v katerem lahko najdemo tako alveolne kot tudi intersticijske infiltrate, enostransko ali obojestransko, relativno pogosta pa je tudi radiološka slika bronhopneumonije in celo prisotnost plevralnega izliva (6,13,14).

Ultrazvok pljuč (UZP) se je že uveljavil kot alternativna slikovna preiskava z visoko občutljivostjo in specifičnostjo za diagnosticiranje ZBP pri otrocih (15–18). Prednosti UZP so: odsotnost ionizirajočega sevanja, nižji stroški, enostavno sledenje in obposteljna izvedba s strani lečečega zdravnika

(19,20). UZP je relativno široko dostopen in enostaven za učenje, zato ima dobro diagnostično natančnost, tudi če ga izvajajo zdravniki-kliniki (16,18). Z uporabo UZP lahko ugotovljamo številne patološke vzorce pljuč, povezane s pljučnico, kot so konsolidacija, plevralni izliv in intersticijski sindrom. Pnevmonična konsolidacija je hipoehogeno ali izoehogeno (glede na jetra) področje, znotraj katerega se nahajajo hiperehogeni in dinamični razvejani zračni bronhogrami, ki se spreminjajo z dihanjem (15,21). Statični zračni bronhogrami so bolj značilni za kolaps pljuč, a jih najdemo tudi pri pljučnici. V takih primerih težko razlikujemo med pljučnico in atelektazo (22).

V nekaterih raziskavah so že dokazali povezanost majhnih subplevralnih konsolidacij na UZP z virusno pljučnico, a se podobno kaže tudi virusni bronhiolitis (23,24). Urbankowska et al. so našli pozitivno povezanost med velikostjo pnevmoničnih konsolidacij na UZP s številom nevtrofilcev, kar posredno kaže na povezavo bakterijske ZBP z velikimi konsolidacijami na UZP (17). Prav tako so ugotovili, da je LUS zelo koristna slikovna metoda za nadaljnje spremljanje ZBP pri otrocih (17).

V naši raziskavi smo najprej primerjali občutljivost UZP in rentgenskega slikanja prsnega koša za diagnosticiranje pljučnice pri otrocih ter nato primerjali ultrazvočne značilnosti etiološko različnih vrst ZBP pri otrocih. Predpostavljali smo, da so konsolidacije pri bakterijski pljučnici bolj verjetno solitarne, večje in enostranske v primerjavi z virusno ali atipično bakterijsko etiologijo, pri kateri pričakujemo več manjših in obojestranskih konsolidacij.

PREISKOVANCI IN METODE

PREISKOVANCI

V prospektivno raziskavo smo vključili 147 otrok z ZBP, ki so bili hospitalizirani na Kliniki za pediatrijo, UKC Maribor od 1. 10. 2014 do 30. 9. 2018. Starost bolnikov je bila od 1 meseca do 16 let. Vključili smo vse otroke, ki so bili v omenjenem obdobju hospitalizirani zaradi pljučnice, diagnosticirane z ultrazvokom pljuč. Diagnozo ZBP smo potrdili ob odpustu iz bolnišnice in po merilih Britanskega združenja za torakalno medicino (*angl.* British Thoracic Society, BTS) (2).

Izključili smo nedonošenčke, bolnike z imunsko pomanjkljivostjo, bolnike z živčno-mišičnimi boleznimi, bolnike s kroničnimi pljučnimi boleznimi (razen astme) in boleznimi srca ter z drugimi kroničnimi boleznimi, ki lahko prispevajo k pljučnici. Izključili smo tudi bolnike s težko pljučnico, ki so bili zdravljeni v pediatrični enoti za intenzivno terapijo. Nekatere bolnike smo izključili šele po zaključku

zdravljenja, ko smo ugotovili alternativne diagnoze ali zanje nismo uspeli opredeliti etiologije (Slika 1).

Slika 1: Razvrstitev bolnikov z zunajbolnišnično pljučnico glede na etiologijo.

Legenda: ZBP – zunajbolnišnična pljučnica; PCR – verižna reakcija s polimerazo (*angl.* polymerase chain reaction) iz brisa nosno-žrelnega prostora; ↑ PCT – povišana serumska vrednost prokalcitonina ($> 0,25$ ng/ml).

Raziskavo je odobrila Komisija za medicinsko etiko Univerzitetnega Kliničnega Centra Maribor. Vsi bolniki oz. njihovi zakoniti skrbniki (za otroke, mlajše od 16 let) so po pojasnilu podpisali obrazec za privolitev za sodelovanje v raziskavi. Raziskava je bila opravljena v skladu s Helsinško deklaracijo.

DIAGNOSTIČNE PREISKAVE

Iz venske krvi smo določili KKS in CRP. Pri bolnikih s sumom na bakterijsko pljučnico smo odvzeli tudi kri za hemokulturo in PCT. Odvzeli smo tudi bris nosno-žrelnega prostora za prepoznavo najpogostejših respiratornih virusov in atipičnih bakterij z uporabo verižne reakcije s polimerazo (PCR).

Ultrazvok pljuč smo opravili pri vseh bolnikih, rentgensko slikanje pljuč pa pri 120 bolnikih (81,6 %). UZP smo ponovili po 48–72 urah pri 111 bolnikih (75,5 %). Rentgenski posnetek pljuč je ocenil pediatrični radiolog.

ULTRAZVOK PLJUČ

UZP smo izvedli s prenosnim ultrazvokom Sonosite (Sonosite, Inc. Bothell, WA, ZDA). Pri predšolskih otrocih smo uporabili linearno sondo (13–6 MHz), pri starejših otrocih pa tudi konveksno sondo (8–5 MHz). Preiskavo smo opravili v skladu s tehniko, ki stajo opisala Copetti in Cattarossi (21). Zabeležili smo tudi morebitno prisotnost plevralnega izliva in povečanega števila B-linij (≥ 3 na medrebrni prostor), a smo kot diagnostično merilo za pljučnico upoštevali izključno prisotnost konsolidacij. Pnevmonično konsolidacijo smo opredelili kot hipoehogeno ali izoehogeno področje z dinamičnim zračnim bronhogramom in/ali znakom preloma (t. i. shred sign) (25,26).

Diskretne (ločene) konsolidacije smo prešteli in izmerili v treh ravneh. Zabeležili smo samo največji premer. Na kontrolnem UZP (po 48–72 urah) smo ocenili regresijo (umik) oz. progresijo (napredovanje) konsolidacij glede njihove velikosti in števila, bolnike pa smo razvrstili v štiri skupine: napredovanje, brez sprememb, regresija in popolna resolucija. Poleg tega smo konsolidacije ponovno izmerili na zgoraj opisani način.

STRATIFIKACIJA BOLNIKOV

Bolnike smo razvrstili v tri različne skupine glede na etiologijo pljučnice (Slika 1). Bolnike z dokazano virusno okužbo smo uvrstili v skupino z virusno ZBP šele po izključitvi bakterijske superinfekcije. Bakterijsko ZBP smo izključili pri vseh bolnikih z normalno vrednostjo PCT v serumu ($< 0,25$ ng/ml). Pri bolnikih z dokazano prisotnostjo virusov v brisu nosno-žrelnega prostora smo menili, da gre za bakterijsko superinfekcijo ali hkratno okužbo, če so imeli na rentgenski sliki prsnega koša hkrati levkocitozo ($> 15 \times 10^9/l$) in alveolni infiltrat. Pri bolnikih z negativnim izvidom brisa nosno-žrelnega prostora je za uvrstitev v skupino z bakterijsko ZBP zadostovala že samo levkocitoza ali prisotnost alveolnega infiltrata na rentgenogramu (11,27). Tudi pri bolnikih s pozitivno hemokulturo smo menili, da gre za bakterijsko ZBP. Če etiologije nismo mogli določiti (negativni bris nosno-žrelnega prostora, odsotnost alveolnih infiltratov in levkocitoze), smo bolnika izključili iz drugega dela raziskave, v katerem smo preučevali uporabnost ultrazvoka za etiološko opredelitev ZBP.

STATISTIČNA ANALIZA

Statistično analizo smo izvedli s programom IBM SPSS 24,0 (IBM Inc., Chicago, IL, USA). Za primerjavo kvantitativnih spremenljivk med različnimi skupinami ZBP smo uporabili Mann-Whitneyjev U-test. Povezavo etiologije ZBP s kvalitativnimi kliničnimi, radiološkimi in ultrazvočnimi značilnostmi smo analizirali s testom hi-kvadrat. Izračunali smo tudi pozitivno napovedno vrednost (PPV) in negativno napovedno vrednost (NPV) za bakterijsko pljučnico. Korelacijo med kvantitativnimi spremenljivkami smo analizirali s korelacijskim koeficientom po Spearmanu. Za določitev velikosti infiltrata, ki najbolj razlikuje med različnimi vrstami ZBP, smo uporabili krivulje ROC (*angl.* receiver-operating characteristic). Primerjavo ultrazvočnih značilnosti med različnimi vrstami ZBP ob upoštevanju starosti in spola ter kliničnih in laboratorijskih značilnosti smo analizirali tudi z logistično regresijo. Kot statistično značilne smo opredelili vrednosti $p < 0,05$.

REZULTATI

DEMOGRAFSKE, KLINIČNE IN LABORATORIJSKE ZNAČILNOSTI

Vključili smo 73 (49,7 %) žensk in 74 (50,3 %) moških, od tega jih je imelo 75 (51,0 %) bakterijsko pljučnico, 20 (13,6 %) atipično bakterijsko pljučnico in 52 (35,4 %) virusno pljučnico. Demografske, klinične in laboratorijske značilnosti bolnikov glede na etiologijo predstavljamo v Tabeli 1.

Tabela 1: Demografske, klinične in laboratorijske značilnosti bolnikov glede na etiologijo pljučnice.

Značilnost [n (%)]¹	Bakterijska ZBP (n=75)	Atipična ZBP (n=20)	Virusna ZBP (n=52)	Vrednost p²
<i>poki pri avskultaciji</i>	24 (32,0)	18 (90,0)	41 (78,8)	BA < 0,001 AV = 0,33 BV < 0,001
<i>piski pri avskultaciji</i>	6 (8,0)	3 (15,0)	22 (42,3)	BA = 0,392 AV = 0,051 BV < 0,001
<i>bolečine v prsnem košu/trebuhu³</i>	37 (55,2)	6 (30,0)	5 (12,5)	BA = 0,073 AV = 0,155 BV < 0,001
<i>oslabljeno dihanje</i>	24 (32,0)	4 (20,0)	7 (13,5)	BA = 0,410 AV = 0,485 BV = 0,021
<i>bronhialno dihanje</i>	15 (20,0)	1 (5,0)	0 (0,0)	BA = 0,179 AV = 0,278 BV < 0,001
<i>potreba po dodatku kisika</i>	5 (6,7)	5 (25,0)	27 (51,9)	BA = 0,032 AV = 0,063 BV < 0,001
Značilnost [mediana (IQR)]				
<i>starost (meseči)</i>	42 (38)	85 (76)	26 (27)	BA = 0,006 AV < 0,001 BV < 0,001
<i>levkociti (x 10⁹/l)</i>	22,1 (11,7)	10,8 (4,6)	13,7 (10,6)	BA < 0,001 AV = 0,98 BV < 0,001
<i>CRP (mg/dl)</i>	149 (103)	17,5 (37)	44 (79)	BA < 0,001 AV = 0,053 BV < 0,001

Legenda:

¹število preiskovancev z določeno značilnostjo (odstotek v oklepaju);²p-vrednost se nanaša na primerjavo med bakterijsko in atipično bakterijsko ZBP (BA), med atipično bakterijsko in virusno ZBP (AV) ter med bakterijsko in virusno ZBP (BV);³bolečina v prsnem košu in/ali trebuhu je bila zabeležena le pri bolnikih, starih vsaj 15 mesecev (67 bolnikov z bakterijsko ZBP, 20 z atipično bakterijsko ZBP in 40 z virusno ZBP).

Hemokultura je bila pozitivna pri samo 4 bolnikih (5,3 % vseh preiskovancev z bakterijsko ZBP), v vseh primerih pa smo osamili bakterijo *Streptococcus pneumoniae*.

RENTGENSKO SLIKANJE PRSNEGA KOŠA

Rentgensko slikanje smo opravili pri 120 bolnikih (81,6 %) z ZBP, pnevmonični infiltrati pa so bili prisotni pri 92 bolnikih

(76,7 %). Infiltrati na rentgenogramu so bili prisotni pri 50 bolnikih (79,4 % od vseh s to etiologijo) z bakterijsko ZBP, pri 12 bolnikih (80,0 %) z atipično bakterijsko ZBP in pri 30 bolnikih (71,4 %) z virusno ZBP. Radiološke značilnosti bolnikov predstavljamo v Tabeli 2.

Tabela 2: Radiološke značilnosti bolnikov glede na etiologijo pljučnice.

Značilnost [n (%)] ¹	Bakterijska ZBP (n=50)	Atipična ZBP (n=12)	Virusna ZBP (n=30)	Vrednost p ²	Pozitivna napovedna vrednost (%) ³	Negativna napovedna vrednost (%) ³
enostranski infiltrati (i)	46 (92,0)	9 (75,0)	20 (66,7)	BA = 0,125 AV = 0,722 BV = 0,006	61,3	76,5
alveolni infiltrati (i)	42 (84,0)	4 (33,3)	10 (33,3)	BA = 0,001 AV = 1,000 BV < 0,001	75,0	77,8
plevralni izliv	2 (3,2)	2 (13,3)	2 (4,8)	BA = 0,165 AV = 0,281 BV = 1,000	33,3	46,5

Legenda:

¹število preiskovancev z določeno značilnostjo (odstotek v oklepaju);²p vrednost se nanaša na primerjavo med bakterijsko ZBP in atipično bakterijsko ZBP (BA), med atipično bakterijsko ZBP in virusno ZBP (AV) ter med bakterijsko ZBP in virusno ZBP (BV);³pozitivna in negativna napovedna vrednost sta izračunani za bakterijsko pljučnico.

Tabela 3: Ultrazvočne značilnosti bolnikov glede na etiologijo pljučnice.

Značilnost [n (%)] ¹	Bakterijska ZBP	Atipična ZKB	Virusna ZBP	Vrednost p ²	Pozitivna napovedna vrednost (%) ³	Negativna napovedna vrednost (%) ³
enostranske konsolidacije	69 (92,0)	11 (55,0)	25 (48,1)	BA < 0,001 AV = 0,793 BV < 0,001	65,7	85,7
solitarna konsolidacija	62 (82,7)	7 (35,0)	18 (34,6)	BA < 0,001 AV = 1,000 BV < 0,001	71,3	78,3
plevralni izliv	14 (18,7)	3 (15,0)	2 (3,8)	BA = 1,000 AV = 0,127 BV = 0,014	73,7	52,3
Značilnost [mediana (IQR)]						
največji premer konsolidacije ob sprejemu (mm)	30 (20)	20 (23)	15 (14)	BA = 0,12 AV = 0,05 BV < 0,001		
največji premer konsolidacije ob kontroli (mm)	14,5 (20)	8 (16)	12 (5)	BA = 0,801 AV = 0,356 BV = 0,490		

Legenda:

¹število preiskovancev z določeno značilnostjo (odstotek v oklepaju);²p-vrednost se nanaša na primerjavo med bakterijsko ZBP in atipično bakterijsko ZBP (BA), med atipično bakterijsko ZBP in virusno ZBP (AV) ter med bakterijsko ZBP in virusno ZBP (BV);³pozitivna in negativna napovedna vrednost sta izračunani za bakterijsko pljučnico.

ULTRAZVOČNA PREISKAVA PLJUČ

UZP smo opravili ob sprejemu pri vseh 147 bolnikih. Pri 60 bolnikih (40,8 %) smo prikazali več kot eno konsolidacijo. Konsolidacije so bile prisotne na obeh pljučnih krilih hkrati (tj. bilateralne) pri skupaj 42 bolnikih (28,6 %). Primerjavo ultrazvočnih lastnosti etiološko različnih vrst ZBP predstavljamo v Tabeli 3.

Pri 87 bolnikih (59,2 %) smo ob sprejemu prikazali eno konsolidacijo, pri 21 bolnikih (14,3 %) dve, pri 14 bolnikih (9,5 %) tri in pri 25 bolnikih (17,0 %) štiri ali več konsolidacij. Ugotovili smo šibko negativno povezanost med številom konsolidacij in številom levkocitov v krvi ($p = -0,35$, $p < 0,001$).

S krivuljo ROC (*angl.* receiver operating characteristic) smo ugotovili, da je mejna velikost konsolidacije, ki najbolje razlikuje med bakterijsko ZBP in virusno ZBP, 21 milimetrov. Pri tej vrednosti znaša površina pod krivuljo 0,85 ($p < 0,001$), občutljivost za postavitev diagnoze bakterijska ZBP 80 %, specifičnost pa 75 %.

Kontrolni UZP smo opravili 48–72 ur po sprejemu pri 111 bolnikih (75,5 %), od katerih jih je 58 imelo bakterijsko ZBP, 14 atipično bakterijsko ZBP in 39 virusno ZBP. Regresijo konsolidacij na kontrolnem UZP smo ugotavljali pri 56 bolnikih (96,6 %) z bakterijsko ZBP, pri 7 bolnikih (50,0 %) z atipično bakterijsko ZBP in pri 13 bolnikih (33,3 %) z virusno ZBP. Do popolne regresije konsolidacij je prišlo pri 16 bolnikih (27,6 %) z bakterijsko ZBP, pri 2 bolnikih (14,3 %) z atipično bakterijsko ZBP in pri 1 bolniku (2,6 %) z virusno ZBP. Regresija konsolidacij je bila bistveno pogostejša pri bakterijski etiologiji v primerjavi z virusno etiologijo ($p < 0,001$) in tudi v primerjavi z atipično bakterijsko etiologijo ($p < 0,001$). Pri regresiji konsolidacij ni bilo pomembne razlike med atipično bakterijsko ZBP in virusno ZBP ($p = 0,341$).

Dodatno smo povezavo ultrazvočnih značilnosti z etiologijo pljučnice analizirali z regresijskim modelom upoštevaje spol, starost in laboratorijske izvide. Regresijski model je bil statistično pomemben ($p < 0,001$), pri čemer je pojasnil 83,6 % variabilnosti odvisne spremenljivke. Natančnost modela je znašala 90,9 %. Velikost največje konsolidacije v modelu je bila še vedno pomembno povezana z bakterijsko etiologijo ($p < 0,001$), prav tako tudi odsotnost obojestranskih konsolidacij na UZP ($p = 0,042$).

RAZPRAVLJANJE

V prospektivni raziskavi smo prikazali, da je UZP občutljivo orodje ne le za diagnosticiranje, ampak lahko pripomore tudi k etiološki opredelitvi ZBP pri otrocih.

Ugotovili smo, da so ultrazvočno opredeljene konsolidacije pri bolnikih z virusno ali atipično bakterijsko ZBP značilno manjše, številnejše in obojestranske kot pri bakterijski ZBP, pri kateri so konsolidacije praviloma večje, enostranske in solitarne. Te ugotovitve so v skladu z izsledki raziskav, opravljenih z rentgenskim slikanjem prsnega koša, kjer je prisotnost velikih alveolnih infiltratov dobra pozitivna napovedna vrednost bakterijske pljučnice (28), obojestranski intersticijski infiltrati pa so značilno povezani z virusno ZBP (12).

UZP so že preučevali tudi v zvezi z etiološko opredelitvijo pljučnice pri otrocih. Tako so med pandemijo gripe v letu 2009 ugotavljali, da imajo bolniki z verjetno bakterijsko superinfekcijo na UZP vidne večje konsolidacije z zračnim bronhogramom. Pri bolnikih z virusno okužbo spodnjih dihal so bile vidne le manjše subpleuralne konsolidacije brez zračnih bronhogramov (23). V navedeni raziskavi so kot dokončni dokaz bakterijske superinfekcije opredelili prisotnost alveolnih infiltratov na rentgenskem posnetku pljuč, vendar ima odsotnost alveolnih infiltratov na rentgenski sliki pljuč relativno slabo negativno napovedno vrednost za bakterijsko pljučnico (2,11). Zato v naši raziskavi rentgenograma pljuč nismo upoštevali kot »zlati standard«, temveč smo bolnike stratificirali predvsem na podlagi mikrobioloških preiskav in laboratorijskih izvidov (Slika1).

Mediana velikost premera (največje) ultrazvočno izmerjene konsolidacije v naši raziskavi je bila 30 mm pri bakterijski ZBP in 15 mm pri virusni ZBP. Velikost konsolidacije pri bakterijski ZBP je identična, kot jo navajajo Urbankowska et al., čeprav pljučnic niso etiološko opredeljevali. Ugotovili pa so korelacijo med številom nevtrofilcev in velikostjo ultrazvočno izmerjene konsolidacije (17). Tudi v naši raziskavi smo potrdili korelacijo med številom levkocitov v periferni krvi in velikostjo konsolidacij ter negativno korelacijo med številom levkocitov in številom konsolidacij, kar potrjuje, da so za bakterijsko pljučnico na UZP značilne velike in posamične (solitarne) konsolidacije.

Številne (več kot eno) diskretne konsolidacije smo z UZP ugotovili pri 40,8 % vseh bolnikov, kar je primerljivo z izsledki raziskave, ki so jo opravili Caiulo et al, in ugotovili več konsolidacij pri približno 30 % bolnikov (29). V naši raziskavi smo odkrili več konsolidacij pri samo 17,3 % bolnikov z bakterijsko ZBP in pri kar 65,4 % bolnikov z virusno ZBP. Čeprav Caiulo et al. niso ugotavljali etiologije ZBP, velik delež bolnikov z več konsolidacijami kaže, da so vključevali znaten delež otrok z virusno etiologijo. V nobeni od zgoraj navedenih raziskav niso analizirali prisotnosti obojestranskih konsolidacij na UZP. V naši raziskavi smo odkrili, da so obojestranske konsolidacije bistveno

pogostejše pri virusni ZBP (51,9 %) kot pri bakterijski SKP (8,0 %). Ti rezultati so v skladu z izsledki nekaterih predhodnih raziskav, v katerih so z uporabo rentgenskega slikanja pljuč prav tako ugotavljali povezavo obojestranskih infiltratov z virusno pljučnico (12).

Plevralni izliv smo z UZP odkrili pri 18,7 % bolnikov z bakterijsko ZBP, kar je značilno več kot pri virusni SKP (3,8 %), a ne značilno več kot 15,0 % pri atipični bakterijski ZBP. Tako ima prisotnost plevralnega izliva predvsem veliko negativno napovedno vrednost za virusno pljučnico (30).

Na kontrolnem UZP (2–3 dni po sprejemu) smo ugotavljali regresijo pri 96,6 % bolnikov z bakterijsko ZBP in pri 33,3 % bolnikov z virusno etiologijo. Popolno izginotje konsolidacij smo ugotavljali pri 27,6 % bolnikov z bakterijsko ZBP in pri samo 2,6 % bolnikov z virusno ZBP. Pri obeh primerljivih raziskavah je bil časovni interval med izhodišnim in kontrolnim UZP bistveno daljši. Tako so Caiulo et al. opravili kontrolni UZP šele po 14 dneh in ugotovili regresijo konsolidacij pri 91,6 % bolnikov (29), Urbankowska et al. pa so opravili kontrolni UZP 5–7 dni po izhodiščnem in ugotavljali popolno regresijo oz. izginotje pnevmoničnih konsolidacij pri 44,0 % bolnikov (17). Neposredna primerjava obeh raziskav z našimi rezultati ni povsem na mestu, saj smo v naši raziskavi kontrolni UZP opravili veliko prej. Zagotovo pa je hitra regresija konsolidacij pri bolnikih z bakterijsko pljučnico tudi posledica učinka antibiotičnega zdravljenja. UZP pa se je tudi v naši raziskavi izkazal kot uporabno orodje za spremljanje poteka bolezni. V primerjavi z raziskavami, v katerih so spremljali potek ZBP z rentgenskim slikanjem pljuč, lahko z ultrazvokom veliko prej zaznamo umik bolezni in tudi bolje sledimo kliničnemu poteku. Na kontrolnem rentgenskem posnetku pljuč 10 dni po začetku zdravljenja so namreč infiltrati še vedno vidni pri 70 % bolnikov z bakterijsko ZBP (31).

Kot nam je znano, doslej z ultrazvokom še niso preučevali značilnosti atipičnih bakterijskih pljučnic. Glede na naše rezultate so ultrazvočne značilnosti atipičnih bakterijskih pljučnic podobne virusnim. Pri kar 65,0 % bolnikov z atipično ZBP so bile konsolidacije številne in pri 45,0 % obojestranske, kar je značilno pogostejše kot pri bakterijski ZBP. Konsolidacije pri atipični ZBP so bile tudi značilno manjše (mediana 20 mm) od tistih pri bakterijski etiologiji in mejno večje kot pri virusni ZBP, pri kateri je bila mediana največje konsolidacije 15 mm. Naše ugotovitve so v skladu z rezultati raziskave, ki so jo z rentgenskim slikanjem pljuč izvedli Hsieh et al. in v kateri je imela polovica otrok z mikoplazemsko atipično bakterijsko pljučnico na rentgenogramu pljuč obojestranske infiltrate (13). Regresija konsolidacij (v 50,0 %), ki smo jo v naši raziskavi z UZP opazovali pri atipični ZBP, pa je bistveno

počasnejša v primerjavi z bakterijsko etiologijo in se ne razlikuje bistveno od regresije pri virusni pljučnici, čeprav smo vse primere atipične ZBP zdravili z makrolidnim antibiotikom. V nasprotju z našimi rezultati pa so Bruns et al. z rentgenskim slikanjem pljuč pri odraslih ugotavljali najhitrejšo izzvenevanje infiltratov prav pri atipični bakterijski pljučnici, ki jo povzroča *M. pneumoniae*, sledi psitakozna in šele nato pnevmokokna pljučnica (31). Razlikovanje med atipično bakterijsko ZBP in virusno ZBP je samo na podlagi UZP skorajda nemogoče, čeprav so konsolidacije pri atipični pljučnici mejno večje. Vendar so bolniki z atipično ZBP bistveno starejši (mediana 7 let) v primerjavi z mediano starostjo 2,2 leti pri bolnikih z virusno ZBP. Razlikovanje med virusno ZBP in atipično bakterijsko ZBP je tudi manj pomembno kot prepoznanje klasične bakterijske pljučnice. Okužba z bakterijo *M. pneumoniae* je običajno blaga ter samoomejujoča in antibiotično zdravljenje pri ambulantni obravnavi ni nujno potrebno (32).

Poleg ultrazvočnih značilnosti so za etiološko opredelitev ZBP pomembne tudi epidemiološke, klinične in laboratorijske značilnosti bolnikov, a so znaki, ki so bolj specifični za bakterijsko ZBP (oslabljeno ali bronhialno dihanje), le redko prisotni in zato manj občutljivi. Laboratorijski izvidi so v primerjavi s klinično sliko verjetno bolj natančni pri etiološki opredelitvi ZBP, a so v nasprotju s kliničnimi značilnostmi koristni le, če je diagnoza ZBP že ugotovljena. UZP je v rokah izkušenega klinika dobro orodje za diagnosticiranje pljučnice in hkrati koristi tudi pri etiološki opredelitvi ZBP. Seveda pa je uporabnost UZP bistveno večja, če ga vrednotimo hkrati z epidemiološkimi, kliničnimi in laboratorijskimi podatki.

V naši raziskavi je bila občutljivost rentgenskega slikanja pljuč za diagnosticiranje pljučnice s 77 % (v primerjavi z UZP) relativno nizka, kar je v skladu z ugotovitvami raziskav, v katerih so primerjali občutljivost UZP in rentgenskega slikanja pljuč pri otrocih in odraslih s ZBP (33–35).

Naša raziskava ima več omejitev. T. i. zlatega standarda za diagnozo ZBP pri otrocih ni (7). Tudi mikrobiološko diagnosticiranje ZBP je nezanesljivo brez invazivnih postopkov oz. bronhoskopije. Odkrivanje respiratornih virusov in atipičnih bakterij v zgornjih dihalnih poteh ni neposreden dokaz identične okužbe spodnjih dihal, ker je možna tudi brezsimptomna kolonizacija ali dolgotrajno izločanje virusov po že davno preboleli okužbi (5). Poleg tega bakterijska ZBP pogosto sledi virusni okužbi dihal. Metode za osamitev bakterij pri otrocih z ZBP so še manj zanesljive. Hemokultura je pozitivna pri manj kot 10 % otrok z nezapleteno bakterijsko ZBP (36,37). Tudi osamitev bakterij iz izpljunka je pri otrocih nezanesljiva, medtem ko predšolski otroci izpljunka praviloma sploh

ne zmorejo oddati (38,39). Zaradi naštetega stratifikacija naših bolnikov glede na etiologijo ne more biti povsem zanesljiva.

V zaključku povzemamo, da lahko z UZP pridobimo koristne informacije tudi glede etiologije ZBP pri otrocih. Metoda je uporabna tako pri diagnosticiranju pljučnice kot tudi pri razlikovanju med virusno ZBP in bakterijsko ZBP, kar je izjemnega pomena pri začetni izbiri zdravljenja, ko še nimamo na voljo rezultatov mikrobioloških preiskav, ali v pogojih, ko so manj dostopne. Slednje velja predvsem za ambulantno zdravljenje. UZP sam po sebi ni dovolj za dokončno ugotavljanje etiologije ZBP, a lahko v večini primerov tudi za ta namen nadomesti rentgensko slikanje pljuč. UZP je posebej uporaben način vrednotenja v kombinaciji z epidemiološkimi, kliničnimi in laboratorijskimi podatki.

LITERATURA

1. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Org.* 2008; 86: 408–16.
2. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax.* 2011; 66: 1–23.
3. Shah SN, Bachur RG, Simel DL, Neuman MI. Does this child have pneumonia?: The rational clinical examination systematic review. *JAMA.* 2017; 318: 462–71.
4. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med.* 2015; 372: 835–45.
5. Hammitt LL, Feikin DR, Scott JAG, Zeger SL, Murdoch DR, O'Brien KL, et al. Addressing the analytic challenges of cross-sectional paediatric pneumonia aetiology data. *Clin Infect Dis.* 2017; 64: 197–204.
6. Korppi M, Don M, Valent F, Canciani M. The value of clinical features in differentiating between viral, pneumococcal and atypical bacterial pneumonia in children. *Acta Paediatr.* 2008; 97: 943–7.
7. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2011; 53: 25–76.
8. Stockmann C, Ampofo K, Killpack J, Williams DJ, Edwards KM, Grijalva CG, et al. Procalcitonin accurately identifies hospitalized children with low risk of bacterial community-acquired pneumonia. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2018; 7: 46–53.
9. O'Grady KAF, Torzillo PJ, Frawley K, Chang AB. The radiological diagnosis of pneumonia in children. *Pneumonia.* 2014; 5: 38.
10. Lipsett SC, Monuteaux MC, Bachur RG, Finn N, Neuman MI. Negative chest radiography and risk of pneumonia. *Pediatrics.* 2018; 142: e20180236.
11. Korppi M, Kiekara O, Heiskanen-Kosma T, Soimakallio S. Comparison of radiological findings and microbial aetiology of childhood pneumonia. *Acta Paediatr.* 1993; 82: 360–3.
12. Nambu A, Ozawa K, Kobayashi N, Tago M. Imaging of community-acquired pneumonia: Roles of imaging examinations, imaging diagnosis of specific pathogens and discrimination from noninfectious diseases. *World J Radiol.* 2014; 6: 779–93.
13. Hsieh SC, Kuo YT, Chern MS, Chen CY, Chan WP, Yu C. Mycoplasma pneumoniae: clinical and radiographic features in 39 children. *Pediatr Int.* 2007; 49: 363–7.
14. Finnegan OC, Fowles SJ, White RJ. Radiographic appearances of mycoplasma pneumoniae. *Thorax.* 1981; 36: 469–72.
15. Alzahrani SA, Al-Salmah MA, Al-Madani WH, Elbarbary MA. Systematic review and meta-analysis for the use of ultrasound versus radiology in diagnosing pneumonia. *Crit Ultrasound J.* 2017; 9: 6.
16. Orso D, Ban , Guglielmo N. Lung ultrasound in diagnosing pneumonia in childhood: a systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound.* 2018; 21: 183–95.
17. Urbankowska E, Krenke K, Drobczyński Ł, Korczyński P, Urbankowski T, Krawiec M, et al. Lung ultrasound in the diagnosis and monitoring of community acquired pneumonia in children. *Respir Med.* 2015; 109: 1207–12.
18. Pereda MA, Chavez MA, Hooper-Miele CC, Gilman RH, Steinhoff MC, Ellington LE, et al. Lung Ultrasound for the diagnosis of pneumonia in children: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2015; 135: 714–22.
19. Harel-Sterling M, Diallo M, Santhirakumaran S, Maxim T, Tessaro M. Emergency department resource use in pediatric pneumonia: point-of-care lung ultrasonography versus chest radiography. *J Ultrasound Med.* 2019; 38: 407–14.

20. Iorio G, Capasso M, De Luca G, Prisco S, Mancusi C, Laganà B, et al. Lung ultrasound in the diagnosis of pneumonia in children: proposal for a new diagnostic algorithm. *Peer J*. 2015; 3: e1374.
21. Copetti R, Cattarossi L. Ultrasound diagnosis of pneumonia in children. *Radiol Med*. 2008; 113: 190-8.
22. Lichtenstein D, Mezière G, Seitz J. The dynamic air bronchogram. A lung ultrasound sign of alveolar consolidation ruling out atelectasis. *Chest*. 2009; 135: 1421-5.
23. Tsung JW, Kessler DO, Shah VP. Prospective application of clinician-performed lung ultrasonography during the 2009 H1N1 influenza A pandemic: distinguishing viral from bacterial pneumonia. *Crit Ultrasound J*. 2012; 4: 16.
24. Biagi C, Pierantoni L, Baldazzi M, Greco L, Dormi A, Dondi A, et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in children with acute bronchiolitis. *BMC Pulm Med*. 2018; 18: 191.
25. Volpicelli G. Lung sonography. *J Ultrasound Med*. 2013; 32: 165-71.
26. Miller A. Practical approach to lung ultrasound. *BJA Education*. 2016; 16: 39-45.
27. Shuttleworth DB, Charney E. Leukocyte count in childhood pneumonia. *Am J Dis Child*. 1971; 122: 393-6.
28. Virkki R, Juven T, Rikalainen H, Svedström E, Mertsola J, Ruuskanen O. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax*. 2002; 57: 438-41.
29. Caiulo VA, Gargani L, Caiulo S, Fisicaro A, Moramarco F, Latini G, et al. Lung ultrasound characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatr Pulmonol*. 2013; 48: 280-7.
30. Yang W, Zhang B, Zhang ZM. Infectious pleural effusion status and treatment progress. *J Thorac Dis*. 2017; 9: 4690-9.
31. Bruns AH, Oosterheert JJ, El Moussaoui R, Opmeer BC, Hoepelman AI, Prins JM. Pneumonia recovery: discrepancies in perspectives of the radiologist, physician and patient. *J Gen Intern Med*. 2010; 25: 203-6.
32. Biondi E, McCulloh R, Alverson B, Klein A, Dixon A, Ralston S. Treatment of mycoplasma pneumonia: a systematic review. *Pediatrics*. 2014; 133: 1081-90.
33. Reali F, Sferrazza Papa GF, Carlucci P, Fracasso P, Di Marco F, Mandelli M, et al. Can lung ultrasound replace chest radiography for the diagnosis of pneumonia in hospitalized children? *Respiration*. 2014; 88: 112-5.
34. Omran, A, Eesai S, Ibrahim M, El-Sharkawy S. Lung ultrasound in diagnosis and follow up of community acquired pneumonia in infants younger than 1-year old. *Clin. Respir J*. 2018; 12: 2204-11.
35. Ye X, Xiao H, Chen B, Zhang S. Accuracy of lung ultrasonography versus chest radiography for the diagnosis of adult community-acquired pneumonia: review of the literature and meta-analysis. *PLoS One*. 2015; 10: e0130066.
36. Rodrigues CMC, Groves H. Community-acquired pneumonia in children: the challenges of microbiological diagnosis. *J Clin Microbiol*. 2018; 56: e01318.
37. McCulloh RJ, Koster MP, Yin DE, Milner TL, Ralston SL, Hill VL, et al. Evaluating the use of blood cultures in the management of children hospitalized for community-acquired pneumonia. *PLoS One*. 2015; 10: e0117462.
38. Neuman MI, Hall M, Lipsett SC, Hersh AL, Williams DJ, Gerber JS, et al. Utility of blood culture among children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Pediatrics*. 2017; 140: e20171013.
39. Driscoll AJ, Karron RA, Morpeth SC, Bhat N, Levine OS, Baggett HC, et al. Standardization of laboratory methods for the PERCH study. *Clin Infect Dis*. 2017; 64: 245-52.

PRIMERJAVA UČINKOVITOSTI PENICILINA IN ŠIROKOSPEKTRALNIH BETALAKTAMSKIH ANTIBIOTIKOV ZA ZDRAVLJENJE ZUNAJBOLNIŠNIČNE PLJUČNICE PRI OTROCIH

COMPARISON OF THE EFFICACY OF PENICILLIN AND BROAD-SPECTRUM BETA-LACTAM ANTIBIOTICS IN THE TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN

Maša Cugmas¹, Erika Jerele¹, Mario Gorenjak¹, Maja Tomazin², Vojko Berce²

¹ Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru

¹ Klinika za pediatrijo, Enota za pediatrično pulmologijo, alergologijo in revmatologijo, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

Izhodišča: Zunajbolnišnična bakterijska pljučnica je še vedno pogost vzrok smrti v razvitem svetu. Njen najpogostejši povzročitelj je bakterija *Streptococcus pneumoniae*. V Sloveniji in po svetu odpornost pnevmokoka na penicilin narašča. Ker kljub temu večina smernic še vedno priporoča zdravljenje z ozkospektralnimi antibiotiki, smo primerjali učinkovitost intravenskega zdravljenja s penicilinom in širokospektralnimi betalaktamskimi antibiotiki za zdravljenje zunajbolnišnične bakterijske pljučnice pri otrocih.

Metode: V prospektivno raziskavo smo vključili 136 otrok, ki so bili hospitalizirani zaradi zunajbolnišnične bakterijske pljučnice, diagnosticirane z ultrazvokom pljuč (UZ). Bolniki so bili zdravljeni intravensko s penicilinom G ali širokospektralnimi betalaktamskimi antibiotiki. Vedno je bila predpisana monoterapija. Ob sprejemu in 48 ur po njem smo v venski krvi določili število levkocitov in C-reaktivni protein (CRP). Zabeležili smo interval od dajanja antibiotika do stalnega znižanja povišane telesne temperature.

ABSTRACT:

Background: Bacterial community-acquired pneumonia (CAP) is still a common cause of morbidity in the developed world. Bacterial CAP is mostly caused by *Streptococcus pneumoniae*. The resistance of pneumococci to penicillin is increasing in Slovenia and worldwide. However, most guidelines still recommend treatment with narrow-spectrum antibiotics. Therefore, we compared the efficacy of intravenous treatment with penicillin and broad-spectrum beta-lactam antibiotics in children with CAP.

Methods: We performed a prospective study that included 136 children hospitalised because of bacterial CAP, diagnosed with lung ultrasound (LUS). Patients

Rezultati: 87 (64,0 %) bolnikov smo zdravili s penicilinom G in 49 (36,0 %) s širokospektralnimi betalaktamskimi antibiotiki. Mediana intervala od uvedbe antibiotika do stalnega znižanja povišane telesne temperature je bila 5 ur pri bolnikih, zdravljenih s penicilinom, in 8 ur pri zdravljenih s širokospektralnimi antibiotiki ($p = 0,18$). Med skupinama ni bilo značilnih razlik glede učinka na zmanjšanje vrednosti CRP. Zmanjšanje števila levkocitov je bilo bolj izrazito pri zdravljenih s penicilinom ($p < 0,01$).

Zaključki: Dokazali smo, da je pri otrocih zdravljenje zunajbolnišnične pljučnice s penicilinom vsaj enako učinkovito kot zdravljenje s širokospektralnimi antibiotiki. Čeprav odpornost bakterij (vključno s pnevmokokom) narašča, naši rezultati govorijo v prid smernicam, ki priporočajo uporabo penicilina in drugih ozkospektralnih antibiotikov za zdravljenje zunajbolnišnične pljučnice pri otrocih.

Ključne besede: doma pridobljena pljučnica, otroci, antibiotično zdravljenje, penicilin.

were treated intravenously with penicillin G or broad-spectrum beta-lactam antibiotic monotherapy. The white blood cell (WBC) count and C-reactive protein (CRP) were determined in venous blood at admission and after two days of treatment. The time interval from the initiation of antibiotic therapy to the permanent defervescence was recorded.

Results: 87 (64.0 %) patients were treated with penicillin G and 49 (36.0 %) with broad-spectrum beta-lactam antibiotics. The median time from the initiation of antibiotic therapy to the persistent defervescence was 5 hours in the penicillin-treated patients and 8 hours in the broad-spectrum group ($p=0.18$). There was no significant difference between the two treatment groups regarding

the effect on the fall in CRP. However, the fall in the WBC count was more pronounced in the penicillin-treated group ($p < 0.01$).

Conclusions: We have shown that penicillin is at least as effective as broad-spectrum antibiotics in the treatment of bacterial CAP in children. Despite the increasing resistance of bacteria (including pneumococci) to antibiotics,

clinicians should still adhere to national guidelines, which recommend the use of penicillin and other narrow-spectrum beta-lactams in the treatment of bacterial CAP in children.

Key words: *community-acquired pneumonia, children, antibiotic treatment, penicillin*

UVOD

Zunajbolnišnična pljučnica (ZBP) je eden najpogostejših vzrokov smrti otrok v nerazvitem svetu. Tudi v razvitem svetu je ZBP pomemben vzrok obolevnosti otrok (1,2).

S cepljenjem proti pnevmokoku se je pogostost pojavljanja klasične bakterijske pljučnice v razvitih državah znižala, vendar *Streptococcus pneumoniae* ostaja pomemben povzročitelj pljučnice pri otrocih (3). Kljub brezplačnemu cepljenju s 13-valentnim konjugiranim pnevmokoknim cepivom (PCV-13), je v Sloveniji proti pnevmokoku cepljenih samo 50 % dojenčkov in predšolskih otrok (4).

Antibiotično zdravljenje ZBP je v začetku izkustveno. Začetna izbira antibiotika je odvisna od prisotnosti drugih bolezni, starosti bolnika, kliničnih znakov in laboratorijskih vrednosti.

Slovenske nacionalne smernice za zdravljenje lažjih (verjetno) bakterijskih pljučnic pri otrocih priporočajo penicilin ali amoksicilin. Za bolnišnično zdravljenje verjetne bakterijske pljučnice pri otrocih je v Sloveniji zdravilo prve izbire penicilin, kot alternativa pa priporočajo kombinacijo amoksicilina s klavulansko kislino. Pri otrocih, alergičnih na penicilin, zdravimo verjetno bakterijsko pljučnico s cefalosporini druge ali tretje generacije. V Sloveniji je občutljivost povzročitelja *Streptococcus pneumoniae* na penicilin med najvišjimi na svetu, saj presega 90 % (5). Vendar pa odpornost pnevmokoka proti penicilinu v tudi Sloveniji narašča, saj zadnji podatki iz leta 2017 kažejo, da je kar 15 % izolatov pnevmokoka le delno občutljivih na penicilin, 0,4 % pa odpornih (6).

Prekomerna raba širokospektralnih antibiotikov povzroča širjenje odpornosti med bakterijskimi sevi, negativno vpliva na posameznikov mikrobiom, prav tako pa pri otrocih, zdravljenih s širokospektralnimi antibiotiki, ugotavljamo več neželenih učinkov v primerjavi z ozkospektralnimi antibiotiki (7). Zato večina nacionalnih smernic pri otrocih z domnevno bakterijsko ZBP priporoča penicilin ali druge ozkospektralne antibiotike. Kljub temu v Evropi in v ZDA v ta namen pogosto predpisujejo širokospektralne antibiotike (8,9).

Primerljivo učinkovitost ozkospektralnih in širokospektralnih antibiotikov za zdravljenje ZBP so dokazali v več raziskavah (10–13). V zadnjih letih v Evropi ni bilo tovrstnih raziskav, ki pa so pomembne tako zaradi regionalnih in razlik v občutljivosti bakterij na antibiotike kot tudi zaradi povečanja odpornosti pnevmokoka na penicilin v zadnjih letih.

Zato smo izvedli prospektivno raziskavo, v kateri smo primerjali učinkovitost intravenskega antibiotičnega zdravljenja s penicilinom G in širokospektralnimi betalaktamskimi antibiotiki pri otrocih z ZBP. Predvidevali smo, da je učinkovitost penicilina primerljiva s širokospektralnimi antibiotiki, natančneje, da bodo trajanje povišane telesne temperature, izboljšanje laboratorijskih vrednosti in trajanje hospitalizacije pri otrocih, zdravljenih s penicilinom, primerljivi s tistimi pri otrocih, zdravljenih s širokospektralnimi antibiotiki.

PREISKOVANCI IN METODE

PREISKOVANCI

V prospektivno raziskavo smo vključili 136 otrok z bakterijsko ZBP, ki so bili hospitalizirani na Kliniki za pediatrijo od 1. 10. 2014 do 31. 8. 2019. Bolniki so bili stari od 4 mesecev do 16 let. Pljučnica je bila diagnosticirana na podlagi meril Britanskega združenja za torakalno medicino in pri vseh bolnikih potrjena z ultrazvokom pljuč (UZP) (14). Pri večini smo opravili tudi rentgensko slikanje (RTG) prsnega koša. Vsi otroci so bili predtem zdravi in donošeni. Iz raziskave smo izključili bolnike, ki so bili v dveh tednih pred sprejemom že zdravljeni z antibiotiki. Prav tako smo izključili bolnike s kroničnimi boleznimi, kot so kronične pljučne bolezni (z izjemo astme), prirojene srčne hibe, imunske pomanjkljivosti in živčno-mišične bolezni. Izključili smo tudi bolnike, ki so potrebovali zdravljenje v enoti za intenzivno terapijo (EIT) takoj ob sprejemu, in tiste s plevralnim izlivom, večjim od 1 cm (izmerjeno z UZP) ob sprejemu. Nekaj bolnikov smo izključili šele po zaključku zdravljenja, ko smo dokazali nebakterijsko etiologijo pljučnice ali druge bolezni pljuč. Če etiologije nismo

mogli ugotoviti (negativni bris nosno-žrelnega prostora, odsotnost levkocitoze, odsotnost alveolnega infiltrata na RTG), smo bolnike prav tako izključili iz raziskave. Diagnozo bakterijska ZBP sta potrdila dva pediater pulmologa ob odpustu in na podlagi meril BTS.

Zabeležili smo klinične podatke o bolečini v prsah ali trebuhu, tahipneji, dihalni stiski, hipoksemiji, oslavljenem dihanju, piskih in bronhialnem dihanju. Telesno temperaturo smo izmerili s timpaničnim termometrom vsako uro, od sprejema do stalne normalizacije povišane telesne temperature (pod 37,5 °C). Zabeležili smo interval od prvega dajanja antibiotika do trajnega znižanja telesne temperature.

Raziskavo je odobrila Etična komisija Univerzitetnega kliničnega centra (UKC) Maribor. Vsi preiskovanci oz. njihovi skrbniki so s podpisom privolili v sodelovanje v raziskavi. Raziskava je bila opravljena v skladu z določili Helsinške deklaracije

DIAGNOSTIČNE METODE

Vsem preiskovancem smo na dan sprejema odvzeli vensko kri za določitev kompletne krvne slike (KKS), diferencialne krvne slike (DKS) in C-reaktivnega proteina (CRP), pri večini bolnikov pa tudi koncentracijo prokalcitonina (PCT), in odvzeli kri za hemokulturo. Laboratorijske preiskave smo ponovili 48 ur po sprejemu. Preiskave so opravili v laboratoriju UKC Maribor, analizo hemokulture pa v Nacionalnem laboratoriju za zdravje, okolje in hrano (NLZOH) Maribor.

Pri vseh bolnikih smo odvzeli bris nosno-žrelnega prostora za identifikacijo respiratornih virusov in atipičnih bakterij z metodo verižne reakcije s polimerazo (*angl.* polymerase chain reaction, PCR). Pri otrocih, starejših od 5 let, smo odvzeli tudi izpljune za bakteriološko analizo. Vse mikrobiološke preiskave smo opravili v NLZOH Maribor.

Pri vseh bolnikih smo na dan sprejema naredili ultrazvočno preiskavo pljuč, pri 119 tudi RTG prsnega koša. RTG prsnega koša smo izvedli tudi pri vseh bolnikih z nejasno etiologijo ali po izbiri lečečega zdravnika.

ULTRAZVOK PLJUČ

Ultrazvok pljuč smo opravili pri vseh otrocih na dan sprejema, in sicer s prenosno ultrazvočno napravo Sonosite (SonoSite, Inc. Bothell, WA, USA). Ultrazvok pljuč je opravil pediater, usmerjen v pulmologijo, in sicer po principu in tehniki, ki sta jo opisala Copetti in Cattarossi (15). Za pnevmonično konsolidacijo smo opredelili prisotnost hipoehogenega ali izoehogenega področja pljuč s hiperehogenimi dinamičnimi zračnimi bronhogrami (16).

ANTIBIOTIČNO ZDRAVLJENJE

Vsi bolniki so prejeli intravenski antibiotik v skladu z nacionalnimi smernicami (Tabela 1) (6). Izbira antibiotika je bila prepuščena sprejemnemu oz. lečečemu zdravniku. Vedno je bila predpisana monoterapija.

Tabela 1. Intravensko antibiotično zdravljenje bakterijske ZBP pri otrocih v skladu s slovenskimi nacionalnimi smernicami (6).

Starost	Antibiotik	Dnevni odmerek na kg TT: n ¹
4 mesece do 5 let	penicillin G (I ²)	150.000–250.000 enot: 4
	amoksicilin/klavulanska kislina (A ³)	100 mg (amoksicilin): 3–4
5–18 let	penicilin G ali	150.000–250.000 enot: 4 največji dnevni odmerek 24 milijonov enot
	amoksicilin/klavulanska kislina(A)	100 mg (amoksicilin): 3–4 največji dnevni odmerek (amoksicilin): 4 g
4 mesece do 18 let (alergija na penicilin)	cefuroksim	100 mg: 3 največji dnevni odmerek 4,5 g

Legenda:

¹ število dnevni odmerkov,

² zdravljenje izbire,

³ alternativa.

STATISTIČNA ANALIZA

Statistično analizo smo izvedli s programom IBM SPSS 24.0 (IBM Inc., Chicago, IL, USA). Za primerjavo kvantitativnih spremenljivk med skupinama smo uporabili Mann-Whitneyjev U-test, s katerim smo primerjali tudi razmerje med CRP ob sprejemu in po 48 urah, med številom levkocitov v krvi ob sprejemu in po 48 urah ter med številom nevtrofilcev ob sprejemu in po 48 urah. Učinek antibiotičnega zdravljenja smo preverili še z generaliziranim linearnim modelom ob upoštevanju spola in starosti. Za primerjavo učinka antibiotikov na znižanje telesne temperature smo uporabili Kaplan-Meierjevo krivuljo preživetja. Za primerjavo kvalitativnih spremenljivk (kliničnih ali radioloških) smo uporabili Fisherjev natančni test ali hi-kvadrat test. Kot statistično značilne smo obravnavali vrednosti $p < 0,05$.

REZULTATI

DEMOGRAFSKE IN KLINIČNE ZNAČILNOSTI

Vključili smo 136 otrok z bakterijsko ZBP, od tega 60 (44,1 %) deklet. 87 (64,0 %) bolnikov smo zdravili s penicilinom G, 49 (36,0 %) pa z betalaktamskimi antibiotiki širokega spektra. Od teh se je 42 (85,7 %) zdravilo s kombinacijo amoksicilina in klavulanske kisline ter 7 (14,3 %) s cefalosporinom tretje generacije. Epidemiološke, klinične, laboratorijske in rentgenološke značilnosti bolnikov pred uvedbo zdravljenja se niso bistveno razlikovale in jih predstavljamo v Tabeli 2.

Hemokultura je bila pozitivna pri samo štirih bolnikih (2,9 %).

UČINEK ZDRAVLJENJA Z ANTIBIOTIKI

Mediana intervala od uvedbe antibiotičnega zdravljenja do trajne normalizacije telesne temperature je pri bolnikih, ki so se zdravili s penicilinom, znašala 5 ur (IQR = 9 ur), v skupini, zdravljenih s širokospektralnim antibiotikom, pa 8 ur (IQR = 17 ur) ($p = 0,18$). Vpliv zdravljenja na normalizacijo telesne temperature predstavljamo s Kaplan-Meierjevo krivuljo preživetja (Slika 1).

Tabela 2. Epidemiološke, klinične, laboratorijske in rentgenološke značilnosti otrok z ZBP pred zdravljenjem z antibiotiki glede na režim zdravljenja.

Značilnost [n (%)] ¹	Zdravljenje s		Vrednost p
	penicilinom	široko-spektralnimi antibiotiki	
poki nad pljuči	19 (21,8)	20 (42,6)	0,029
piski nad pljuči	5 (5,7)	6 (12,2)	0,203
znaki okužbe zgornjih dihal	37 (42,5)	25 (51)	0,373
bolečine v prsnem košu/trebuhi ²	42 (48,3)	19 (38,8)	0,568
oslabljeno dihanje	25 (28,1)	15 (30,6)	0,846
znaki dihalne stiske	7 (8)	9 (18,4)	0,097
bronhialno dihanje	16 (18)	6 (12,2)	0,468
potreba po dodatku kisika	4 (4,6)	2 (4,1)	1,000
prisotnost infiltratov na RTG ⁴	62 (83,8)	35 (77,8)	0,469
plevralni izliv (UZP ⁵)	5 (1)	8 (5)	0,198
Značilnost – [mediana (IQR⁶)]			
starost (mesece)	39,8 (31)	34,7 (39)	0,298
levkociti ($\times 10^9/l$)	22,8 (13,4)	22,4 (13,4)	0,146
CRP ⁷ (mg/dl)	149 (106)	142 (146)	0,593
nevtrofilci ($\times 10^9/l$)	16, 7 (12,6)	16, 2 (12)	0,117

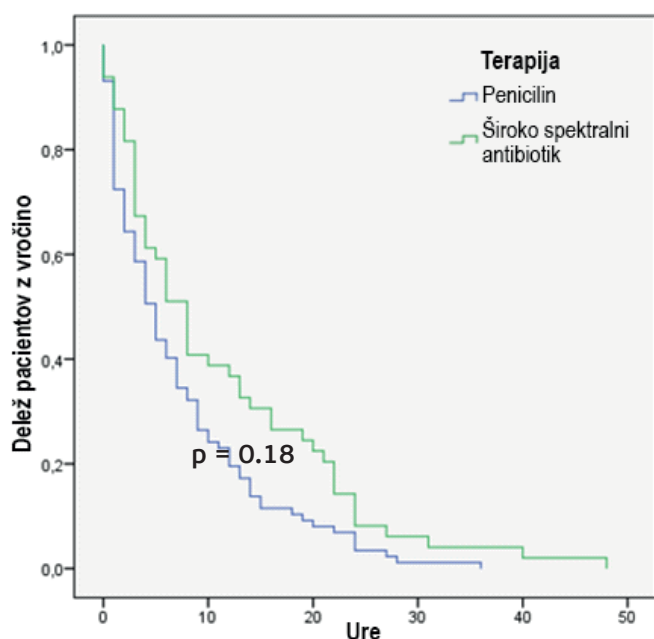
Legenda: ¹število oseb z določeno značilnostjo (odstotek v oklepajih); ²bolečine v prsnem košu in/ali trebuhu smo zabeležili le pri bolnikih, starih najmanj 15 mesecev; ³ZBP – zunajbolnišnična pljučnica; ⁴RTG – rentgensko slikanje prsnega koša; ⁵UZP – ultrazvok prsnega koša; ⁶IQR – interkvartilni rang; ⁷CRP – C-reaktivni protein.

Med terapevtskima skupinama nismo ugotavljali razlik glede vpliva zdravljenja na znižanje števila nevtrofilcev in CRP. Ugotavljali pa smo nekoliko boljši učinek penicilina na znižanje levkocitov (Slika 2). Mediana števila nevtrofilcev po 48 urah zdravljenja je za penicilin G znašala $4,6 \times 10^9/l$ (IQR = 3,8), za širokospektralne antibiotike pa $5,1 \times 10^9/l$ (IQR = 4,8). Mediana CRP po 48 urah zdravljenja je za penicilin G znašala 78 mg/dl (IQR = 63), za širokospektralne antibiotike pa 106 mg/dl (IQR = 94). Mediana števila levkocitov po 48 urah zdravljenja je za penicilin G znašala $9,3 \times 10^9/l$ (IQR = 4,5), za širokospektralne antibiotike pa $9,9 \times 10^9/l$ (IQR = 4,6).

RAZPRAVLJANJE

V prospektivni raziskavi smo ugotovili, da je pri otrocih intravensko zdravljenje bakterijske ZBP s penicilinom enako uspešno kot zdravljenje s širokospektralnimi betalaktamskimi antibiotiki.

Interval od uvedbe antibiotika do trajne normalizacije telesne temperature je bil pri bolnikih, zdravljenih s penicilinom G, celo krajši (mediana 5 ur) kot pri bolnikih,



Slika 1: Primerjava deleža bolnikov s povišano telesno temperaturo glede na zdravljenje z antibiotiki (penicilin G in širokospektralni antibiotik) s Kaplan-Meierjevo krivuljo preživetja.

zdravljenih s širokospektralnimi antibiotiki (mediana 8 ur). Znižanje števila levkocitov je bilo celobolj izrazito pri bolnikih, zdravljenih s penicilinom G. Pred desetimi leti so Amarillyo in sod. primerjali učinek parenteralnega zdravljenja s penicilinom G in cefuroksimom, a prednosti slednjega niso prepoznali. V njihovi raziskavi so normalizacijo telesne temperature dosegli 24 ur od uvedbe zdravljenja, medtem ko v naši v 5 urah. Vpliv zdravljenja na znižanje vrednosti levkocitov in CRP je bil primerljiv z našimi rezultati (13). Glede na vključitvena merila in laboratorijske izvide so bili naši bolniki primerljivi, zato lahko boljše rezultate naše raziskave glede normalizacije telesne temperature pojasnimo z zelo dobro občutljivostjo pnevmokoka v Sloveniji (5). Možna razlaga za občutno krajše trajanje povišane telesne temperature v naši raziskavi so zelo

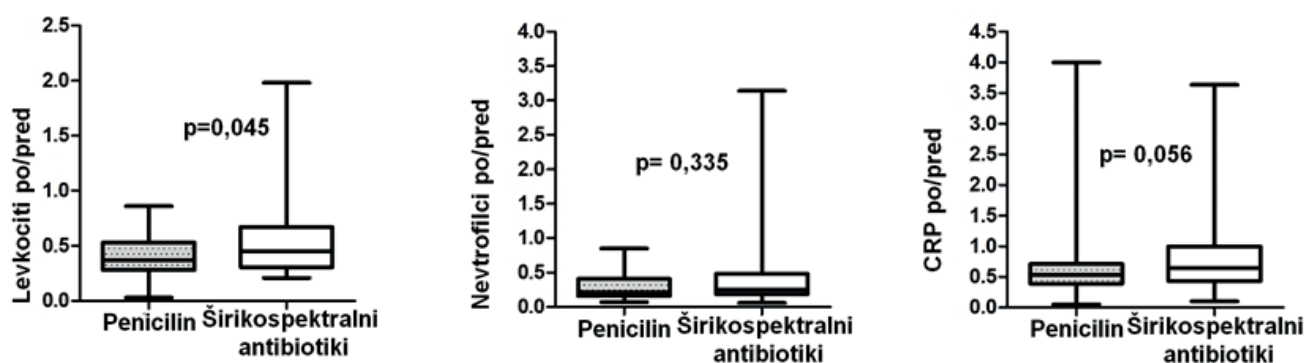
stroga merila, ki smo jih uporabili za diagnosticiranje bakterijske ZBP. Verjetno je, da so v primerljivih raziskavah vključevali tudi bolnike z boleznijo nebakterijske etiologije.

Williams in sod. so v ZDA retrospektivno raziskavo primerjali učinkovitost intravenskega zdravljenja z ozkospektralnimi antibiotiki (penicilinom in ampicilinom) in cefalosporini tretje generacije pri otrocih z bakterijsko ZBP. V raziskavi niso prepoznali povezanosti med izbiro zdravljenja ter trajanjem hospitalizacije in stopnjo zapletov. Neposredna primerjava omenjene raziskave z našo je omejena, saj so bili glavni rezultati naše raziskave trajanje povišane telesne temperature in normalizacija laboratorijskih izvidov, ki jih Williams in sod. niso analizirali (12).

V nasprotju z našimi rezultati in rezultati omenjenih raziskav pa Breuer in sod. poročajo o večji učinkovitosti intravenskih antibiotikov širokega spektra pri otrocih z ZBP, čeprav ti rezultati niso primerljivi z našo raziskavo, saj so bili vsi analizirani bolniki predhodno zdravljeni s peroralnimi antibiotiki in so antibiotik zaradi neuspešnosti prvotnega zdravljenja prejeli intravensko. Povprečni čas od uvedbe zdravljenja do znižanja povišane telesne temperature je v tej raziskavi znašal več kot 24 ur, kar dodatno nakazuje na težjo pljučnico ali okužbo z odpornimi mikrobi (18).

Nihče izmed naših bolnikov ni bil zdravljen z makrolidnimi antibiotiki, kar je v nasprotju s prakso v ZDA, kjer skoraj polovica otrok z doma pridobljeno pljučnico, zdravljenih ambulantno, prejeme makrolid (19). Pomembno razliko lahko pojasnimo z izključitvijo vseh bolnikov z dokazano z dokazano atipično bakterijsko pljučnico iz naše raziskave.

Brezplačno in sistematično cepljenje proti pnevmokoku je bilo v Sloveniji uvedeno leta 2015, in sicer najprej z 10-valentnim cepivom, šele od leta 2019 pa s 13-valentnim cepivom (4,20). Z našo raziskavo smo začeli že pred uvedbo cepljenja, zato kljub relativno nizki mediani starosti (3 leta) naših bolnikov še ne moremo sklepati o (pre)nizkem deležu precepljenih ali celo o neučinkovitosti cepiva.



Slika 2. Primerjava učinka zdravljenja z antibiotiki na število levkocitov, število nevtrofilcev in CRP.

Legenda: Po – vrednosti v analizi venske krvi po 48 urah zdravljenja; Pred – vrednosti v analizi venske krvi ob sprejemu

Naša raziskava ima več omejitev. Za diagnozo bakterijska ZBP pri otrocih ni „zlatega standarda“. Metode za odkrivanje bakterij pri otrocih z ZBP niso niti občutljive niti specifične. Hemokultura je pozitivna pri manj kot 10 % otrok z nezapleteno bakterijsko pljučnico (21). Izpljunek le redko dobimo pri predšolskih otrocih, rezultati pa niso specifični (22). Zato diagnoze bakterijska ZBP nismo postavili na podlagi detekcije bakterij, pač pa po izključitvi okužbe z virusi in/ali atipičnimi bakterijami ter hkratni prisotnosti levkocitoze in/ali alveolnega infiltrata na rentgenski sliki pljuč. Dober odziv na penicilin pa vendarle nakazuje, da je bil pnevmokok povzročitelj pri veliki večini naših bolnikov. Čeprav je bila naša raziskava prospektivna, bolniki v eno izmed obeh terapevtskih skupin niso bili razporejeni povsem naključno (tj. randomizirani). Potencialna pristranskost izbire izhaja iz klinične narave raziskave, kjer je bila izbira antibiotika prepuščena sprejemnemu zdravniku.

ZAKLJUČEK

V raziskavi smo prikazali, da je intravensko zdravljenje ZBP pri otrocih s penicilinom G vsaj enako uspešno kot zdravljenje s širokospektralnimi betalaktamskimi antibiotiki. Takšne lastne raziskave so pomembne zaradi velikih regionalnih razlik v občutljivosti in vse večje odpornosti bakterij na antibiotike. Zato raziskav iz okolja ni mogoče preprosto uporabiti v okoljih s povsem drugačno odpornostjo bakterij. Prevajanje mikrobioloških rezultatov občutljivosti bakterij v klinično prakso ni vedno preprosto, a so rezultati naše raziskave spodbudni in bi morali opogumiti zdravnike k večji uporabi ozkospektralnih antibiotikov. S takšno klinično prakso namreč zmanjšamo negativni vpliv uporabe antibiotikov na nastajajoči in naraščajoči problem bakterijske odpornosti ter na otrokov mikrobiom (23).

LITERATURA

1. Fischer Walker C, Rudan I, Liu L, Nair H, Theodoratou E, Bhutta Z et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet*; 2013.
2. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ*. 2008; 86: 408–16
3. Quaak C, Cové E, Driessen G, Tramper-Stranders G. Trends in paediatric inpatient antibiotic therapy in a secondary care setting. *European Journal of Pediatrics*. 2018.
4. Hren R, Olbrecht J, Vidmar A, Plevnik Kapun A. Pharmacoeconomic evaluation of public procurement criteria in the national pneumococcal vaccine immunization program: Slovenia as a case study. *Value in Health*; 2018.
5. Sader HS, Mendes RE, Le J, Denys G, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial Susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* from North America, Europe, Latin America, and the Asia-Pacific Region: Results From 20 Years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2016). *Open Forum Infect Dis*. 2019; 6(Suppl 1): S14–S23.
6. Čižman M, Beovič B. Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah. Druga dopolnjena izdaja. Ljubljana: Sekcija za protimikrobno zdravljenje Slovenskega zdravniškega društva; 2013.
7. Gerber J, Ross R, Bryan M, Localio A, Szymczak J, Wasserman R, et al. Association of Broad- vs Narrow-Spectrum Antibiotics With Treatment Failure, Adverse Events, and Quality of Life in Children With Acute Respiratory Tract Infections. *JAMA*; 2017.
8. Messinger A, Kupfer O, Hurst A, Parker S. Management of Pediatric Community-acquired Bacterial Pneumonia. *Pediatrics in Review*; 2017.
9. Florin T, Byczkowski T, Gerber J, Ruddy R, Kuppermann N. Diagnostic Testing and Antibiotic Use in Young Children With Community-Acquired Pneumonia in the United States, 2008-2015. *Journal of the Pediatrics Infectious Disease Society*; 2019.
10. Queen M, Myers A, Hall M, Shah S, Williams D, Auger K, Jerardi K. Comparative effectiveness of empiric antibiotics for community-acquired pneumonia. *Pediatrics*; 2014.
11. Dinur-Schejter Y, Cohen-Cymbereknoh M, Tenenbaum A, Brooks R, Averbuch D, Kharasch S. Antibiotic treatment of children with community-acquired pneumonia: comparison of penicillin or ampicillin versus cefuroxime. *Pediatric pulmonology*; 2013.
12. Williams D, Hall M, Shah S, Parikh K, Tyler A, Neuman M, et al. Narrow Vs Broad-spectrum Antimicrobial Therapy for Children Hospitalized With Pneumonia. *Pediatrics*; 2013.
13. Amarillo G, Glatstein M, Alper A, Scolnik D, Lavie M, Schneebaum N, et al. Penicillin G is as effective as IV cefuroxime in treating community-acquired pneumonia in children. *American Journal of therapeutics*; 2014.
14. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011; 66: 1–23.
15. Copetti R, Cattarossi L. Ultrasound diagnosis of pneumonia in children. *La Radiologia medica*; 2008.
16. Volpicelli G. Lung sonography. *J Ultrasound Med*. 2013; 32: 165–71.
17. Miller A. Practical approach to lung ultrasound. *BJA Education*. 2016; 16: 39–45.
18. Breuer O, Blich O, Cohen-Cymbereknoh M, Averbuch D, Kharasch S, Shoseyov D, et al. Antibiotic treatment for children hospitalized with community-acquired pneumonia after oral therapy. *Pediatric pulmonology*; 2015.
19. Handy L, Bryan M, Gerber J, Zaoutis T, Feemster K. Variability in Antibiotic Prescribing for Community-Acquired Pneumonia. *Pediatrics*; 2017.
20. <https://www.nijz.si/sl/pnevmonokne-okuzbe-in-cepljenje-vprasanja-in-odgovori> (11. februar 2020).
21. Neuman MI, Hall M, Lipsett SC, Hersh AL, Williams DJ, Gerber JS, et al. Utility of blood culture among children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Pediatrics*. 2017; 140: e20171013.
22. Driscoll A, Karron R, Morpeth S, Bhat N, Levine O, Baggett H. Standardization of Laboratory Methods for the PERCH Study. *Clin Infect Dis*; 2017.
23. Melander R, Zurawski D, Melander C. Narrow-spectrum antibacterial agents. *Medchemcomm*; 2018.

ALERGIJE IN ASTMA

ALLERGIES AND ASTHMA

Tina Hojnik¹, Vojko Berce¹, Brigita Koren¹, Maja Tomazin¹

¹Univerzitetni klinični center Maribor, Klinika za pediatrijo, Enota za pediatrično pulmologijo, alergologijo in revmatologijo

IZVLEČEK

Astma je kronična vnetna bolezen dihal, ki se pogosto pojavi že v otroštvu, in je prisotna pri več kot 300 milijonih ljudi po vsem svetu. Približno polovica primerov astme je povezana z alergijo, zato uporabljamo tudi poimenovanje alergijska astma. V prispevku opisujemo vpliv alergijske senzibilizacije na razvoj astme, patofiziologijo alergijske astme, vpliv starosti ob pojavu alergijske senzibilizacije ter tudi vpliv vrste, vzorca in števila alergijskih senzibilizacij na klinično sliko, poslabšanje bolezni in odgovor na zdravljenje astme. Razpravljamo o pomenu izogibanja najpogostejšim alergenom ter se dotaknemo tudi specifične imunoterapije in bioloških zdravil za zdravljenje alergijske astme.

Ključne besede: *alergijska senzibilizacija, astma, poslabšanje astme, imunoterapija, biološka zdravila.*

ABSTRACT

Asthma is a chronic inflammatory disease of the airways often beginning in childhood. More than 300 million people are affected worldwide. Approximately one-half of the cases can be attributed to allergy, i.e. allergic asthma. This article will review the effect of allergic sensitisation on the development of asthma, the pathophysiology of allergic asthma, the effect of the age of onset of allergic sensitisation as well as the type, pattern and number of allergies on asthma symptoms, exacerbations and response to treatment. It will describe the importance of allergen avoidance and briefly mention allergen immunotherapy and biological medicines for allergic asthma.

Key words: *allergic sensitisation, asthma, asthma exacerbation, allergen immunotherapy, biological medicines*

UVOD

Astma je kronična vnetna bolezen dihal, povezana z variabilno zaporo dihalnih poti ter njihovo preobčutljivostjo na posredne in neposredne dražljaje (1,2). Razširjenost astme se po svetu razlikuje. Na globalni ravni znaša 1–16 % (tj. 300 milijonov ljudi), v Evropski uniji pa je prizadetih 5–16 % prebivalcev (3,4). Bolezen lahko močno poseže v kakovost življenja bolnikov z astmo in njihovih družin ter je tudi pomembno finančno breme (5).

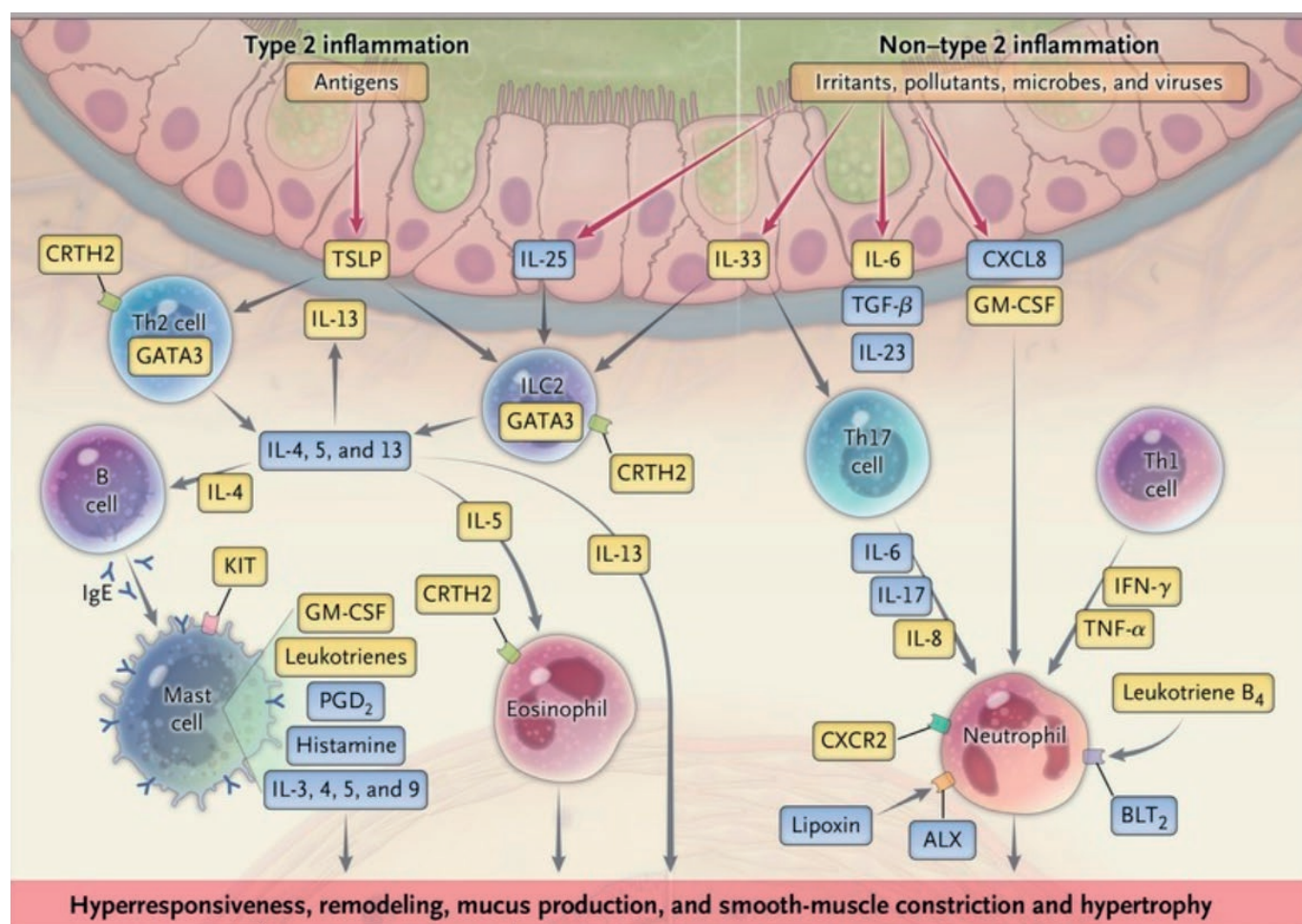
Alergijska senzibilizacija je tvorba za alergen specifičnih imunoglobulinov E (IgE) ob izpostavitvi alergenom, medtem ko je atopija genetska nagnjenost k takšni senzibilizaciji. Predstavljata tveganje za razvoj alergijskih bolezni (6). Alergijska senzibilizacija na beljakovine iz okolja je v industrijskih državah prisotna pri približno 40 % prebivalcev (7), pri čemer ni nujno, da senzibilizirana oseba sploh razvije klinično astmo ali druge alergijske bolezni (6,8,9). Približno polovico primerov astme pri otrocih lahko pripišemo atopiji (alergijska astma) (6,10).

DEJAVNIKI TVEGANJA ZA RAZVOJ ASTME

Prilagojeni napovednik za razvoj astme pri otroku (mAPI)	
≥ 4 epizode piskanja v prsih v enem letu	
IN vsaj 1 glavni dejavnik:	ALI vsaj 2 pomožna dejavnika
astma pri starših	piskanje v prsih brez prehlada
atopijski dermatitis	eozinofilija ≥ 4 %
senzibilizacija na vsaj en inhalacijski alergen	alergija na mleko, jajca ali arašide

Slika 1: Modificiran napovedni indeks za razvoj astme (mAPI) (1).

Modificiran napovedni indeks za razvoj astme (mAPI) je uporabno orodje za določitev tistih predšolskih otrok s ponavljajočim se piskanjem, ki imajo večje tveganje za razvoj astme v šolskem obdobju (1). Pozitivna vrednost



Slika 2: Patofiziologija alergijskega (Th2) vnetja v dihalih (17).

mAPI verjetnost za razvoj astme s predtestne verjetnosti 30 % poveča na 90 % po testiranju (11). Pri razvoju astme igrajo pomembno vlogo alergije, saj je senzibilizacija na inhalacijske alergene glavni dejavnik, medtem ko sta povišana vrednost eozinofilcev v krvi in senzibilizacija na prehranske alergene pomožna dejavnika. Eden najpomembnejših napovednih dejavnikov za razvoj astme je alergijska senzibilizacija v zgodnjem otroštvu (12,13). Pri otrocih z atopijskim dermatitisom je razvoj astme ob hkratni alergijski senzibilizaciji sedemkrat pogostejši (9,14).

Ostali dejavniki tveganja za razvoj astme so izpostavljenost tobačnemu dimu, zmanjšana pljučna funkcija perinatalno, okužbe (predvsem piskanje ob okužbi z rinovirusi pred tretjim letom starosti in kolonizacija z bakterijami *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* in *Haemophilus influenzae*), zdravljenje z antibiotiki v zgodnjem otroštvu in spol (11,13,15). Pri razvoju astme gre za veliko genetsko heterogenost in vpliv dejavnikov okolja na gene (6).

ALERGIJSKA ASTMA

Enoznačna trditev, da je astma alergijska bolezen, je preveč poenostavljena. Čeprav je povezanost astme z alergijami lahko jasna, številni podtipi (fenotipi) astme namreč nimajo dosti opraviti z atopijo. V zadnjem času astmo prepoznavamo kot kompleksno bolezen, tj. sindrom, z različnimi patofiziologijo, jakostjo, naravnim potekom, soobolevnostmi in odgovorom na zdravljenje (4).

Alergijska astma je najpogostejša oblika astme pri otrocih (56,3 %). Značilno se prične že zgodaj v otroštvu in je povezana z družinsko obremenjenostjo, drugimi alergijskimi boleznimi in eozinofilnim vnetjem. Bolniki s tem fenotipom astme se običajno dobro odzovejo na zdravljenje z inhalacijskimi kortikosteroidi (2,4). Večina otrok z alergijsko astmo je senzibiliziranih na več alergenov (10). Najpomembnejša dejavnika, ki sta osnova za delitev v podtipne alergijske astme, sta starost ob razvoju astme in vrsta alergijske senzibilizacije (13).

PATOFIZIOLOGIJA ALERGIJSKE ASTME

Alergeni v dihalih sprožijo kaskado, ki se konča s kroničnim vnetjem dihal. Prične se z izločanjem timičnega stromalnega limfopoetina (TSL) iz epitelnih celic, kar aktivira celice Th2. Te izločajo različne citokine, na čelu z IL-4, IL-5 in IL-13, ki nato sprožijo sintezo protiteles IgE in aktivacijo eozinofilcev. Mastociti preko vezave IgE izločajo histamin, levkotriene in prostaglandine, ki skupaj z eozinofilnim vnetjem povzročijo zožitev in oteklino dihalnih poti ter povečano izločanje sluzi (1,12,16).

ALERGIJSKA SENZIBILIZACIJA IN RAZVOJ ASTME

Pri razvoju astme igrajo pomembno vlogo alergije. Razširjenost astme pri otrocih z alergijami je pomembno višja kot pri otrocih brez alergijske preobčutljivosti (6,9). Otroci z astmo imajo tudi pomembno višje vrednosti eozinofilcev v krvi kot otroci brez astme (12). Največje tveganje za razvoj astme je hkratna senzibilizacija na inhalacijske in na prehranske alergene (9).

Za nadaljnji razvoj oz. potek astme so pomembni tako starost ob nastopu bolezni kot tudi vrsta, vzorec in število alergijskih senzibilizacij. Izsledki dveh velikih populacijskih kohortnih raziskav kažejo, da je tveganje za razvoj astme pri otrocih z multiplo alergijsko senzibilizacijo v zgodnjem otroštvu do 20-krat večje kot pri otrocih brez senzibilizacije in z drugimi vrstami monosenzibilizacije oz. multiple senzibilizacije v poznem otroštvu. Pri omenjeni skupini otrok ugotavljamo tudi višje vrednosti NO v izdihanem zraku (FeNO), ki so posredni kazalnik alergijskega vnetja dihal, močnejšo preodzivnost dihal, večje tveganje težkih poslabšanj in pomembno nižjo pljučno funkcijo v primerjavi z ostalimi skupinami (1,7,9,13,18). Največje tveganje za razvoj astme je alergijska senzibilizacija z inhalacijskimi alergeni v starosti eno leto, medtem ko razvoj alergijske senzibilizacije po petem letu starosti ne predstavlja pomembno večjega tveganja za razvoj astme do 13. leta (v primerjavi z vrstniki brez alergije) (9).

Najpogostejši alergeni pri starejših otrocih z astmo (> 4 leta) so inhalacijski alergeni, predvsem pršica in živalska dlaka ter pelodi trav, dreves, plevelov in plesni (7,19). Z nastankom astme je povezana predvsem alergija na pršico, saj naj bi po nekaterih raziskavah prispevala k več kot 65 % primerov astme pri otrocih in mladih odraslih (6). Pri mlajših otrocih z astmo (< 4 leta) prednačijo prehranski alergeni, npr. kravje mleko, beljak, arašidi in pšenica, ki jim sledijo inhalacijski alergeni (7).

Pri enoletnikih z dokazano prehransko alergijo (eliminacijsko-provokacijsko testiranje) je tveganje za

razvoj astme pri štirih letih dvakrat višje, ne glede na to, ali je alergija izzvenela ali ne (20). V številnih raziskavah navaja povezanost med astmo in hkratno prehransko alergijo ter hujšo obliko astme, slabšim nadzorom nad boleznijo, pogostejšimi poslabšanji in večjo potrebo po zdravljenju (13).

Strokovnjaki opisujejo tudi kvantitativno povezanost med številom specifičnih protiteles IgE oziroma velikostjo urtike pri kožnem provokacijskem testiranju in tveganjem za razvoj astme pri otrocih s ponavljajočim se piskanjem. Podobna povezava velja tudi za jakost astme in težka poslabšanja (9,13). Podatki nemške kohorte raziskave MAS potrjujejo tudi pomembnost jakosti izpostavitve alergenom pri otrocih z alergijsko preobčutljivostjo na celoletne notranje alergene. Visoka izpostavljenost v zgodnjem otroštvu namreč pomembno prispeva k slabši pljučni funkciji v šolskem obdobju (21).

ALERGIJE IN POSLABŠANJE ASTME

Poslabšanje astme je (sub)akutno poslabšanje simptomov in pljučne funkcije glede na osnovno stanje bolnika z astmo (2). Na število poslabšanj in njihovo jakost pomembno vplivajo tudi alergije. Število obiskov v urgentnih službah in pogostost bolnišničnega zdravljenja zaradi poslabšanja astme sta pomembno višja pri otrocih, ki so alergični na inhalacijske alergene v domačem okolju (13). Kar 85 % otrok, ki zaradi težkega poslabšanja astme potrebujejo bolnišnično oskrbo, ima alergijo (19). Nekateri avtorji navajajo tudi kvantitativno povezanost stopnje alergijske senzibilizacije (zlasti ob povezavi z virusno okužbo) s pogostostjo poslabšanj astme (13,22,23).

Otroci z astmo in prehranskimi alergijami imajo večje tveganje hujših poslabšanj kot tudi s hrano povzročene anafilaksije oz. z astmo povezane smrti (2,24).

HUDA ASTMA

Huda astma je astma, ki je neurejena kljub pravilnemu izvajanju zdravljenja stopnje 4 oz. 5 po smernicah GINA in kljub doslednemu zdravljenju soobolevnosti, ali astma, ki se ob znižanju visokih odmerkov zdravi pomembno poslabša. Hudo astmo ima približno 3,7 % bolnikov z astmo (2), po nekaterih navedbah celo do 10 % (19). Za bolnike je veliko telesno, duševno, čustveno, socialno in tudi finančno breme (do polovico vseh izdatkov za astmo (19)) s številnimi simptomi, poslabšanji in neželenimi učinki zdravljenj (2). Več kot 85 % otrok s hudo astmo ima že od zgodnjega otroštva tudi hudo alergijo, pogosto na večje

število alergenov (7,9,13). Nekateri alergeni so pogostejše povezani s hudo obliko astme, npr. plesni, ščurki, živalska dlaka in inhalacijski alergeni iz hranil (19,25).

Pomemben dejavnik tveganja za razvoj hude astme je kombinacija zgodnje alergijske senzibilizacije in multiple alergijske senzibilizacije, vključno s prehranskimi alergeni (9,13).

Po potrditvi diagnoze huda astma in optimizaciji zdravljenja (z zdravili stopnje 5 po smernicah GINA, aderenza in pravilna tehnika jemanja zdravil, zdravljenje soobolevnosti, odstranitev dejavnikov tveganja idr.) sta smiselna fenotipizacija z določitvijo prisotnosti vnetja tipa 2 (Th2) in razmislek glede uporabe bioloških zdravil (2).

IZOGIBANJE ALERGENOM PRI ALERGIJSKI ASTMI

Izogibanje alergenom, na katere je preobčutljiv otrok z alergijsko astmo, je v osnovi nagonsko. Strokovnjaki predlagajo vrsto ukrepov, s katerimi bi lahko zmanjšali izpostavljenost alergijskim sprožilcem, a so dokazi glede njihove učinkovitosti šibki in neredko kontroverzni (25). Strategije izogibanja alergenom so pogosto zapletene in drage pa tudi preverjenih metod, s katerimi bi določili tiste bolnike, ki bi jim koristile, za zdaj ni (2).

Številni otroci z alergijsko astmo so preobčutljivi na večje število v okolju vseprisotnih alergenov. Da bi se izognili vsem, ni mogoče ter je najmanj nepraktično in zelo zahtevno. Zato je zelo pomembno, da astmo dobro uredimo z zdravili, saj stik z alergeni na bolnike z urejeno astmo nima tako negativnega vpliva (2). Po smernicah GINA 2020 in v okviru nefarmakoloških strategij za obvladovanje astme lahko alergene v grobem razdelimo na notranje alergene, zunanje alergene in prehranske alergene. V prispevku opisujemo ukrepe izogibanja nekaterim pomembnejšim alergenom.

NOTRANJI ALERGENI

Pršice so v največji koncentraciji prisotne v vzmetnicah, sledijo hišni prah, oblazinjeno pohištvo, preproge in zavese (25). Zmanjšanje njihovega števila je izjemno zahtevno, popolno izkoreninjenje pa praktično nemogoče (2). V raziskavi, v kateri so uvedli izjemno stroge dolgotrajne kombinirane ukrepe (poučevanje, prevleke za vzmetnico, odstranitev preprog, zaves, oblazinjenega pohištva in drugih virov pršic, vzdrževanje vlage pod 50 %, sesanje s filtrom HEPA), po 3–6 mesecih navajajo zmanjšanje simptomov astme in uporabe zdravil ter izboljšanje pljučne funkcije pri astmatikih, ki so preobčutljivi na pršico (2,25,26). V preglednih raziskavah o učinkovitosti kombiniranih

ukrepov v izogib pršici ugotavljajo, da je njihov prispevek k izboljšanju astme pri otrocih zelo majhen (dokaz B). Edini posamični ukrep, ki nekoliko prispeva k izboljšanju s pršico povezane alergijske astme pri otrocih, je uporaba protialergijskih prevlek za posteljnino (dokaz A) (2).

Tudi živalski dlaki se je nemogoče povsem izogniti. Živalske alergene najdemo tudi v kar 95 % domov brez živali, saj se prenašajo tudi z oblačili. Čeprav občutljivim posameznikom svetujemo, da doma nimajo živali, ugotavljamo, da v stanovanju po odstranitvi mačke najdemo alergene še več tednov ali celo mesecev. Trdnih dokazov glede klinične dobrobiti omenjenih ukrepov pri bolnikih z astmo sicer ni (2,25).

Izpostavljenost plesni pri bolnikih z astmo, ki so preobčutljivi na plesni, je tesno povezana s poslabšanjem, tudi s hudo astmo. Smernice GINA 2020 zato svetujejo odstranitev plesni ali čiščenje predmetov, prekritih s plesnijo, ki je klinično zelo učinkovito (dokaz A) (2).

ZUNANJI ALERGENI

Tudi zunanjim alergenom (npr. pelodom, zunanjim plesnim) se ni mogoče povsem izogniti. Smernice GINA 2020 zato svetujejo, naj bolniki z astmo, ki so preobčutljivi za zunanje alergene, v obdobju visokega bremena določenih alergenov v zraku dosledno zapirajo vrata in okna, uporabljajo klimatske naprave in se zadržujejo v notranjih prostorih (dokaz D) (2).

PREHRANSKI ALERGENI

Zgodnja uvedba visokoalergenih hranil v otrokovo prehrano in skrb za ohranitev kožne pregrade na razvoj prehranskih alergij in astme delujeta zaščitno (27). Poslabšanje astme, sproženo s prehranskimi alergeni, ni običajno in ga v večini srečamo pri majhnih otrocih. Po drugi strani je pri bolnikih z astmo potrjena prehranska alergija pomemben dejavnik tveganja z astmo povezane smrti. Pri potrjeni prehranski alergiji lahko z izogibanjem prehranskim alergenom pomembno zmanjšamo število poslabšanj astme (dokaz D) (2).

Kljub šibkim dokazom glede smiselnosti izogibanja alergenom pri otrocih z alergijsko astmo izogibanje – če je mogoče – zaradi zmanjšanja simptomov astme, običajno v sklopu celostnega pristopa in v kombinaciji z zmanjšanjem izpostavljenosti tobačnemu dimu, boljše poučenostjo o bolezni in rednimi pregledi, kljub vsemu svetujemo (25).

ALERGIJSKA ASTMA IN SPECIFIČNA IMUNOTERAPIJA

Specifična imunoterapija je zdravljenje, s katerim spremenimo naravo alergijske astme in edino vzročno zdravljenje, s katerim lahko vplivamo na mehanizme alergijskega imunskega odziva. Poznamo podkožno imunoterapijo (*angl.* subcutaneous immunotherapy, SCIT) in podjezično imunoterapijo (*angl.* sublingual immunotherapy, SLIT). Celične in molekularne spremembe obsegajo hitro desenzibilizacijo mastocitov in bazofilcev ter aktivacijo celic T in regulacijskih celic B (preskok v razredih celic B) z zavrtjem efektorskih celic pozne faze (eozinofilcev in celic T) ob ponavljajočem se in rednem vnašanju alergenov v telo (28).

Glede na izsledke metaanalize 98 raziskav o vlogi specifične imunoterapije pri zdravljenju astme lahko specifična imunoterapija pomembno prispeva k izboljšanju simptomov in manjši porabi zdravil pri monoalergičnih (zlasti na pršico) bolnikih z astmo (4). Pri bolnikih, ki so senzibilizirani na večje število alergenov, naj bi bila specifična imunoterapija sicer učinkovita, a trdnih dokazov za zdaj žal ni (4). Pri njih je smiselno opredeliti alergen, ki povzroča največje težave (10,29). Izsledki raziskav kažejo, da lahko z imunoterapijo preprečimo pojav novih alergijskih bolezni in napredovanje obstoječih (4,28).

Evropska akademija za alergije in klinično imunologijo EAACI glede na trenutne dokaze svetuje SCIT in SLIT pri blagi do zmerni alergijski astmi v primeru, da je bolezen urejena z zdravili (29). V nekaterih raziskavah poročajo, da učinek SLIT in SCIT vztraja vsaj 7 let po končani imunoterapiji (28).

Pri obeh vrstah imunoterapije poročajo o večjem tveganju neželenih učinkov. Povečano tveganje sistemskih neželenih učinkov opazajo predvsem pri SCIT. Ker se kar 86 % neželenih učinkov pojavi v 30 minutah, bolnike po aplikaciji vsaj tako dolgo opazujemo. Tveganje lokalnih neželenih učinkov je pri SLIT večje kot pri SCIT (4). Pri hudi ali neurejeni astmi imunoterapije ne uvajamo (5).

Kljub izsledkom omenjenih raziskav pa v trenutnih smernicah GINA 2020 zdravljenje z imunoterapijo (le SLIT za pršico) svetujejo samo pri bolnikih z astmo, ki so starejši od 12 let in ki potrebujejo zdravljenje stopnje 3–4, so preobčutljivi na pršico in imajo tudi alergijski rinitis ter FEV1 > 70 % predvidene vredosti (2).

ALERGIJSKA ASTMA IN BIOLOŠKA ZDRAVILA

Otroke z eozinofilno astmo, ki ostaja neurejena tudi na stopnji 4 po smernicah GINA, in otroke s pomembno celoletno alergijo (težka eozinofilna alergijska astma) lahko zdravimo z biološkimi zdravili (3).

Omalizumab (anti-IgE) je biološko zdravilo za otroke, stare 6 let ali več, z zmerno do hudo alergijsko astmo, ki je neurejena kljub zdravljenju stopnje 4 oz. 5 po smernicah GINA. Je monoklonsko protitelo, ki se veže na Fc-del prostih IgE, s čimer prepreči vezavo IgE na FcεR1 (mastociti, bazofilci, antigen predstavitvene celice). Povzroči manjše število prostih protiteles IgE, zavrti izražanje receptorja FcεR1 in s tem zmanjšanje vnetja v dihalih. Otroci ga prejemaajo na 2–4 tedne v obliki podkožne injekcije, začetno zdravljenje pa traja vsaj 4 mesece (2).

Glede na izsledke kliničnih raziskav omalizumab zmanjša celokupno pogostost poslabšanj astme za približno četrtno, pogostost hudih poslabšanj pa za kar polovico. Izboljša tudi kakovost življenja alergičnih bolnikov s hudo astmo (16). Glede na navedbe nekaterih avtorjev naj bi k zmanjšani uporabi inhalacijskih kortikosteroidov celo več kot 75 % (30).

Čeprav ima večina otrok in odraslih, ki so za astmo zboleli v zgodnjem otroštvu, dejansko alergijo, pa vsi ne odgovorijo na zdravljenje z omalizumabom, kar kaže na prisotnost različnih alergijskih fenotipov (13).

Biološka zdravila, ki so na voljo za težko eozinofilno astmo ne glede na prisotnost alergij, ciljajo na citokine vnetja tipa 2. To so anti IL-5 (mepolizumab, reslizumab) oz. anti IL-5Ra (benralizumab) in anti IL-4Ra (dupilumab), ki jih lahko uporabljamo pri otrocih, starejših od 6 let, 12 let oz. 18 let. Zdravila anti-IL-13, anti-TSLP in nekatera druga še razvijajo (2,16).

ZAKLJUČEK

V prispevku razpravljamo o pomembni povezavi med alergijami in astmo. Čim hitreje se pri otroku, ki ima težave z dihalni, pojavi alergijska senzibilizacija in čim močnejša je reakcija na veliko število alergenov, tem večje je tveganje za razvoj astme, hujšo obliko astme in za pogostejša poslabšanja astme kasneje v življenju (7,9,13).

Prisotnost atopije pri otroku, ki ima težave z dihalni, pomembno poveča verjetnost pojava alergijske astme. Vendar pa alergijska senzibilizacija ni specifična za astmo in tudi ni prisotna pri vseh fenotipih astme. Poudariti moramo, da prisotnost alergijske senzibilizacije še ne pomeni, da dotični alergen zares povzroča astmatične

težave. Pomen vpliva alergenov na simptome astme moramo vedno potrditi z ustrežno anamnezo (2).

Za ustrezen pristop k zdravljenju alergijske astme je pomembna opredelitev alergijske senzibilizacije, čeprav so dokazi glede učinkovitosti preprečevanja poslabšanj z izogibanjem alergenom še vedno šibki (2,19,31).

Ker z enotnim zdravljenjem vseh fenotipov astme z istimi zdravili najbrž ne bomo uspeli preprečiti vseh poslabšanj alergijske astme, je nadvse pomembna predvsem vloga zdravil, ki spreminjajo naravo bolezni (npr. alergijska imunoterapija, biološka zdravila) (16).

Razumevanje bioloških mehanizmov ter vpliva genetike in dejavnikov okolja nam bo nedvomno pomagalo pojasniti patofiziologijo različnih endotipov astme in s tem morda omogočilo napredek v smeri individualiziranega, ciljanega zdravljenja astme (8).

LITERATURA

- Quirt J, Hildebrand KJ, Mazza J, Noya F, Kim H. Asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018; 14: 50
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. [cited 2021 Mar 15]. Dostopno na: www.ginasthma.org.
- Terl M, Sedláč V, Cap P, Dvořáková R, Kašák V, Kočí T, et al. Asthma management: A new phenotype-based approach using presence of eosinophilia and allergy. *Allergy*. 2017; 72(9): 1279–87.
- Dhami S, Kakourou A, Asamoah F, Agache I, Lau S, Jutel M, et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017; 72(12): 1825–48.
- Bright D, Pollart SM, Franko J. Allergy immunotherapy: Who, what, when...and how safe? *J Fam Pract*. 2019; 68(5): 270–6.
- Litonjua AA, Weiss ST. Risk factors for asthma. [cited 2019 Oct 6]. Dostopno na: <https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-asthma>.
- Nagarajan S, Ahmad S, Quinn M, Agrawal S, Manilich E, Concepcion E, et al. Allergic sensitization and clinical outcomes in urban children with asthma, 2013–2016. *Allergy Asthma Proc*. 2018; 39(4): 281–8.
- Oksel C, Custovic A. Development of allergic sensitization and its relevance to paediatric asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018; 18(2): 109–16.
- Comberiati P, Di Cicco ME, D'Elia S, Peroni DG. How Much Asthma Is Atopic in Children? *Front Pediatr*. 2017 May;5:122.
- Rice JL, Diette GB, Suarez-Cuervo C, Brigham EP, Lin SY, Ramanathan M Jr Allergen-Specific Immunotherapy in the Treatment of Pediatric Asthma: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2018; 141(5).
- Guilbert TW, Lemanske RF. Wheezing phenotypes and prediction of asthma in young children. [cited 2020 Jan 16]. Dostopno na: <https://www.uptodate.com/contents/wheezing-phenotypes-and-prediction-of-asthma-in-young-children>.
- Anderson HM, Lemanske RF Jr, Arron JR, Holweg CTJ, Rajamanickam V, Gangnon RE, et al. Relationships among aeroallergen sensitization, peripheral blood eosinophils, and periostin in pediatric asthma development. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 139(3): 790–6.
- Del Giacco SR, Bakirtas A, Bel E, Custovic A, Diamant Z, Hamelmann E, et al. Allergy in severe asthma. *Allergy*. 2017; 72(2): 207–20.
- Tran MM, Lefebvre DL, Dharma C, Dai D, Lou WYW, Subbarao P, et al. Predicting the atopic march: Results from the Canadian Healthy Infant Longitudinal Development Study. *J Allergy Clin Immunol*. 2018; 141(2): 601–7.
- Subbarao P, Mandhane PJ, Sears MR. Asthma: epidemiology, etiology and risk factors. *CMAJ*. 2009; 181(9): 181–90.
- So JY, Mamary AJ, Shenoy K. Asthma: Diagnosis and Treatment. *EMJ*. 2018; 3(4): 111–21.
- Israel E, Reddel HK. Severe and Difficult-to-Treat Asthma in Adults. *N Engl J Med*. 2017; 377(10): 965–76.
- Stoltz DJ, Jackson DJ, Evans MD, Gangnon RE, Tisler CJ, Gern JE, et al. Specific patterns of allergic sensitization in early childhood and asthma & rhinitis risk. *Clin Exp Allergy*. 2013; 43(2): 233–41.
- Lombardi C, Savi E, Ridolo E, Passalacqua G, Canonica GW. Is allergic sensitization relevant in severe asthma? Which allergens may be culprit? *World Allergy Organ J*. 2017; 10(1): 2.
- Vermeulen EM, Koplin JJ, Dharmage SC, Gurrin LC, Peters RL, McWilliam V, et al. Food Allergy Is an Important Risk Factor for Childhood Asthma, Irrespective of Whether It Resolves. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018; 6: 1336–41.
- Lau S, Matricardi PM, Wahn U, Lee YA, Keil T. Allergy and atopy from infancy to adulthood: Messages from the German birth cohort MAS. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019; 122: 25–32.
- Arabkhaeli A, Vijverberg SJ, van Erp FC, Raaijmakers JA, van der Ent CK, Maitland van der Zee AH. Characteristics and severity of asthma in children with and without atopic conditions: a cross-sectional study. *BMC Pediatr*. 2019; 15: 172.
- Carroll WD, Lenney W, Child F, Strange RC, Jones PW, Whyte MK, et al. Asthma severity and atopy: how clear is the relationship? *Arch Dis Child*. 2006; 91(5): 405–9.
- Foong RX, du Toit G, Fox AT. Mini Review - Asthma and Food Allergy. *Curr Pediatr Rev*. 2018; 14(3): 164–70.
- Cipriani F, Calamelli E, Ricci G. Allergen Avoidance in Allergic Asthma. *Front Pediatr*. 2017; 5: 103.
- Platts-Mills TAE. Allergen avoidance in the treatment of asthma and allergic rhinitis. [cited 2020 Jan 15]. Dostopno na: <https://www.uptodate.com/contents/allergen-avoidance-in-the-treatment-of-asthma-and-allergic-rhinitis>.
- Emons JAM, Gerth van Wijk R. Food Allergy and Asthma: Is There a Link? *Curr Treat Option Allergy*. 2018; 5(4): 436–44.
- Zhang W, Lin C, Sampath V, Nadeau K. Impact of allergen immunotherapy in allergic asthma. *Immunotherapy*. 2018; 10(7): 579–93.
- EAACI Guideline on Allergen Immunotherapy - allergic asthma. [cited 2020 Feb 5] Dostopno na: https://www.eaaci.org/documents/AIT/Allergic_asthma_AIT_03_06_17.pdf
- Amat F, Labbé A. Biomarkers for severe allergic asthma in children: could they be useful to guide disease control and use of omalizumab? *Expert Rev Respir Med*. 2018; 12(6): 475–82.
- Incorvaia C, Ridolo E. In the strategies to prevent asthma exacerbations, allergic asthma needs specific treatment. *Curr Med Res Opin*. 2015; 31(4): 821–3.

NOVOSTI V ZDRAVLJENJU ASTME

INNOVATIONS IN THE TREATMENT OF ASTHMA

Maja Tomazin, Vojko Berce, Brigita Koren, Tina Hojnik
Klinika za pediatrijo, Enota za pediatrično pulmologijo, alergologijo in revmatologijo, UKC Maribor

IZVLEČEK

Astma je najpogostejša kronična bolezen otrok. Njena razširjenost v zadnjih treh desetletjih v zahodnem svetu hitro narašča. Po ocenah ima v Sloveniji astmo kar 15 % otrok. Večina poslabšanj sicer poteka v blažji obliki, ki jih lahko uspešno pozdravimo oz. obvladamo v domačem okolju, a so zmerna in resna poslabšanja astme še vedno pogost vzrok obiska urgentne ambulate.

Nova priporočila Mednarodne iniciative za astmo GINA so namenjena preprečevanju težjih poslabšanj bolezni in morebitnega smrtnega izida ob poslabšanju astme pri bolnikih z blažjo astmo oz. "navidezno" blažjo obliko bolezni.

Ključne besede: *astma, zdravljenje, GINA, novosti, IKS-formoterol*

ABSTRACT

Asthma is the most frequent chronic disease in children and its prevalence in the Western world has risen in the past three decades. In Slovenia, the prevalence of asthma is estimated to be 15% of all children. The majority of acute exacerbations are mild and are successfully managed at home. More severe exacerbations are still a frequent reason for visits to emergency departments. The new GINA guidelines were published with the intention of preventing severe exacerbations and death, especially in patients with mild, or "apparently mild" asthma.

Key words: *asthma, treatment, GINA, ICS-formoterol*

UVOD

Osnovni cilj zdravljenja astme je nadzorovanje vnetja dihalnih poti in obvladovanje simptomov s čim manj poslabšanji bolezni. Značilni znaki astme so oteženo dihanje, (nočni) kašelj, piskanje ali stiskanje v prsnem košu in težka sapa ob telesnih obremenitvah.

Astmo razdelimo na intermitentno, blago perzistentno, zmerno perzistentno in težko perzistentno obliko astme (1).

Mednarodna iniciativa za astmo (*angl.* The Global Initiative for Asthma) je bila ustanovljena zaradi težnje po ozaveščanju zdravstvenih delavcev, javnih zdravstvenih organov in skupnosti o astmi ter izboljšanju preprečevanja

Tabela 1: Klasifikacija astme. (Povzeto po: Global Initiative for Asthma, GINA.)

KLASIFIKACIJA ASTME				
	BLAGA INTERMITENTNA	BLAGA TRAJNA	ZMERNNA TRAJNA	HUDA TRAJNA
dnevni simptomi	≤2 x / teden	> 2 x / teden (ne vsakodnevno)	vsak dan	večkrat dnevno
nočni simptomi	≤ 2 x / mesec	> 2 x/mesec (3-4x)	≥ 1x/teden (ne vsako noč)	vsako noč
poraba BD	≤ 2 x / teden	>2 x / teden	vsakodnevno	večkrat dnevno
omejitve dnevne aktivnosti	brez	blage	zmerne	hude
FEV 1	≥ 80 %	≥ 80 %	60-80 %	> 60 %
PEF variabilnost	< 20%	20-30 %	> 30%	> 30 %

bolezni in obravnave bolnikov v skladu s svetovnimi prizadevanji.

Po priporočilih GINA je zdravljenje stopenjsko in glede trenutno urejenost oziroma nadzor bolezni poteka v 5 korakih ali stopnjah.

Poznamo tri stopnje urejenosti bolezni: urejena astma, delno urejena astma in neurejena astma. Ocena urejenosti astme temelji na preverjanju štirih kliničnih parametrov v zadnjih štirih tednih.

Ocena urejenosti astme (GINA 2019):

- dnevni simptomi astme (> 2 dneva v tednu);
- nočni simptomi astme (kadar koli v zadnjih 4 tednih);
- uporaba kratkodelujočega bronhodilatatorja (> 2 dneva v tednu);
- omejitve v bolnikovi aktivnosti (kadar koli v zadnjih 4 tednih).

O delno urejeni astmi govorimo ob prisotnosti 1–2 meril, o neurejeni astmi pa ob prisotnosti 3–4 meril (1).

Nadzor nad astmo ne vključuje le nadzora nad simptomi astme (piskanje, stiskanje v prsnem košu, težko dihanje, kašelj), ampak tudi oceno tveganja neugodnega poteka bolezni v prihodnosti, tj. prepoznavanje dejavnikov tveganja:

- za nastanek akutnega poslabšanja;
- stalne zapore v dihalnih poteh;
- neželenih učinkov zdravljenja.

GINA je leta 2019 izdala priporočila za zdravljenje astme, ki obsegajo nekaj novosti. Namejena so preprečevanju težjih poslabšanj astme in tudi možnosti smrtnega izida ob poslabšanju astme pri bolnikih z blažjo astmo.

1. ODSVETOVANA JE MONOTERAPIJA S KRATKODELUJOČIM OLAJŠEVALCEM B-AGONISTOM (SABA) KOT OLAJŠEVALNO ZDRAVLJENJE INTERMITENTNE ASTME

V preteklosti je veljala razmejitev, da pri bolnikih z intermitentno astmo poslabšanja bolezni zdravimo samo s kratkodelujočim olajševalcem (SABA), medtem ko bolniki s trajno astmo prejemajo redno zdravljenje z inhalacijskimi kortikosteroidi (IKS). Žal je monoterapija s SABA povezana s pogostejšimi poslabšanji bolezni in slabšo pljučno funkcijo, saj kronično vnetje dihalnih poti vseskozi vztraja. Prekomerna uporaba SABA vodi v zmanjšano aktivnost receptorjev β , zmanjšan bronhodilatatorni odziv in bronhialno hiperodzivnost vse do povečane alergijske

preodzivnosti in kroničnega vnetja dihalnih poti, medtem ko kronično vnetje dihalnih poti lahko pripelje do stalnih nepovratnih strukturnih sprememb v dihalnih poteh.

Kot zdravilo izbire za olajševalno zdravljenje blage intermitentne astme za odrasle in mladostnike (otroci >12 let) nove smernice priporočajo kombinacijo IKS, ki delujejo protivnetno, in formoterola, dolgodelujočega agonista adrenergičnih receptorjev β (LABA) s hitrim delovanjem (1).

Formoterol prične delovati že v 3–5 minutah po dajanju, učinek pa traja do 12 ur. Zaradi hitrega učinka je primeren kot olajševalno zdravilo, v kombinaciji z IKS pa preprečuje bronhokonstrikcijo gladkega mišičja in zavira vnetje v dihalnih poteh. Tako je v primeru pogostih simptomov in zato tudi pogosti uporabi olajševalca bolnik ob tej kombinaciji deležen višjega odmerka IKS, ki zavira vnetje dihal. Nova priporočila so namenjena preprečevanju težjih poslabšanj astme in nevarnosti smrtnega izida ob poslabšanju astme pri bolnikih z blažjo astmo. Njihov namen je tudi poenotenje zdravljenja astme, da bi se v čim večji meri izognili napačnemu razumevanju navodil glede zdravljenja astme s strani bolnikov.

Bolnikom svetujemo, da ob občasni in blagi poslabšanji uporabljajo olajševalec, kasneje, tj. ob ponavljajočih se simptomih, pa naj uporabo olajševalca omejijo (kljub občutku, da z njim uspešno nadzirajo in obvladujejo astmo) in uvedejo redno vzdrževalno zdravljenje z inhalacijskimi kortikosteroidi (IKS).

Priporočila so bila podana ob upoštevanju izsledkov različnih raziskav, ki pravijo:

- da lahko tudi bolniki z blažjo astmo in z le občasnimi simptomi utrpijo težja, celo smrtna poslabšanja astme (2);
- da je komplanca vzdrževalnega zdravljenja z IKS pri bolnikih z blago astmo in občasnimi simptomi dokazano nizka, pri čemer so ti bolniki izpostavljeni nevarnostim monoterapije s SABA in posledičnim morebitnim težjim poslabšanjem (3);
- da zgodnje zdravljenje z nizkimi odmerki IKS pri bolnikih z astmo dokazano vodi v večje izboljšanje pljučne funkcije kot uvedba zdravljenja šele 2–4 leta po pojavu prvih simptomov (4,5);
- da so v raziskavi O'Byrne in sodelavci potrdili očitno zmanjšanje težjih poslabšanj astme za kar 64 % ob intermitentnem zdravljenju z IKS-formoterolom v primerjavi z monoterapijo s SABA. Ob tem je bil v kombinaciji IKS-formoterol potreben za 20 % nižji odmerek IKS v primerjavi s priporočenimi dnevnimi odmerki IKS (6);

- v raziskavi o primerjavi števila težjih poslabšanj ob intermitentnem zdravljenju s kombinacijo IKS-formoterol v primerjavi z rednim zdravljenjem z IKS niso potrdili prednosti rednega zdravljenja z IKS pred intermitentnim zdravljenjem s kombinacijo IKS-formoterol (6,7).

Za zdaj so vse raziskave intermitentnega zdravljenja s kombinacijo IKS-formoterol opravili z nizkimi odmerki budezonida in formoterola, a lahko enak učinek pričakujemo tudi ob uporabi drugih kombinacij IKS s formoterolom (beklometazonom, mometazonom). Omenjene kombinacije že zdaj veljajo za učinkovito vzdrževalno in olajševalno zdravljenje višjih stopenj astme 3–5 (8).

Kombinacijo nizkega odmerka IKS-formoterola lahko uporabljamo za preprečevanje bronhoobstrukcije, povezane s telesnim naporom. V raziskavi so Lazarinis in sodelavci potrdili enako učinkovitost rednega zdravljenja z IKS in SABA pred naporom in zdravljenja z nizkim odmerkom kombinacije IKS-formoterol pred naporom (9).

2. ZDRAVLJENJE VSEH POSLABŠANJ ASTME TEMELJI NA PROTIVNETNEM ZDRAVLJENJU Z IKS BODISI KOT INTERMITENTNO ALI KOT REDNO VZDRŽEVALNO ZDRAVLJENJE

Smernice GINA priporočajo stopenjsko zdravljenje astme, katerega glavni cilj je dober nadzor nad simptomi astme ter čim večje zmanjšanje tveganja poslabšanja, nastanka stalne zapore v dihalnih poteh in pojava neželenih učinkov zdravil (1).

STOPENJSKO ZDRAVLJENJE OTROK, STAREJŠIH OD 12 LET

Stopnja 1:

- *priporočena izbira zdravljenja je IKS-formoterol v nizkem odmerku ob poslabšanju;*
- *alternativna izbira zdravljenja je kombinacija IKS+SABA ob poslabšanju.*

Priporočeno začetno zdravljenje astme za otroke, starejše od 12 let, ki imajo težave manj kot dvakrat na mesec in nimajo dejavnikov tveganja za težko poslabšanje, je nizek odmerek IKS-formoterola intermitentno ob poslabšanjih, alternativna oblika zdravljenja pa uvedba IKS ob vsakem poslabšanju in potrebi po SABA.

V raziskavah med otroki, starimi 5–18 let, ter pri odraslih, v katerih so primerjali število težjih poslabšanj ob monoterapiji s SABA ali ob kombinaciji SABA z inhalacijskim kortikosteroidom, so potrdili večje število težjih poslabšanj samo ob monoterapiji s SABA (11,12).

Stopnja 2:

- *priporočena izbira zdravljenja: vzdrževalno zdravljenje z nizkimi odmerki IKS in ob poslabšanjih uvedba SABA ali intermitentno zdravljenje s kombinacijo IKS-formoterol v nizkem odmerku ob poslabšanju;*
- *alternativna izbira zdravljenja: IKS+SABA ob poslabšanju ali uvedba antagonistov levkotrienov (LTRA.)*

Priporočeno zdravljenje v stopnji 2 je vzdrževalno zdravljenje z nizkimi odmerki IKS in uvedba SABA ob poslabšanjih ali kombinacija IKS-formoterol v nizkem odmerku intermitentno ob poslabšanjih.

Kombinacijo nizkega odmerka IKS in formoterola lahko uporabljamo tudi za preprečitev bronhoobstrukcije, povezane s telesnim naporom. V raziskavi Lazarinis in sodelavci potrjujejo enako učinkovitost rednega vzdrževalnega zdravljenja z IKS in SABA pred naporom ter kombinacijo IKS-formoterol pred naporom (9).

Kot alternativno zdravljenje lahko uvedemo LTRA, ki pa so manj učinkoviti od IKS (12). Primerni so za bolnike, ki ne želijo ali ne prenašajo IKS ali imajo hkratni alergijski rinitis (13).

Stopnja 3:

- *priporočena izbira zdravljenja: vzdrževalno zdravljenje z nizkim odmerkom IKS-LABA (dolgodelujoči bronhodilatator) ter ob poslabšanjih uvedba SABA ali vzdrževalno in olajševalno zdravljenje s kombinacijo IKS-formoterol v nizkem odmerku;*
- *alternativna izbira zdravljenja: vzdrževalno zdravljenje s srednjim odmerkom IKS in SABA ob poslabšanju ali uvedba antagonistov levkotrienov (LTRA) ob nizkem odmerku IKS.*

Pred prehodom na naslednjo stopnjo zdravljenja moramo vedno preveriti:

- ali otrok res ima astmo ali so poslabšanja povezana z drugo boleznijo;
- ali zdravila prejema redno;
- ali zdravila prejema pravilno (ustrezen podaljšek, pravilna tehnika);
- ali je izpostavljen dražljivcem iz okolja ali alergenom.

Priporočila za zdravljenje 3. stopnje ostajajo nespremenjena glede na prejšnje smernice. Izkazalo se je, da je dodajanje LABA k nizkem odmerku IKS bolj učinkovito (tj. zmanjša število poslabšanj ter izboljša pljučno funkcijo) v primerjavi s povečevanjem IKS do srednjega odmerka (14).

Kombinacija nizkega odmerka IKS-formoterol kot hkratno vzdrževalno in olajševalno zdravljenje zagotavlja manj poslabšanj ob enakem nadzoru astme v primerjavi z višjimi odmerki vzdrževalnega zdravljenja IKS-LABA ter visokimi odmerki IKS in SABA po potrebi.

Kombinacije IKS-formoterol ne moremo uporabljati kot olajševalno zdravljenje pri vzdrževalnem zdravljenju z IKS-LABA.

Stopnja 4:

- *priporočena izbira zdravljenja: vzdrževalno zdravljenje s srednjim odmerkom IKS-LABA ter ob poslabšanjih uvedba SABA ali vzdrževalno in olajševalno zdravljenje s kombinacijo IKS-formoterol v nizkem odmerku;*
- *alternativna izbira zdravljenja: vzdrževalno zdravljenje z visokim odmerkom IKS+SABA ob poslabšanju ali uvedba dodatnega zdravljenja z antagonistom levkotrienov (LTRA) ali tiotropijem.*

Za odrasle in mladostnike z več kot enim poslabšanjem v preteklem letu se je vzdrževalno zdravljenje s kombinacijo nizkega odmerka IKS-formoterola izkazalo kot bolj učinkovito pri zmanjšanju števila poslabšanj v primerjavi z vzdrževalnim zdravljenjem s primerljivimi odmerki IKS-LABA in visokimi odmerki IKS (15). Visoki odmerki IKS za zdravljenje stopnje 4 niso več priporočeni.

Stopnja 5:

- *priporočena izbira zdravljenja: vzdrževalno zdravljenje z visokim odmerkom IKS-LABA in glede na fenotipski tip astme še anti-IgE (omalizumab), anti-IL5/5R, anti-IL4R;*
- *alternativna izbira zdravljenja: nizki odmerki sistemskih kortikosteroidov ob upoštevanju možnih neželenih učinkov.*

Če ima otrok kljub rednemu in pravilnemu jemanju zdravil, priporočenih na stopnji 4, stalne simptome, je potrebna dodatna diagnostična obravnava težavne astme.

STOPENJSKO ZDRAVLJENJE OTROK, STARIH 6–12 LET

V obravnavi otrok, starih 6–12 let, je novost zdravljenje prve stopnje astme, ki predvideva uvedbo IKS ob vsaki potrebi po kratkodelujočem bronhodilatatorju.

Priporočena izbira zdravljenja druge stopnje astme je vzdrževalno redno zdravljenje z nizkim odmerkom IKS. Alternativna izbira je redno zdravljenje z antagonistom levkotrienov (LTRA), ki je manj učinkovito.

Glede na podatke o slabi komplianci pri rednem vzdrževalnem zdravljenju z IKS je alternativna izbira intermitentno zdravljenje z IKS ob poslabšanjih in ob potrebi po olajševalcu. To priporočilo temelji na primerjalni raziskavi, ki so jo opravili Martinez in sodelavci in v kateri so potrdili izrazito zmanjšanje težjih poslabšanj ob dodatku IKS k olajševalcu v primerjavi z monoterapijo s SABA (11).

STOPENJSKO ZDRAVLJENJE OTROK, MLAJŠIH OD 6 LET

Pri obravnavi predšolskih otrok ni sprememb v zdravljenju astme. V tej starostni skupini zaradi podobnosti kliničnih slik med različnimi fenotipi piskanja težko postavimo diagnozo astma.

Izkazalo se je, da v preteklosti podane klasifikacije fenotipov piskanja (epizodično virusno piskanje, piskanje zaradi različnih sprožilcev, prehodno piskanje, vztrajajoče piskanje ali piskanje s poznim pričetkom) niso uporabne za vsakodnevno klinično prakso.

Otrok z anamnezo ponavljajočih se epizod piskanja bo z večjo verjetnostjo imel astmo:

- če je piskanje povzročeno z naporom, jokom, smehom ali zunaj epizod dihalnih okužb;
- ob anamnezi atopije, atopijskega dermatitisa, alergijskega rinokonjunktivitisa, alergijske senzibilizacije ali starših z astmo;
- če ugotavljamo klinično izboljšanje 2–3 mesece po uvedbi vzdrževalnega zdravljenja z IKS oz. poslabšanje ob ukinitvi zdravljenja.

				4. stopnja	5. stopnja
	1. stopnja	2. stopnja	3. stopnja	IKS-LABA (srednji odmerek)	IKS-LABA(visok odmerek) +/- tiotropium, anti IgE, antiIL5/5R, anti IL4R
PREPREČEVALEC - prva izbira	IKS-formoterol (nizek odmerek) pp.	IKS nizek odmerek redno <i>ali</i> IKS-formoterol(nizek odmerek) pp.	IKS-LABA (nizek odmerek)		
PREPREČEVALEC - druga izbira	SABA pp + IKS nizek odmerek	LRTA <i>ali</i> SABA pp + IKS nizek odmerek	IKS (srednji odmerek) IKS (nizek odmerek) + LRTA; SLIT	IKS-LABA (visok odmerek) +LRTA ; SLIT <i>ali</i> +tiotropium	nizek odmerek OCS(upoštevaj stranske učinke)
OLAJŠEVALEC	IKS-formoterol (nizek odmerek) pp.		IKS-formoterol pri bolnikih, ki imajo IKS-formoterol kot preprečevalec		
OLAJŠEVALEC -druga izbira	SABA pp				

Slika1: Stopenjsko zdravljenje otrok, starejših od 12 let. (Povzeto po: Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention.)

	1. stopnja	2. stopnja	3. stopnja	4. stopnja	5. stopnja
PREPREČEVALEC - prva izbira		IKS nizek odmerek redno	IKS-LABA (nizek odmerek) <i>ali</i> IKS (srednji odmerek)	IKS-LABA (srednji odmerek)	glede na fenotip astme usmerjeno zdravljenje anti IgE
PREPREČEVALEC - druga izbira	SABA pp + IKS nizek odmerek	LRTA <i>ali</i> IKS nizek odmerek + SABA intermitentno ob poslabšanju	IKS (nizek odmerek) + LRTA	IKS-LABA (visok odmerek) +LRTA +tiotropium	anti IgE-5 nizek odmerek OCS (upoštevanje stranske učinke)
OLAJŠEVALEC	SABA pp				

Slika2: Stopenjsko zdravljenje otrok v starosti 6–12 let (Povzeto po: Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention.)

Če pri otroku podamo sum na astmo, svetujemo vzdrževalno zdravljenje z IKS ali uvedbo antagonista levkotrienskih receptorjev (LRTA).

Zaradi pogosto negotove diagnoze v tej starostni skupini moramo vedno preveriti učinkovitost zdravljenja. Če učinka ni, pomislimo na druge vzroke piskanja.

Priporočamo t. i. trojni test: vzdrževalno zdravljenje uvedemo za 3 mesece in ga nato ukinemo. Ponovitev težav po ukinitvi vzdrževalnega zdravljenja z IKS kaže na astmo. Zdravila v obliki pršilnika morajo otroci jemati preko podaljška z ustnikom, če so starejši od 4–5 let, oziroma preko podaljška z masko, če so mlajši. Uvedemo nizek odmerek IKS (1).

3. UPORABA KOMBINACIJE IKS-FORMOTEROL KOT OLAJŠEVALNO ZDRAVLJENJE NE GLEDE NA STOPNJO TEŽAVNOSTI ASTME ZA OTROKE IN MLADOSTNIKE, STAREJŠE OD 12 LET

Izkazalo se je, da je kombinacija nizkega odmerka IKS-formoterola kot hkratno vzdrževalno in olajševalno zdravljenje povezano z manjšim številom poslabšanj ob

enakem nadzoru nad astmo v primerjavi z višjimi odmerki vzdrževalnega zdravljenja IKS-LABA in visokimi odmerki IKS in SABA po potrebi.

4. SUBLINGVALANA IMUNOTERAPIJA SLIT PRI BOLNIKI Z VZTRAJAJOČIM ALERGIJSKIM RINITISOM ZARADI PREODZIVNOSTI NA PRŠICO IN PRI BOLNIKI S SLABO UREJENO ASTMO (STOPNJA 3 IN STOPNJA 4).

Priporočamo, da pri bolnikih z vztrajajočim alergijskim rinitisom, ki so senzibilizirani na hišno pršico in imajo slabo urejeno astmo kljub vzdrževalnemu zdravljenju z nizkimi do srednjimi odmerki IKS razmislimo o uvedbi SLIT. Ob tem mora imeti bolnik vrednost FEV1 > 70 %.

Izkazalo se je, da uvedba SLIT pri bolnikih z vztrajajočim alergijskim rinitisom na pršico in delno urejeno astmo pripomore k blagemu izboljšanju nadzora nad astmo. V raziskavi, v kateri so bolnikom z vztrajajočim alergijskim rinitisom na pršico in delno urejeno astmo uvedli SLIT na pršico v visokem odmerku, so odmerek vzdrževalnega IKS rahlo znižali (16).

	1. stopnja	2. stopnja	3. stopnja	4. stopnja
PREPREČEVALEC - prva izbira		IKS nizek odmerek redno	podvojen nizek odmerek IKS	IKS srednji odmerek
PREPREČEVALEC - druga izbira		LRTA <i>ali</i> SABA pp + IKS nizek odmerek	IKS (nizek odmerek) + LRTA	+LRTA, intermitentno povišaj IKS
OLAJŠEVALEC	SABA pp			
	piskanje ob virusnih infekcijah in brez/redki simptomi izven virusnih epizod	simptomi astme, poslabšanja > 3x letno epizode piskanja > 3x letno, poz. odziv na BD, terapevtski poskus z IKS	slabo urejena astma na nizkem odm. IKS pred dvigom odmerka preveri, adherenco, tehniko aplikacije terapije, alternativne diagnoze	slabo urejena astma na dvojnem odmerku IKS

Slika3: Stopenjsko zdravljenje otrok, mlajših od 6 let. (Povzeto po: Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention.)

INHALACIJSKI KORTIKOSTEROID	OTROCI 6-11 LET		
	nizek odmerek(mcg)	srednji odmerek(mcg)	visok odmerek(mcg)
Beklometason	50-100	> 100-200	> 200
Budezonid	100-200	> 200-400	> 400
Ciklosonid	80	> 80-160	> 160
Flutikazon	100-200	> 200-500	> 500
Mometazon	110	> 220-440	> 440

INHALACIJSKI KORTIKOSTEROID	OTROCI >12 LET		
	nizek odmerek(mcg)	srednji odmerek(mcg)	visok odmerek(mcg)
Beklometason	100-200	> 200-400	> 400
Budezonid	200-400	> 400-800	> 800-1600
Ciklosonid	80-160	> 160-320	> 320
Flutikazon	100-250	> 250-500	> 500
Mometazon	110	> 220-440	> 440

INHALACIJSKI KORTIKOSTEROID	OTROCI < 5 LET
	nizek odmerek(mcg)
Beklometason	100
Budezonid	50
Flutikazon	50

Slika4: Odmerki inhalacijskih kortikosteroidov glede na starost. (Povzeto po: Global Initiative for Asthma, GINA.)

5. OMEJITEV ZDRAVLJENJA Z VISOKIMI ODMERKI

Smernice GINA 2019 za vse starostne skupine priporočajo zdravljenje z najnižji možnimi odmerki, ki še zagotavljajo dobro urejeno bolezen. Trenutne smernice priporočajo visoke odmerke IKS-LABA pri bolnikih z neurejeno težko obliko astme (5. stopnja v stopenjskem zdravljenju, prej 4. stopnja). Po možnosti naj bi zdravljenje z visokimi odmerki zaradi morebitnih neželenih učinkov potekalo le na nekaj mesecev. Zaradi neželenih učinkov prav tako odsvetujemo vzdrževalno zdravljenje z oralnimi kortikosteroidi pri 5. stopnji zdravljenja astme.

ZAKLJUČEK

V zadnjih dveh desetletjih se je intermitentno zdravljenje blage astme z inhalacijskimi kortikosterodi izkazalo kot nepotrebno in neučinkovito. Mednarodna iniciativa za astmo GINA (*angl.* The Global Initiative for Asthma) je leta 2019 z namenom preprečevanja težjih poslabšanj bolezni izdala priporočila, ki vsebujejo spremembe prav v zdravljenju občasne in blage astme. Vemo, da je komplanca pri rednem vzdrževalnem zdravljenju nizka prav pri bolnikih z blago astmo, poseben problem v pediatrični populaciji pa so najstniki in starši otrok, ki imajo zadržke do rednega zdravljenja z inhalacijskimi kortikosteroidi.

Z intermitentnim zdravljenjem poslabšanj astme s kombinacijo formoterola in inhalacijskih kortikosteroidov bomo v najstniški populaciji lahko dosegli boljšo komplanco pri zdravljenju in s tem preprečili težja poslabšanja astme.

Raziskave o zdravljenju akutnih poslabšanj astme s kombinacijo formoterola in IKS pri otrocih, mlajših od 12 let, še vedno potekajo. Menimo, da lahko v naslednjih letih pričakujemo spremembe tudi v starostni skupini 6–12 let.

LITERATURA

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. www.ginasthma.org (May 30, 2019).
2. Dusser D, Montani D, Chanez P, de Blic J, Delacourt C, Deschildre A, Devillier P, et al. Mild asthma: an expert review on epidemiology, clinical characteristics and treatment recommendations. *Allergy*. 2007; 62: 591–604.
3. Barnes CB, Ulrik CS. Asthma and adherence to inhaled corticosteroids: current status and future perspectives. *Respir Care*. 2015; 60.
4. Busse WW, Pedersen S, Pauwels RA, Tan WC, Chen YZ, Lamm CJ, O'Byrne PM. The Inhaled Steroid Treatment As Regular Therapy in Early Asthma (START) study 5-year follow-up: effectiveness of early intervention with budesonide in mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121: 1167–74.
5. Selroos O, Pietinalho A, Lofroos AB, Riska H. Effect of early vs late intervention with inhaled corticosteroids in asthma. *Chest*. 1995; 108: 1228–34.
6. O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, Jorup C, et al. Inhaled combined budesonide-formoterol as needed in mild asthma. *N Engl J Med*. 2018; 378: 1865–76.
7. Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, Jorup C, et al. As-needed budesonide-formoterol versus maintenance budesonide in mild asthma. *N Engl J Med*. 2018; 378: 1877–87.
8. Sobieraj DM, Weeda ER, Nguyen E, Coleman CI, White CM, Lazarus SC, Blake KV, et al. Association of inhaled corticosteroids and long-acting beta-agonists as controller and quick relief therapy with exacerbations and symptom control in persistent asthma: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2018; 319: 1485–96.
9. Lazarinis N, Jørgensen L, Ekström T, Bjermer L, Dahlén B, Pullerits T, Hedlin G, et al. Combination of budesonide/formoterol on demand improves asthma control by reducing exercise-induced bronchoconstriction. *Thorax*. 2014; 69: 130–6.
10. Papi A, Canonica GW, Maestrelli P, Paggiaro PL, Olivieri D, Pozzi E, Crimi N, et al. Rescue use of beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild asthma. *N Engl J Med*. 2007; 356: 2040–52.
11. Martinez FD, Chinchilli VM, Morgan WJ, Boehmer SJ, Lemanske RF Jr., Mauger DT, Strunk RC, et al. Use of beclomethasone dipropionate as rescue treatment for children with mild persistent asthma (TREXA): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011; 377: 650–7.
12. Chauhan BF, Ducharme FM. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 5: CD002314.
13. Philip G, Nayak AS, Berger WE, Leynadier F, Vrijens F, Dass SB, Reiss TF. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin*. 2004; 20: 1549–58.
14. Ducharme FM, Ni Chroinin M, Greenstone I, Lasserson TJ. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids versus same dose inhaled corticosteroids for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010: CD005535.
15. Mosbech H, Deckelmann R, de Blay F, Pastorello EA, Trebas-Pietras E, Andres LP, Malcus I, et al. Standardized quality (SQ) house dust mite sublingual immunotherapy tablet (ALK) reduces inhaled corticosteroid use while maintaining asthma control: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 134: 568–75.
16. Bateman ED, Harrison TW, Quirce S, Reddel HK, Buhl R, Humbert M, Jenkins CR, et al. Overall asthma control achieved with budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy for patients on different treatment steps. *Respir Res*. 2011; 12: 38.

ZDRAVLJENJE AKUTNEGA POSLABŠANJA ASTME PRI OTROCIH

TREATMENT OF AN ACUTE EXACERBATION OF ASTHMA IN CHILDREN

Neven Pavlov
Medicinska fakulteta, Univerza v Splitu

IZVLEČEK

Astma je kronična bolezen dihal, za katero so značilna poslabšanja boleznin in obdobja brez simptomov. V ozadju astme sta vnetje in posledična hiperreaktivnost dihal. Akutna poslabšanja astme povzročajo različni specifični in nespecifični sprožilci. Ukrepi za preprečevanje poslabšanj so zmanjšanje izpostavljenosti provnetnim dejavnikom iz okolja, nadzor nad soboleznostmi, ki poslabšajo astmo, in redna uporaba protivnetnih zdravil. Sodelovanje bolnikov in njihovih staršev se izboljša ob dobri edukaciji ter pripravi pisnega načrta za prepoznavanje in zdravljenje poslabšanja astme, ki zmanjšujeta potrebo po simptomatskem zdravljenju. Osnovna zdravila pri poslabšanju astme so kratkodelujoči β_2 -agonisti, kisik, inhalacije ipratropijevega bromida in peroralni kortikosteroidi. Izbira zdravljenja je odvisna od stopnje poslabšanja. Predstavljamo tudi nadaljnjo obravnavo poslabšanja astme v skladu s smernicami GINA (Global Initiative for Asthma) iz leta 2019.

Ključne besede: *poslabšanje astme, zdravljenje, otrok.*

ABSTRACT

Asthma is a chronic airway disease characterised by exacerbations of symptoms and asymptomatic periods. The main feature of the disease is inflammation followed by bronchial hyperreactivity. Numerous specific and non-specific factors can trigger acute exacerbations of asthma. Reducing airway inflammation by decreasing proinflammatory environmental factors, daily use of anti-inflammatory drugs and control of comorbidities related to asthma progression have proven to be the best measures for preventing exacerbations of asthma. Actions such as education of children and their parents, as well as written plans for recognition and treatment of exacerbations of the disease, can promote adherence and reduce the need for symptomatic treatment. Treatment of exacerbations of asthma is usually initiated with short-acting β_2 agonists, oxygen, inhalations of ipratropium bromide and peroral corticosteroid treatment, depending on the severity of symptoms. The approach to further treatment of an exacerbation of asthma according to the Global Initiative for Asthma (GINA) guidelines, 2019, is presented.

Key words: *exacerbation of asthma, treatment, children*

UVOD

Astma je heterogena bolezen, za katero je značilno kronično vnetje dihal. Najpogostejši simptomi astme so piskanje, težko dihanje, tiščanje v prsnem košu in kašelj. Omejitev pretoka zraka v izdihu pri astmi se spreminja (1). Cilj spremljanja in zdravljenja astme je zmanjšanje vnetja dihalnih poti z omejitvijo provnetnih dejavnikov okolja, vsakodnevno uporabo protivnetnih zdravil in nadzorom nad soboleznostmi, ki lahko poslabšajo astmo. Zmanjšanje vnetja vodi k boljšemu nadzoru astme z manj poslabšanji in manjšo potrebo po simptomatskih zdravilih oz. olajševalcih. Tudi z zgodnjo uporabo sistemskih kortikosteroidov bistveno zmanjšamo resnost poslabšanja astme (2).

PROBLEMI PRI DIAGNOSTICIRANJU ASTME

Poleg simptomov, ki vzbujajo sum na astmo pri otrocih, so za dokaz astme potrebne tudi pulmološke preiskave s testi pljučne funkcije. Simptomi, ki nas opozarjajo na astmo, se pogosto pojavljajo kot piskanje ob virusnih okužbah pri otrocih, mlajših od 5 let. Piskanje je posledica anatomskih posebnosti bronhialnega drevesa pri otrocih, mlajših od treh let, ki so ozek premer dihalnih poti v primerjavi z odraslimi, nagnjenost k otekanju sluznice in eksudaciji, nezadostna prekuženost in izpostavljenost virusnim okužbam, slaba tehnika izkašljevanja, itd. Družinska anamneza atopijskih boleznin je pri teh otrocih negativna, kar velja tudi za alergološke teste. Dodaten problem je nezmožnost majhnih otrok za pravilno izvedbo

spirometrije in s tem bronhodilatatornega testa, ki je zlati standard za dokaz reverzibilne obstrukcije dihalnih poti in s tem tudi za diagnosticiranje astme. Preiskavo lahko pravilno izvedejo otroci, ki so starejši od 6 let, izjemoma pa dobro sodelujejo že otroci po petem letu starosti (3,4).

Gastroezofagealna refluksna bolezen (GERB) in predvsem laringofaringealna refluksna bolezen (LPRB) sta pri astmatikih relativno pogosti. Domnevajo, da vsak peti otrok z astmo trpi zaradi LPRB, medtem ko je pri odraslih pojavnost 18 % (5). Pri otrocih je lahko kašelj edina manifestacija, včasih pa se pojavlja tudi bronhoobstrukcija zaradi mikroaspiracij želodčne vsebine. GERB lahko povzroča tudi poslabšanja astme in je pogost vzrok za slabši nadzor nad astmo, kar moramo upoštevati, če razmišljamo o povečanju odmerka inhalacijskega steroida (IKS) (4,6).

Napačna razlaga izvida spirometrije in bronhodilatatornega testa lahko vodita k zmotam pri diagnosticiranju astme pri otrocih. Pri otrocih z nespecifično bronhialno hiperreaktivnostjo (BHR) ob okužbi dihal in po njej je lahko izvid bronhodilatatornega testa tudi pozitiven. Nasprotno pa imajo lahko bolniki z astmo zunaj poslabšanj povsem »normalen« izvid spirometrije. Pri nekaterih športnikih z astmo šele z bronhodilatatornim testom ugotovimo, da se forsirana vitalna kapaciteta (FVC) in volumen zraka v prvi sekundi forsiranega izdih (FEV₁), ki sta na prvi pogled „normalna“, povečata daleč nad predvidene vrednosti. Za takšne otroke je referenčna vrednost pravzaprav najboljši rezultat testiranja pljučne funkcije. V vseh zgoraj naštetih primerih za oceno hiperreaktivnosti dihal uporabljamo bronhoprovokacijske teste (npr. metaholinski test) (3,4).

Vzrok napačne diagnoze astma pri otrocih so lahko tudi nekatere druge bolezni, npr. paradokso gibanje (oz. disfunkcija) glasilk, tujek v dihalih, cistična fibroza, sindrom imobilnih mišic, bronhopulmonalna displazija, traheomalacija, pritisk na dihalo od zunaj (žilni obroč), tuberkuloza (žilni obroč) itd. (1,4)

POS LABŠANJE ASTME

Poslabšanja astme so akutne ali subakutne epizode napredujočega poslabševanja simptomov astme in obstrukcije dihal. Poslabšanja astme se pojavljajo občasno, čeprav je astmatično vnetje v dihalih stalno prisotno. Obstrukcija dihal med poslabšanjem astme lahko povzroči tudi življenjsko nevarno akutno dihalno odpoved. Poslabšanja astme se pogosto pojavijo ponoči, saj je hiperreaktivnost dihal ponoči najbolj izrazita (2,7).

Mlajši kot je otrok, večja je verjetnost, da pri težavah z dihanjem ne gre za astmo, ampak so v ozadju težav druge bolezni in stanja (8).

Poudariti moramo, da kratkodelujoči β_2 -agonisti (SABA) z naraščajočim odmerkom in pogostostjo dajanja povečajo pretok krvi skozi slabo predihana pljuča. Če s SABA ne odpravimo bronhoobstrukcije, se razmerje med ventilacijo in perfuzijo še poslabša v smeri šanta in povzroči dodatno hipoksemijo. Zato hudo napredujoče poslabšanje astme obravnavamo v zdravstveni ustanovi z dajanjem kisika in z možnostjo nadzora nad bolnikom (2).

Za pravočasno in ustrezno zdravljenje je pomembna klinična ocena stopnje poslabšanja astme, kar velja predvsem za otroke, mlajše od 5 let (Tabela 1) (1).

Tabela 1: Začetna ocena stopnje poslabšanja astme pri otrocih, mlajših od 5 let (1).

Simptomi	Blago poslabšanje	Hudo poslabšanje*
motnja zavesti	ne	nemir, zmedenost
SpO ₂ – pulzna oksimetrija **	> 95 %	< 92 %
govor***	stavki	besede
srčni utrip	< 100/min	> 200/min (0–3 leta) > 180/min (4–5 let)
centralna cianoza	odsotna	verjetno prisotna
piskanje	prisotno	tih prsni koš

Legenda:

*kateri koli od znakov kaže na hudo poslabšanje astme;

**oksimetrija pred zdravljenjem s kisikom ali z bronhodilatatorjem;

***upoštevati moramo stopnjo otrokovega razvoja.

Zgodnji simptomi hudega poslabšanja astme pri majhnih otrocih so lahko tudi izrazit nočni kašelj, utrujenost in manjša zmogljivost pri naporu, zmanjšan tek in nezadosten odziv na zdravljenje z olajševalcem.

Staršem oziroma skrbnikom majhnih otrok z astmo moramo posredovati pisni načrt za prepoznavanje in obravnavo poslabšanja astme, da lahko pravočasno pričnejo z zdravljenjem in po potrebi poiščejo medicinsko pomoč.

Starši oz. skrbniki morajo poiskati medicinsko pomoč, če je otrok s poslabšanjem astme vznemirjen ali močno zaspan in če ne odgovori na začetno zdravljenje z bronhodilatatorjem, predvsem če gre za otroke, mlajše od enega leta.

Če otrok potrebuje SABA pogosteje kot na tri ure ali če se stanje v enem dnevu ne izboljša, moramo poiskati pomoč v roku enega dneva. Dokazi za korist uporabe oralnih steroidov s strani staršev so šibki.

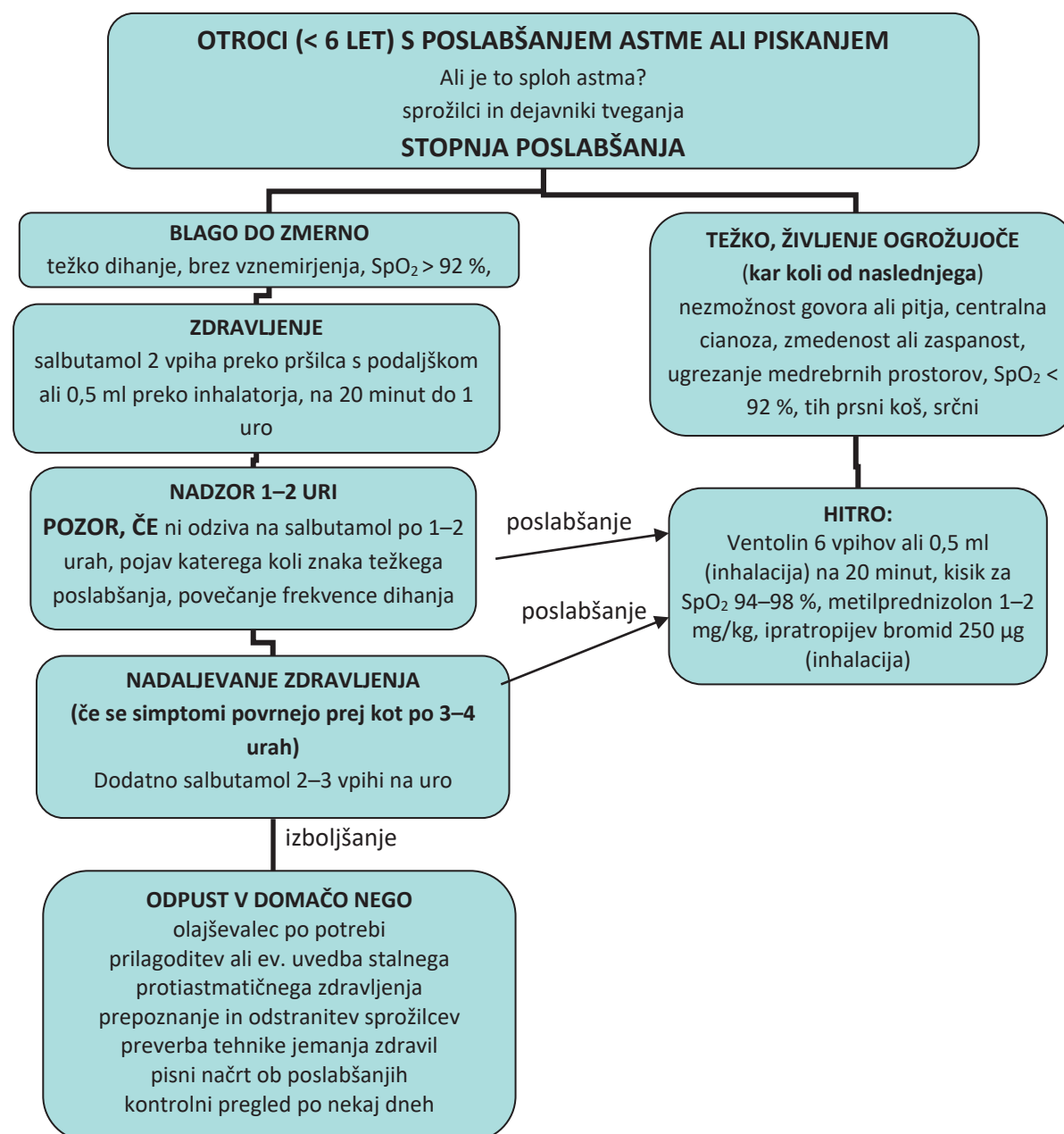
Pri otrocih, ki poiščejo nujno zdravniško pomoč v okviru primarnega zdravstva, je potrebno:

- aplicirati SABA po 2–6 vdihov na 20 minut v prvi uri in kisik za vzdrževanje vrednosti SpO_2 med 94 % in 98 % ter nato oceniti stopnjo poslabšanja;
- napotiti otroka v bolnišnico, če v roku 1–2 ure ni odziva na SABA in/ali otrok ne more govoriti ali piti in/ali se mu ugrezajo medrebrni prostori in/ali ima cianoza in/ali je vrednost SpO_2 na sobnem zraku nižja od 92 %;

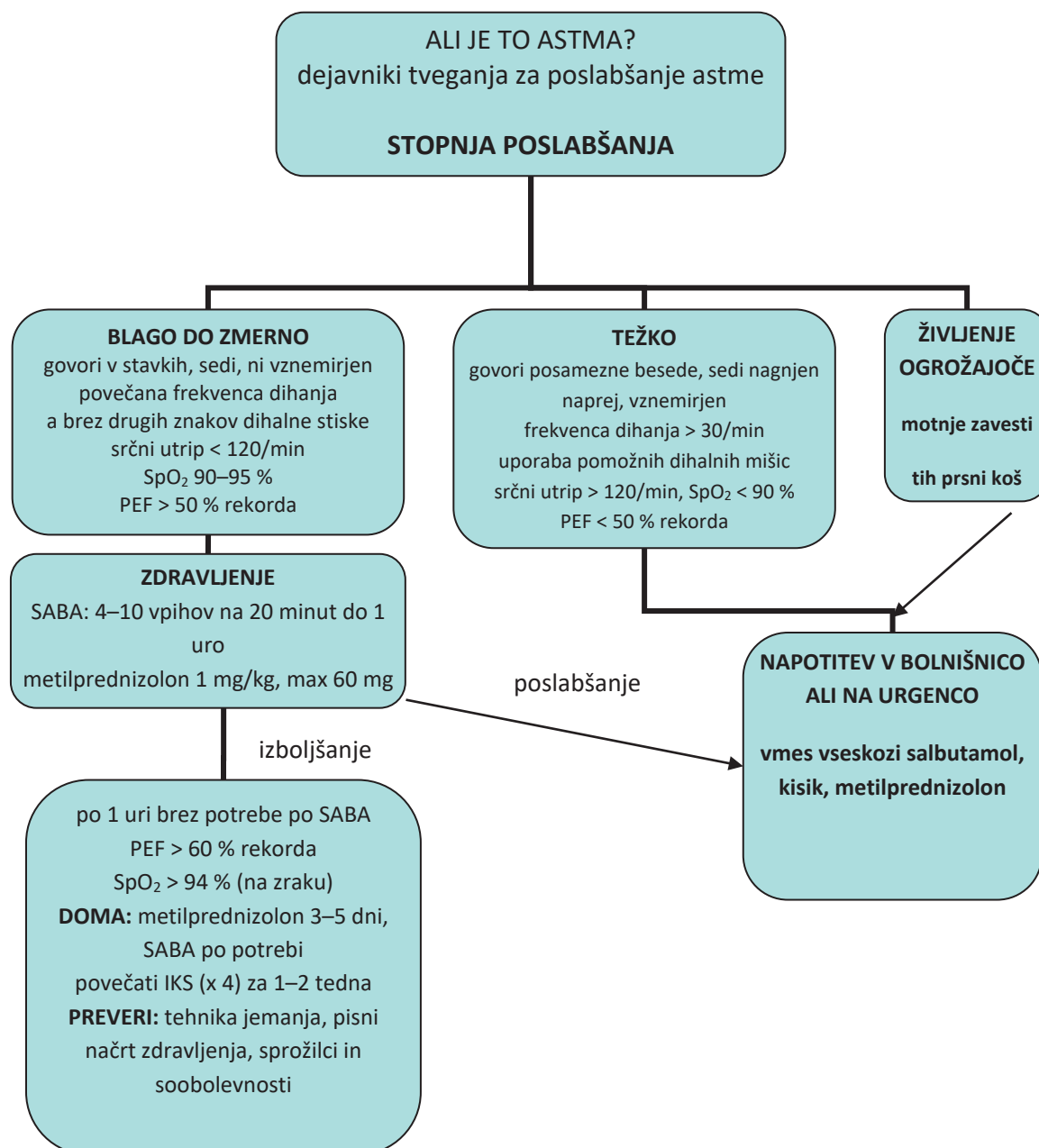
- dati oralno metilprednizolon v odmerku 1–2 mg/kg/dan do 5 dni, največ 20 mg/dan, za otroke v starosti 0–2 let, in 30 mg/dan za otroke v starosti 3–5 let.

Pri otrocih, ki so imeli poslabšanje astme, obstaja večja verjetnost, da se bo poslabšanje v naslednjih dneh ponovilo. Zato otroka naročimo na kontrolni pregled po enem tednu (1).

Glede na smernice GINA iz leta 2018 je večja reverzibilnost pri bronhodilatacijskem testu dodatni neodvisen napovedni dejavnik poslabšanja astme. Dodatni dejavniki tveganja za razvoj fiksne obstrukcije dihal so še nedonošenost, nizka porodna teža in debelost (1).



Slika1: Zdravljenje akutnega poslabšanja astme in piskanja pri otrocih, mlajših od 5 let, na primarni ravni (1).



Slika2: Zdravljenje poslabšanja astme pri otrocih, starejših od 6 let, ter pri mladostnikih in odraslih (1).

Legenda:

O2 – kisik; PEF – največji pretok zraka v izdihu (angl. peak expiratory flow);

SABA – hitro delujoči β2-agonist (angl. short-acting beta2-agonist);

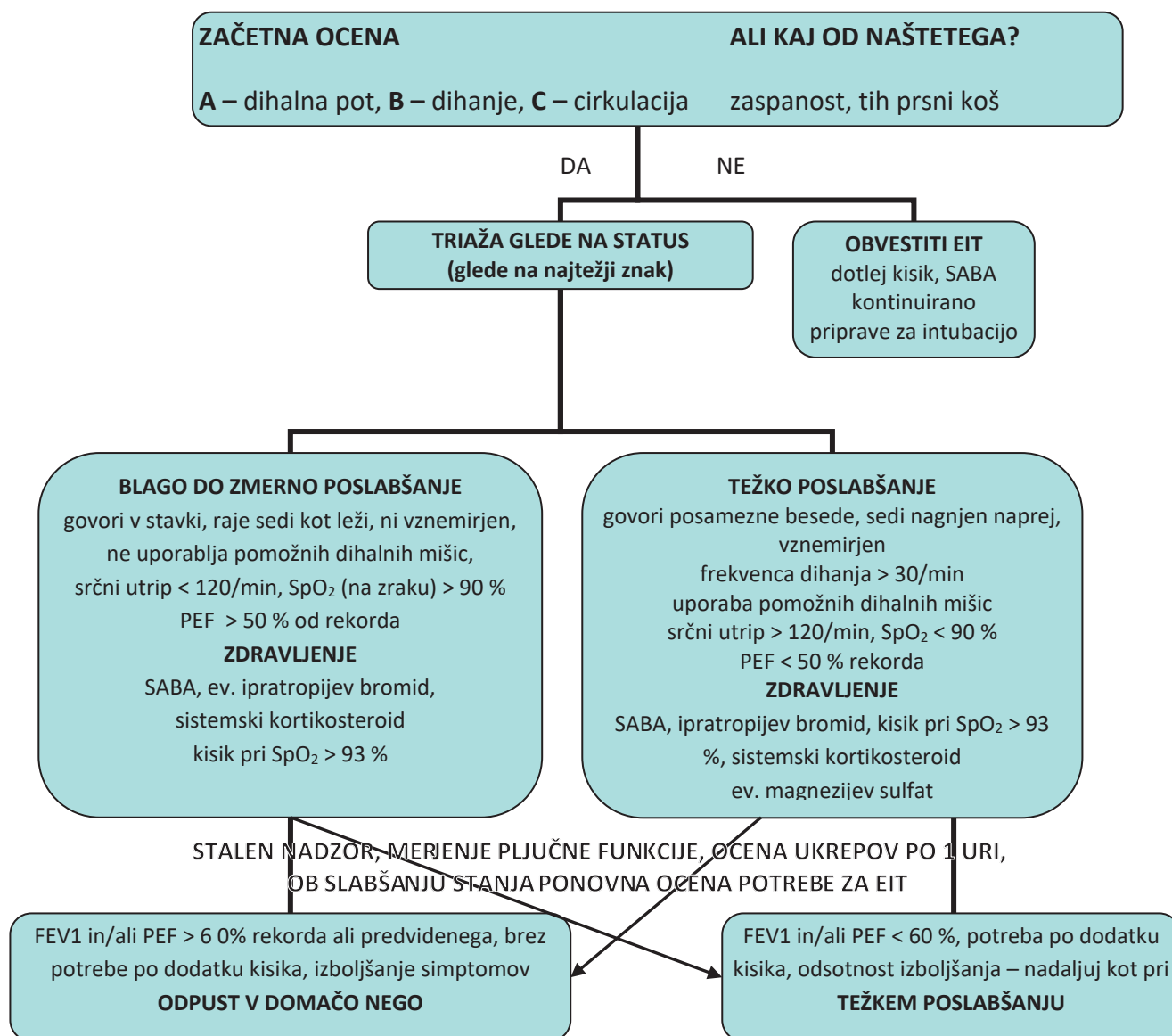
IKS – inhalacijski kortikosteroid.

Virusne in bakterijske okužbe dihal so pogost sprožilec poslabšanj astme pri otrocih. Okužbe spodnjih dihal z bakterijo *Mycoplasma pneumoniae* poleg poslabšanja astme povzročijo še slabšo odzivnost na protivnetno zdravljenje, zato je pri poslabšanjih astme, ki jih povzroča mikoplazma, potrebno tudi zdravljenje z antibiotiki.

Izsledki metaanalize devetih raziskav (1329 otrok z astmo) kažejo, da je bilo pri otrocih z nadzorovanim in zdravljenim vnetjem dihal glede na vrednosti deleža dušikovega

oksida v izdihanem zraku znatno manj poslabšanj astme in uporabe sistemskih steroidov (angl. fractional exhaled nitric oxide, FeNO) (11).

Različni fenotipi astme se pri majhnih otrocih razlikujejo glede na odziv na protivnetno zdravljenje. V multicentrični raziskavi pri 300 otrocih z astmo, starih 12–59 mesecev, ki so bili senzibilizirani na inhalacijske alergene in so imeli število eozinofilcev v krvi $\geq 300/\mu\text{l}$, so dokazali boljši kratkoročni odziv na zdravljenje in manj poslabšanj pri zdravljenju s srednje visokimi odmerki ICS v primerjavi



Slika3: Zdravljenje poslabšanja astme v bolnišnici ali urgentnem centru (1).

Legenda:

EIT – enota za intenzivno terapijo;

O₂ – kisik;

PEF – maksimalni pretok zraka v izdihu (angl. peak expiratory flow);

FEV1 – volumen zraka v prvi sekundi forsiranega izdih.

z otroki, ki so bili zdravljeni z antagonisti levkotrienskih receptorjev (12).

Na Sliki 1 prikazujemo zdravljenje akutnega poslabšanja astme in piskanja pri otrocih, mlajših od 5 let, na primarni ravni zdravstvenega varstva.

Pri otrocih, ki so starejši od 6 let, moramo ob poslabšanju astme izmeriti pljučno funkcijo s spirometrijo ali vsaj največjo hitrost pretoka zraka v izdihu oz. PEF (angl. peak expiratory flow), kar močno pomaga pri oceni stopnje poslabšanja astme. Pristop k zdravljenju poslabšanja astme pri otrocih, starejših od 6 let, prikazujemo na Sliki 2.

Če z začetnim zdravljenjem akutnega poslabšanja astme nismo dosegli izboljšanja, je potreben sprejem v bolnišnico. Življenje ogrožajoče poslabšanje astme moramo obravnavati v enoti za intenzivno terapijo (EIT). Bolnišnično obravnavo poslabšanja astme prikazujemo na Sliki 3 (1).

ZAKLJUČEK

Izobraževanje bolnikov in staršev je pomemben pogoj za uspešno zdravljenje astme pri otrocih. Staršem in otrokom moramo pojasniti cilje zdravljenja astme in parametre dobrega nadzora nad astmo. Prav tako morajo razumeti razliko med olajševalci in protivnetnimi zdravili. Prekomerna uporaba simptomatskih zdravil in antibiotikov je znak slabega nadzora nad astmo. Spremljanje pljučne funkcije in njeno vzdrževanje znotraj referenčnih vrednosti oziroma blizu osebnega rekorda sta predpogoj za doseganje dobrega oz. popolnega nadzora nad astmo pri otrocih in najboljša zagotovilo za dobro pljučno funkcijo v odraslosti. Otroke z astmo spodbujamo k telesni dejavnosti in ukvarjanju s športom, izogibajo pa se naj škodljivim dejavnikom v okolju, predvsem pasivnemu in aktivnemu kajenju.

LITERATURA

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2019. Dostopno na: www.ginasthma.org.
2. Liu H, Covar RA, Spahn JD, Sicherer SH. Childhood asthma. In: Kliegman RM, Stanton BF, StGeme III JW, Schor NF, Behrman RE, editors. Nelson Textbook of pediatrics. 20th ed. Canada: Elsevier; 2016. str. 1095–115.
3. Pavlov N. Funkcionalna dijagnostika i nadzor djece s astmom. Paediatr Croat. 2007; 51(Supl 1): 85–90.
4. Richter D. Alergija i alergijske bolesti. U: Mardešić D i sur. Pedijatrija. 8 izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 431–68.
5. Vankatesan NN, Pine HS, Underbrink M. Laryngopharyngeal reflux disease in children. Pediatr clin N Am. 2013; 60: 865–78.
6. Pavić I, Matijašić N, Zukan I, Babić I. Laringofaringealni refluks – novi pogled na trajne respiratorne tegobe. V: Pavlov N, Perić I, ur. Pulmologija kroz primjere iz prakse. Split: Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet; 2017. str. 47–54.
7. Hadžibeganović M. Liječenje akutnog napada astme dječje dobi. Paediatr Croat. 2007; 51(Supl 1): 75–9.
8. Pavlov N, Petrić J. Napadaj astme. V: Pavlov N, Čulić S, Miše K, ur. Akutna stanja u pulmologiji. Split: KBC Split; 2011. str. 121–36.
9. Kassisse E, García H, Prada L, Salazar I, Kassisse J. Prevalence of Mycoplasma pneumoniae infection in pediatric patients with acute asthma exacerbation. Arch Argent Pediatr. 2018 Jun 1; 116(3): 179–185.
10. Kumar S, Roy RD, Sethi GR, Saigal SR. Mycoplasma pneumoniae infection and asthma in children. Trop Doct. 2018.
11. Petsky HL, Kew KM, Chang AB. Exhaled nitric oxide levels to guide treatment for children with asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2016; 11: CD011439.
12. Fitzpatrick AM, Jackson DJ, Mauger DT, Boehmer SJ, Phipatanakul W, Sheehan WJ, et al. Individualized therapy for persistent asthma in young children. J Allergy Clin Immunol. 2016; 138(6): 1608–18.

PRINCIPLES AND ROLE OF COMPONENT TESTING FOR FOOD ALLERGIES IN CHILDHOOD

Peter Čižnár, MD, PhD

Associated Professor of Paediatrics, Department of Paediatrics, Division of Pneumology, Immunology and Allergology, Comenius University Bratislava and National Institute for Childhood Diseases

ABSTRACT

Reliable data show a substantial increase in food allergy in recent decades. One-fifth of allergic patients report a visit to the Emergency Department for food-related reactions. Both IgE and non-IgE mediated reactions can be responsible, but most authors suggest that the increase is mostly due to IgE allergy. Standard diagnostic tools have been redefined to guide the subsequent laboratory testing. During the past decade, there has been a substantial improvement in the sensitivity and specificity of quantitative

IgE assays. Recently, more precise and informative results have become available through allergen-specific IgE tests using individual allergenic molecules (components). This method improves the risk assessment and also guides the treatment strategy. General practitioners should be educated to understand the advantages and limitations of the food allergy diagnostic work-up.

Key words: *molecular allergens, specific IgE, food tolerance, egg allergy, nut allergy*

INTRODUCTION

Estimating the prevalence of food allergy or food-induced allergic diseases on a population-wide level is challenging. However, reliable data have shown a substantial increase in their prevalence in recent decades. Among children, self- or parent-reported rates are estimated to be between 4.8% and 8% (1). Data about fatalities are sparse. According to a recently published report from the United States, based on parent surveys, the prevalence of food allergy is 7.6% and 40.7% of patients had been prescribed an epinephrine (adrenaline) autoinjector (2). It is worth mentioning, that in this survey, 42.3% reported at least one severe reaction, 19% visited an emergency department in the previous year and 39.9% reported multiple food allergies.

The original concept of the EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) task force defined food allergy as reactions initiated by specific immunological mechanisms, either IgE-mediated or non-IgE mediated (3). However, most authors use the term food allergy for abnormal responses to foods caused by IgE antibodies. There may be many potential allergenic sources, but it has been shown that the majority of food allergic reactions are caused by eight kinds of food. In younger children, the most common triggers are cow's milk, eggs, wheat, soy and peanuts. Towards adolescence, the list includes tree nuts, fish and shellfish (1).

OLD AND NEW DIAGNOSTIC METHODS

Many of the diagnostic tools, like patient history and skin testing, have been used for a long time and remain the cornerstone of diagnosis, but they have been redefined. More precise characteristics of food allergy symptoms (Table 1) and disorders (Table 2) allow better decision-making for appropriate laboratory testing. IgE-mediated reactions tend to present early after exposure, usually within the first 60 minutes and mostly in the skin and gastrointestinal and respiratory systems. Their severity may vary from mild to severe, even to a life-threatening reaction like anaphylaxis. Non-IgE mediated reactions have a later onset, from 1 to 48 hours. Gastrointestinal symptoms predominate, although hypotension after severe vomiting and diarrhoea may develop as well. The age of the patient, time of onset of symptoms and their characteristics guide the subsequent laboratory evaluation.

Table 1. Food allergy symptoms

Skin	Eyes	Respiratory			Gastrointestinal		Systemic
		Nose	Larynx	Bronchi	Oral	Abdominal	
Pruritus Erythema Flushing Urticaria	Pruritus Tearing Conjunctivitis Oedema	Pruritus Congestion Watery discharge Sneezing	Hoarseness Laryngeal Swelling	Cough Dyspnoea Chest tightness	Pruritus Angioedema • lips • tongue • palate	Dysphagia Colic Nausea Vomiting Diarrhoea	Tachycardia Dizziness Fainting Hypotension Anxiety

Table 2. Food allergic disorders

Type of reaction	Skin	Gastrointestinal	Respiratory	Systemic
IgE – mediated	Urticaria Angioedema Erythematous rash Flushing	Oral allergy syndrome Acute abdominal spasm	Acute rhino-conjunctivitis Acute bronchospasm	Anaphylaxis Dizziness and fainting
IgE and non-IgE mediated	Atopic eczema/ dermatitis	Eosinophilic: • oesophagitis • gastritis • gastroenteritis	Asthma	
Non-IgE mediated	Dermatitis herpetiformis Contact dermatitis	Food protein-induced: • enterocolitis • proctocolitis • enteropathy		

The most utilised *in vitro* test is food-specific IgE. During the past decade, the sensitivity and specificity of quantitative IgE assays have substantially improved. A direct association between the quantity of food-specific IgE antibody in the serum and the likelihood of a clinical reaction is generally accepted. However, as with the size of the wheal diameter in the skin prick test, none of the proposed IgE level cut-offs can be used to definitely confirm the clinical relevance and predict a positive oral food challenge (4, 5). Oral food challenge remains the accepted “gold standard” for proving clinical food allergy. Efforts have been made to standardise the procedures worldwide. More precise and informative results have been recently obtained by allergen-specific IgE tests using individual allergenic molecules (components). Component-resolved diagnosis (CRD) allows precise profiling of the polyclonal IgE repertoire in an individual patient (6) and improves the evaluation of the severity and prognosis. Nevertheless, the concentration of specific IgE does not fully inform us about the individual allergenic activity of the measured IgE. Further information could be gained by the basophil activation test (BAT) using the flow cytometry technique. Anaphylactic versus marginally activated individual cells can be identified and distinguished by upregulation of a CD63 marker (7).

FROM EXTRACTS TO MOLECULES

A new era of allergology has opened with the introduction of molecular biological knowledge in past decades. The composition of allergenic sources such as pollens or different foods has been found to be more complex than previously thought. An allergen is defined as any molecule that binds IgE antibody. An allergenic source like egg, milk, wheat or nuts may, therefore, have many allergens or allergenic molecules. Currently, more than 3000 allergenic molecules have been identified (8). The complexity is even greater when we realise that IgE may bind different epitopes on one allergenic molecule with different specificities. Mapping of allergenic (IgE-binding) epitopes on food proteins began at the turn of the millennium. It has been shown that binding to different epitopes results in different clinical outcomes. Sequential or linear epitopes have been shown to be associated with increased persistence of clinical allergy compared to conformational or three-dimensional epitopes. An important finding was the observation that the greater a patient's IgE diversity to allergenic epitopes on proteins, the more likely that the patient will experience a severe reaction (9).

Not all proteins that pass through the mucosal and skin barriers become allergenic (Table 3). Clearly, there exist

Table 3. Factors associated with more severe food allergic reactions in children

Factor	Mechanism
1. Concomitant asthma	• higher risk of acute exacerbation or food-induced anaphylaxis
2. Increased intestinal permeability	• by infection, chronic inflammation, alcohol
3. Medications	• such as angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors and beta-blockers, which can impair the body's compensatory responses to hypotension and interfere with the actions of adrenaline
4. Exercise, exertion, or stress	• changing the clinical reactivity
5. Concomitant illness	• mostly viral infections by changing the immunoreactivity
6. High dose of triggering antigen	• unexpected exposures

intrinsic and extrinsic factors affecting the sensitising potential and clinical symptoms. Among the extrinsic factors, the context, such as microbial co-exposure, which forms the cytokine milieu and type of immune response (e.g. IgG or IgE), is substantial. Intrinsic features are less defined. Some allergens may have enzymatic activity or structural similarities to human proteins. In practice, it is useful to differentiate between primary sensitising allergens and non-sensitising allergens. The latter can induce symptoms only after previous contact with a cross-reactive sensitising allergen. This could be of great importance in multi(poly)sensitised patients.

MAJOR ALLERGEN FAMILIES AND IMPLICATION OF PATIENT'S SENSITISATION PROFILE

Allergenic molecules (proteins) are grouped into families according to their common evolutionary origin, giving them a similar structure and topology. Roughly 30-40 families of allergens have been described worldwide. Table 4 presents a list of the most important food allergen families. According to heat and acid stability, they can be ranked from allergens with lower clinical importance or risk, to allergen families associated with a high risk of systemic reactions. Members of a protein family use to (ne videm pomena teh besed) share similar amino acid sequences and biological and immunological characteristics.

* Anisaki simplex, *Pathogenesis-related protein subfamily 10
Sensitisation to an allergen source tends to be phenotypically heterogeneous. A good example is an allergy to eggs. Some children may tolerate extensively heated eggs, mostly in bakery products. There are five most common egg allergen molecules (components), Gal d1 to Gal d5. Ovomucoid (Gal d1) is an immunodominant

allergen. Ovalbumin (Gal d2), a much more abundant allergen, is a heat-labile protein. Egg extracts contain both components, therefore positive IgE results, though useful in initial testing, do not tell the physician how complex the food restriction should be, or the prognosis for outgrowing the allergy. Many children are thus often exposed to a lengthy extensive elimination diet. Patients with positive IgE to egg extract, but negative or low IgE to ovomucoid, usually tolerate extensively heated eggs and they usually "outgrow" their allergy within the preschool period. It has also been suggested that a baked egg diet in these children can induce tolerance, thus accelerating the resolution of their allergy (10).

Nut allergy, whether peanuts or tree nuts, also has a very heterogeneous clinical presentation. There are two major reactions, systemic and oral. Primary sensitisation usually occurs in the first five years of life. Nut allergies tend to be associated with severe reactions and to persist over a long period. Component diagnosis substantially increases diagnostic accuracy. In cases of peanut allergy, the major allergen is Ara h2, which together with Ara h1, 3 and 6 belongs to the seed storage proteins, which are highly heat resistant proteins with many linear epitopes. Peanut extract sIgE positivity with negative Ara h2 points to other components, among which Ara h8, a PR-10 protein, is very frequent. However, this suggests rather a pollen-food (Bet v1) syndrome with milder and local symptoms. Mostly in southern Europe, a lipid transfer protein Ara h9 may be the primary sensitising allergen, which causes more severe reactions. Finally, positive skin testing may be caused by reactions with profilins and cross-reactive carbohydrate determinants (CCD), which are associated with no or mild clinical reactions. (The same is found with? ok) other allergen sources, such as wheat, soy, plant foods, fish or meats.

Table 4. Major food allergen families and molecules from animal and plant sources

Allergen family	Biological function / source	Molecular allergens (components)	Sensitising potential	Clinical risk
Animal origin				
serine protease inhibitor	protease inhibition activity / egg storage protein	Gal d1 (ovomucoid) Gal d2 (ovalbumin)	very high, primary	+++ +/++
caseins	dairy products	Bos d8-12	primary	+++
bovine serum albumin	mammalian milks	Bos d 6	high cross-reactivity	+
lipocalins	transporter protein	Bos d2 (animal dander) Bos d5 (β-lactoglobulin)	minor allergens	+/++
tropomyosin	muscle contraction / crustaceans, molluscs, fish parasite*, mites	Der p10 (dust mite), Pen i1 (prawn), Pen m1 (shrimp)	cross-sensitisation	heat stable
parvalbumin	fish	Gad c 1, Gad m1 (cod), Sla s1 (salmon), Cyp c 1 (carp), Thu a 1 (tuna)	major, primary	+++
Plant origin				
profilins	cytosolic proteins of eukaryotic cells, regulating the dynamics of actin polymerisation	Bet v2, Ole e2, Art v4, Cit s2 (citruses), Cuc m2, Mus a1 (banana)	highly cross-reactive between virtually every plant source	0/ +
PR-10*	induced by stress/ pollen, seeds, fruits	Bet v1 (rosacea fruits, celery, carrot, peanut, soybean)	cross-reactivity	+/++ (heat-labile)
lipid transfer proteins	transfer of phospholipids	Pri p3 (peach), Mal d3 (apple), Jug r3 (walnut), Zea m 14 (maize)	major, primary	++/+++
prolamins	storage proteins / cereals	Tri a 19 (ω-5 gliadine), Tri a 21, 26, 28, 29	primary	+++ (alcohol soluble)
vicilins and legumins	seed storage globulins	Ara h1, 3 (peanut), Gly m5, 6 (soya), Ses i3 (sesame), Fag e1 (buckwheat)	primary	+++
2S albumins	seed storage protein (nuts)	Ara h2 (peanut), Cor a 14 (hazelnut), Jug r1 (walnut), Ses i1 (sesame)	primary	+++

FROM ELIMINATION TO INDUCTION OF TOLERANCE

Until recently, the strategy to "outgrow" food allergy was a strict elimination diet. It was believed that exclusion diminishes the IgE response. Only after the molecular mechanisms revealed different allergic phenotypes based on conformational and sequential epitopes did it become clear that the development of tolerance was actually accelerated by the addition of modified allergens, such as baked milk and eggs in children allergic to these foods. Similarly, the assumption that delaying exposure to major food allergens like milk, eggs, nuts and wheat can prevent the development of food allergies has been shown to be incorrect. The importance of minute exposures through the skin, mostly in children with disturbed skin barrier function, resulting in an atopic dermatitis phenotype, was not well appreciated. On the contrary, the early oral introduction of potentially sensitising foods into the diet during the 5th-6th month of life can effectively reduce the development of allergy. Many immunotherapy studies conducted in the last decade have also shown promising results. However, owing to the relatively high rate of adverse reactions, food immunotherapy for allergic children is not yet available for general use (11, 12). We clearly need more information about the mechanism of tolerance induction.

CONCLUSION

There have been remarkable changes in our understanding of food allergic disorders. Molecular or component testing has not become a substitute for skin testing or standard extract IgE testing, but rather an adjunct that helps to refine the sensitisation profile. A more precise diagnosis of the patient's primary allergy improves the risk assessment and guides the treatment strategy. It can also assist in deciding when to offer an oral food challenge or even physician-supervised oral immunotherapy. An extensive list of allergenic molecules and the complexity of their interrelations places a great demand on clinicians to rationally utilise these diagnostic methods, limiting this subject to specialists trained in the field. However, general practitioners should be educated to understand the advantages and limitations of a food allergy diagnostic work-up.

REFERENCES

- 1) Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133:291-308.
- 2) Gupta RS, Warren CM, Smith BM, et al. The Public Health Impact of Parent-Reported Childhood Food Allergies in the United States. *Pediatrics*. 2018 Dec; 142(6), e20181235.
- 3) Johansson SG, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for the global use: report of the nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 832-836.
- 4) Peters RL, Gurrin LC, Allen KJ. The predictive value of skin prick testing for challenge-proven food allergy: a systematic review. *Pediatr Allergy Immunol* 2012; 23: 347-52
- 5) Cuomo B, Indirli GC, Bianchi A, Arasi S, Caimmi D, Dondi A, et al. Specific IgE and skin prick tests to diagnose allergy to fresh and baked cow's milk according to age: a systematic review. *Ital J Pediatr*. 2017 Oct 12; 43(1): 93.
- 6) Valenta R, Lidholm J, Niederberger V, Hayek B, Kraft D, Gronlund H. The recombinant allergen-based concept of component-resolved diagnostics and immunotherapy (CRD and CRIT). *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 896-904
- 7) Hoffmann HJ, Santos AF, Mayorga C, Nopp A, Eberlein B, Ferrer M, et al. The Clinical Utility of Basophil Activation Testing in Diagnosis and Monitoring of Allergic Disease. *Allergy* 2015; 70: 1393-1405.
- 8) www.allergome.org
- 9) Flinterman AE, Knol EF, Lencer DA, Bardina L, Hartog Jager CF, Lin J, et al. Peanut epitopes for IgE and IgG4 in peanut-sensitized children in relation to severity of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 737-43.
- 10) Upton J, Nowak-Węgrzyn A. The Impact of Baked Egg and Baked Milk Diets on IgE- and Non-IgE-Mediated Allergy. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018 Oct; 55:118-138
- 11) Hardy LC, Smeekens JM, Kulis MD. Biomarkers in Food Allergy Immunotherapy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2019 Dec 4; 19(12): 61.
- 12) Tang MLK, Lozinsky AC, Loke P. Peanut Oral Immunotherapy: State of the Art. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2020 Feb; 40 (1): 97-110.

ZGODNJE UVAJANJE ŽIVIL KOT PREVENTIVA ALERGIJE NA HRANO

Anja Koren Jeverica

Služba za alergologijo, revmatologijo in klinično imunologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

V zadnjem času je prišla v ospredje t. i. hipoteza dvojne izpostavitve alergenemu. Po tej teoriji se senzibilizacija na hrano razvije z izpostavitvijo alergenemu preko okvarjene kože (predvsem pri otrocih z atopijskim dermatitisom), medtem ko se oralna toleranca vzpostavlja preko imunskega sistema v prebavilih. Najbolj ogroženi za razvoj senzibilizacije na hrano so torej tisti dojenčki, ki imajo okvarjeno kožno pregrado in živijo v okolju, kjer je alergen prisoten v njihovi okolici, sami pa tega alergena ne uživajo.

V času, ko smernice za tvegane dojenčke svetujejo preventivno izogibanje alergenih hrani (npr. uvajanje jajc po prvem letu, arašidov in rib po 3. letu), se je pojavnost alergije na hrano močno povečala. V vse več raziskavah ugotavljajo, da imajo otroci, ki alergeno hrano (npr. jajca, arašide) začnejo uživati prej, manjšo verjetnost razvoja alergije. Leta 2008 so se tako smernice korenito spremenile in danes predlagajo uvajanje vse hrane (vključno s potencialnimi alergeni) med 4. in 6. mesecem starosti za vse otroke (tudi za tvegane za alergijo) ter prav tako ne priporočajo več preventivnih diet za nosečnice in doječe matere.

Leta 2015 so objavili rezultate prelomne raziskave LEAP, v kateri jasno ugotavljajo, da zgodnje uvajanje arašidov (med 4. in 10. mesecem starosti) pri tveganih otrocih bistveno zmanjša verjetnost pojava alergije na arašide kasneje v življenju (pri 5 letih). Kasneje so podobne rezultate prikazali tudi v nekaterih raziskavah o zgodnjem uvajanju jajc (raziskava PETIT). Tudi uporaba hidroliziranih mlečnih formul v prvih štirih mesecih življenja kot preventiva alergije na beljakovine kravjega mleka se je v novejših raziskavah pokazala kot neuspešna.

Na osnovi omenjenih raziskav v zadnjih letih dejavno spodbujamo zgodnje uvajanje alergene hrane (jajce, arašidi, drevesni oreščki) čim prej po 4. mesecu starosti pri tveganih dojenčkih (predvsem tistih z zmerno do težko obliko AD) kot metodo promoviranja oralne tolerance. Otroci z blagim AD lahko začnejo uživati alergeno hrano brez predhodnega alergološkega testiranja, medtem ko pri zmernem do težkem AD pred prvo uvedbo svetujemo pregled pri alergologu in alergološko testiranje. Ob že prisotni senzibilizaciji uvedemo hrano pod nadzorom preko t. i. provokacijskega testa ter hkrati spodbujamo starše, da pogosto in redno uporabljajo negovalne kreme in hitro in agresivno zdravijo zagone dermatitisa, s čimer zmanjšamo verjetnost razvoja senzibilizacije.

KAKOVOST ŽIVLJENJA IN PRIDRUŽENE BOLEZNI PRI OTROCIH Z ATOPIJSKIM DERMATITISOM

QUALITY OF LIFE AND COMORBIDITIES IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

Vojko Berce¹ Teja Marhold², Vid Delopst²

1 Enota za pediatrično pulmologijo, alergologijo in revmatologijo, Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor

2 Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru

IZVLEČEK

Izhodišča: Atopijski dermatitis (AD) je kronična, srbeča, vnetna bolezen kože, ki prizadene do 20 % otrok. Glavna dejavnika tveganja za nastanek AD sta družinska anamneza AD in mutacije v genu za filagrin (FLG). V nekaterih raziskavah povezujejo nastanek AD tudi s prehodno hipogamaglobulinemijo ter z znižano serumsko vrednostjo cinka in selena. AD je pri otrocih povezan tudi s senzibilizacijo na določene prehranske alergene in z okužbami kože. V naši raziskavi želimo preučiti vpliv dejavnikov tveganja in pridruženih bolezni na resnost atopijskega dermatitisa pri otrocih.

Metode: V prospektivno raziskavo smo vključili vse na novo diagnosticirane bolnike z AD, v starosti od 3 mesecev do 18 let, ki so bili napoteni v alergološko ambulantno Klinike za pediatrijo. Razširjenost in resnost bolezni smo ocenili s kliničnim orodjem SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD). Določili smo serumsko raven triptaze, cinka, selena, imunoglobulinov A, G, M in E (IgA, IgG, IgM, celokupni IgE) ter za alergen specifičnih protiteles E (IgE) na najpogostejše prehranske in inhalacijske alergene. Opravili smo tudi genetsko analizo prisotnosti najpogostejših mutacij v genu za FLG.

Rezultati: V raziskavo smo vključili 52 otrok z AD; 22 (42,3 %) je bilo deklic, mediana starosti je bila 30 mesecev. Senzibilizacijo na alergene smo ugotovili pri 34 bolnikih (65,4 %), hipogamaglobulinemijo M pri 8 bolnikih (15,6 %), mutacije v genu FLG pri 8 bolnikih (15,6 %) in impetigo pri 8 bolnikih (15,6 %). Znižano raven selena smo ugotovili pri 18 bolnikih (38,3 %), cinka pa pri 4 bolnikih (8,5 %). Mediana vrednosti indeksa SCORAD pri bolnikih z ugotovljeno senzibilizacijo je bila 47,8 in 27,2 pri bolnikih brez senzibilizacije ($p < 0,01$). Ugotovili smo tudi značilno povezavo med resnostjo AD in nizko serumsko ravni IgM (mediana indeksa SCORAD 61,2 in 34,9 pri bolnikih z normalno ravni IgM; $p = 0,03$) ter anamnezo impetiga (SCORAD 56,2 in 34,0 pri bolnikih brez impetiga; $p = 0,01$). Ugotovili smo tudi pozitivno korelacijo med serumsko ravni celokupnih IgE in indeksom SCORAD (Spearmanov koeficient $p = 0,35$; $p = 0,01$).

Zaključki: Senzibilizacija na pogoste alergene, nizka serumska raven IgM in anamneza impetiga so povezane s težjo obliko AD pri otrocih. Zato potrebujejo otroci s temi dejavniki tveganja in pridruženimi boleznimi več pozornosti, skrbno nego kože, pozorno spremljanje in tudi zdravljenje pridruženih bolezni, če je to mogoče.

Ključne besede: atopijski dermatitis, otroci, kakovost življenja, pridružene bolezni.

ABSTRACT

Background: Atopic dermatitis (AD) is a chronic pruritic inflammatory skin disease that affects up to 20 per cent of children. Major risk factors for AD are a family history of atopic diseases and mutations in the filaggrin (FLG) gene. Transient hypogammaglobulinaemia and decreased serum levels of zinc and selenium have also been linked with AD in young children. AD in children is associated with sensitisation to certain foods and skin infections. The aim of our study was to analyse the effect of risk factors and comorbidities on the severity of atopic eczema in children.

Methods: We performed a prospective study involving all newly-diagnosed patients with AE, aged from 3 months to 18 years, who were referred to our Paediatric Allergy Outpatient Clinic. The extent and severity of AE were assessed with the SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) clinical tool. Levels of serum tryptase, zinc, selenium, and immunoglobulins A, G, M and E (IgA, IgG, IgM, total IgE) were determined, as well as allergen-specific E antibodies (IgE) to the most common food and airborne allergens. DNA samples from venous blood were screened for the most common mutations in the FLG gene.

Results: We enrolled 52 children with AE, including 22 (42.3 %) girls, with a median age of 30 months.

Sensitisation to common allergens was detected in 34 (65.4 %), hypogammaglobulinaemia M in 8 (15.4 %), FLG mutations in 8 (15.8 %) patients and 8 (15.4 %) patients had impetigo. Decreased levels of selenium and zinc were found in 18 (38.3 %) and 4 (8.5 %) patients, respectively. The median SCORAD index in patients with detected sensitisations was 47.8, compared to 27.2 in non-atopic patients ($p < 0.01$). We also found a significant association between the severity of AD and low levels of IgM (median SCORAD index 61.2 compared to 34.9 in those with normal IgM levels, $p = 0.03$) and a history of impetigo (SCORAD 56.2, compared to 34.0 in those without impetigo, $p = 0.01$). We also observed a positive correlation between the total IgE level and the SCORAD index (Spearman's $\rho = 0.35$, $p = 0.01$).

Conclusions: Sensitisation to common allergens, low levels of IgM and a history of impetigo are associated with the more severe form of AD in children. Therefore, children with these risk factors and comorbidities need more attention, meticulous skin care, proactive management, and treatment of comorbidities, when possible.

Key words: *atopic dermatitis, children, quality of life, comorbidities*

UVOD

Atopijski dermatitis (AD) je kronična vnetna bolezen kože, za katero sta značilna srbečica in ekcem (1). AD se večinoma pojavi v otroštvu in v razvitem svetu prizadene približno 20 % otrok in 10 % odraslih (2,3). Čeprav patogeneza AD ni popolnoma razjasnjena, izsledki raziskav kažejo, da gre za zapleteno medsebojno povezanost genetskih in okoljskih dejavnikov, ki vodijo v moteno funkcijo kožne pregrade, motnje imunske regulacije in okužbe kože (4).

Vloga alergij v patogenezi AD še ni popolnoma razjasnjena. Motena funkcija kožne pregrade omogoča, da alergeni prodirajo skozi okvarjeno kožo, in s tem tudi senzibilizacijo, zato so alergije verjetno posledica AD in ne njen vzrok (4).

Pozitivna družinska anamneza AD pri starših in sorojcih je najpomembnejši dejavnik tveganja za razvoj AD pri otrocih (5). V nekaterih primerih je za prenos bolezni na potomce odgovorna mutacija z izgubo funkcije v genu za filagrin. Filagrin (FLG) je pomemben strukturni protein, ki uravnava epidermalno homeostazo in ohranja celovitost kožne pregrade. Približno 20 % otrok z blago do zmerno obliko AD ima vsaj en mutiran alel gena za FLG (2).

Vsi bolniki z AD ne razvijejo preobčutljivosti na pogoste prehranske in/ali inhalacijske alergene, posredovane z imunoglobulini E (IgE), zato je izraz »atopijski dermatitis« zavajajoč in ga lahko nadomestimo z izrazom »ekcem«, da zajamemo tudi ne-atopijske oblike bolezni (3).

AD se kaže z raznoliko klinično sliko, ki je odvisna od bolnikove starosti (6). Diagnoza AD temelji na klinični sliki in merilih, ki sta jih postavila Hanifin in Rajka, ter jih predstavljamo v prilogi 1 (7).

Kakovost življenja je pri bolnikih z AD bistveno slabša, predvsem zaradi srbenja in motenega spanca. Poleg tega bolezen negativno vpliva na zunanji videz in socialne interakcije, s čimer dodatno obremenjuje predvsem mladostnike (4,8).

SCORing AD (SCORAD) je klinično orodje s katerim ocenjujemo resnost AD in sledimo potek bolezni. Obseg in resnost bolezni ocenimo glede na delež prizadete kože, s točkovanjem intenzivnosti šestih kliničnih značilnosti (rdečina, oteklina, kraste/izcedek, strije/opraskanine, lihenifikacija, suhost kože) in z dvema subjektivnima kazalnikoma – jakost srbenja in vpliv bolezni na spanec (Priloga 2) (9).

Tabela 1: Diagnostična merila za atopijski dermatitis po Hanifinu in Rajki¹ (7).

Glavni znaki	Pridruženi znaki
1. srbenje 2. tipični morfologija in razporeditev bolezenskih sprememb – ekcem na obrazu in ekstenzijskih straneh udov pri dojenčkih in majhnih otrocih ter ekcem na fleksornih straneh udov z lihenifikacijo pri večjih otrocih in odraslih 3. kronični ali kronično ponavljajoči se potek 4. osebna ali družinska anamneza atopije (astma, alergijski rinitis, atopijski dermatitis)	1. pojav bolezni zgodaj v življenju 2. kseroza 3. palmarna hiperlinearnost, ihtioza, pilarna keratoza 4. pozitivni rezultati alergijskih kožnih testov takojšnje preobčutljivosti 5. povečana vrednost celokupnih serumskih IgE 6. nagnjenost k sekundarnim kožnim okužbam (npr. <i>Staphylococcus aureus</i>) ali virusom (npr. <i>Herpes simplex</i>) 7. ekcem prsnih bradavic 8. vnetje ustnic 9. pityriasis alba 10. beli dermografizem 11. anteriorna subkapsularna karakakta 12. srbenje ob potenju 13. nespecifični dermatitis dlani in podplatov 14. ponavljajoči se konjunktivitis 15. Dennie-Morganove infraorbitalne kožne gube 16. keratokonus 17. eritem obraza ali bledica obraza 18. temni kolobarji okoli oči 19. perifolikularno ojačanje vnetja 20. anteriorne kožne gube na vratu 21. preobčutljivost na volno 22. prehranske alergije 23. potek bolezni odvisen od dejavnikov okolja in/ali čustvenih dejavnikov

1 za postavitev diagnoze atopijski dermatitis mora bolnik izpolnjevati vsaj 3 glavna merila in 3 pomožna merila

Priloga 2: SCORing atopič dermatitis (SCORAD) indeks (9).

Attachment 2: SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) index (9).

SCORAD
EUROPEAN TASK FORCE
ON ATOPIC DERMATITIS

Last Name: _____ First Name: _____
Date of Birth: ____/____/____ DD/MM/YY
Date of Visit: ____/____/____

INSTITUTION: _____
PHYSICIAN: _____

Topical Steroid used:
Potency/brand name: _____
Amount / Month: _____ (6)
Number of flares / Month: _____

Figures in parenthesis for children under two years

A: EXTENT - Please indicate the area involved

B: INTENSITY

CRITERIA	INTENSITY	MEANS OF CALCULATION
Erythema		INTENSITY ITEMS (Average representative area)
Edema/Papulation		0 = absence
Oozing/crust		1 = mild
Excoriation		2 = moderate
Lichenification		3 = severe
Dryness		* Dryness is evaluated on uninvolved areas

C: SUBJECTIVE SYMPTOMS
PRURITUS + SLEEP LOSS

SCORAD $A/5 + 7B/2 + C$

Visual analog scale (average for the last 3 days or nights)
PRURITUS (0 to 10) _____
SLEEP LOSS (0 to 10) _____

TREATMENT: _____
REMARKS: _____

Bolniki z AD so nagnjeni k tvorjenju specifičnih protiteles IgE proti pogostim alergenom (atopija). AD je prav tako neodvisen dejavnik tveganja za razvoj astme in alergijskega rinitisa, a je le tretjina otrok z AD dejansko alergična na prehranske ali inhalacijske alergene. Alergije so še bolj redke pri mladostnikih in odraslih z AD (2). Četrtnina otrok z AD je preobčutljiva na več kot pet prehranskih in/ali inhalacijskih alergenov ter ima večinoma težjo obliko bolezni (10).

AD se pogosteje pojavlja pri otrocih s (prehodno) hipogamaglobulinemijo otroškega obdobja in večinoma z normalizacijo serumske ravni imunoglobulinov razreda G (IgG) izzveni (11). Bolniki z AD so bolj nagnjeni k okužbam kože, kolonizacija z bakterijo *Staphylococcus aureus* pa je prisotna pri 90 % bolnikov. Impetigo, povzročen z bakterijo *S. aureus* ali *Streptococcus pneumoniae*, je pogost zaplet AD (3). Primarna okužba z virusom herpesa se pojavlja v razsejani obliki (herpetični ekcem) pri 3 % bolnikov z AD in je pogostejša pri težjih oblikah AD. Težke oblike AD so prav tako povezana z razširjeno virusno okužbo *molluscum contagiosum* (12).

V raziskavi smo želeli ugotoviti, katere značilnosti in pridružene bolezni so povezane s težjim potekom AD. Tako

bi lažje prepoznali bolnike, ki potrebujejo več pozornosti in bolj intenzivno zdravljenje tako AD kot tudi pridruženih bolezni.

Predvidevali smo, da so s težjim potekom AD povezana naslednja stanja: pozitivna družinska anamneza AD, nižja starost, astma/piskanje, preobčutljivost (predvsem polisenzibilizacija in senzibilizacija na oreščke), hipogamaglobulinemija, nizka raven cinka in/ali selena v serumu, povišana raven celokupnih IgE in triptaze v serumu, mutacije v genu za FLG ter okužbe kože.

METODE

V prospektivno raziskavo smo vključili vse na novo diagnosticirane bolnike z AD, stare od 3 mesecev do 18 let, ki so bili napoteni v alergološko ambulantno Klinike za pediatrijo UKC Maribor. Diagnozo AD smo postavili na podlagi meril, ki sta jih opredelila Hanifin in Rajka (7). Izključili smo bolnike z drugimi kroničnimi boleznimi kože, nismo pa izključili bolnikov, ki so se že zdravili pri izbranem pediatru, če v zadnjih dveh tednih niso prejeli sistemskega ali lokalnega protivnetnega zdravljenja. Prav tako iz raziskave nismo izključili bolnikov z drugimi atopijskimi boleznimi, kot so astma, alergijski rinitis in alergijske bolezni prebavil.

Povprašali smo glede družinske anamneze AD (pri starših in sorojencih) in trajanja dojenja. Zabeležili smo prisotnost naslednjih bolezni: astma ali piskanje ob virusnih okužbah ter anamneza anafilaksije in okužb kože (herpetični ekcem, impetigo in *molluscum contagiosum*). Razširjenost in resnost AD sta neodvisno ocenila dva pediatrična alergologa s kliničnim orodjem Scoring atopic dermatitis (SCORAD) (Slika 1). Srednjo vrednost obeh ocen smo uporabili za nadaljnjo analizo.

Vsem bolnikom smo odvzeli vzorec venske krvi za analizo kompletne in diferencialne krvne slike. Določili smo raven serumskih imunoglobulinov A, G, M in E (IgA, IgG, IgM, celokupni IgE). Raven za alergen specifičnih protiteles E (specifična IgE) na pršico, kravje mleko, beljak, pšenico, ribe, sojo, arašide in oreške smo določili vsem bolnikom s testom ImmunoCAP t (Phadia, Inc., Uppsala, Švedska). Za potrditev senzibilizacije smo upoštevali vrednosti nad 0,35 kU/L (13). Vzorec deoksiribonukleinske kisline (DNK) iz venske krvi smo poslali na analizo za pet najpogostejših mutacij v genu za FLG (14).

Vse laboratorijske preiskave smo opravili v Centralnem laboratoriju Univerzitetnega kliničnega centra Maribor, Slovenija, razen določanja mutacij v genu za FLG, ki so jih opravili v Laboratoriju za klinično imunologijo in

molekularno genetiko Univerzitetne klinike za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Slovenija.

Raziskavo je odobrila Etična komisija Univerzitetnega kliničnega centra (UKC) Maribor. Vsi preiskovanci oz. njihovi skrbniki so s podpisom privolili v sodelovanje v raziskavi. Raziskava je bila opravljena v skladu z določili Helsinške deklaracije

Statistično analizo smo opravili s programsko opremo IBM SPSS 24.0 (IBM Inc., Chicago, IL, USA). Za prikaz podatkov smo najprej uporabili metode deskriptivne statistike. Numerične spremenljivke, kot so serumska raven IgA, IgG, IgM, selena in cinka, katerih normalne vrednosti so odvisne od starosti, smo normirali na spodnjo mejo referenčne vrednosti za starost, medtem ko smo raven celokupnih IgE normirali na zgornjo mejo referenčne vrednosti (15–17). Normirane vrednosti smo izrazili v odstotkih. Vpliv atributivnih spremenljivk (npr. prisotnost senzibilizacije, okužb kože, mutacij v genu FLG, hipogamaglobulinemije ipd.) na vrednost indeksa SCORAD smo analizirali z Mann-Whitneyjevim U-testom po tem, ko smo opravili Kolmogorov-Smirnovov test za oceno normalnosti porazdelitve. Povezavo numeričnih spremenljivk (serumska raven imunoglobulinov, cinka, selena in triptaze) z vrednostjo indeksa SCORAD smo ocenili s Spearmanovim koeficientom korelacije. Za statistično značilno smo upoštevali p-vrednost < 0,05.

REZULTATI

DEMOGRAFSKE, KLINIČNE IN LABORATORIJSKE ZNAČILNOSTI BOLNIKOV

V raziskavo smo vključili 52 otrok; 22 (42,3 %) je bilo ženskega spola. Mediana starosti naših bolnikov je bila 30 mesecev. Ostale demografske, klinične in laboratorijske značilnosti prikazujemo v Tabeli 1 in v Tabeli 2.

Tabela 1: Kvalitativne demografske, klinične in laboratorijske značilnosti otrok z atopijskim dermatitisom..

Značilnost	Število	Delež (%)
ženski spol	22	42,3
senzibilizacija	34	65,4
• prehranski alergeni	28	53,8
• inhalacijski alergeni	17	32,7
• prehranski in inhalacijski alergeni	11	21,2
• oreščki	16	30,8
• > 5 alergenov	13	25
družinska anamneza AD	26	50
anafilaksija	1	1,9
astma/piskanje	7	13,5
povišana serumska raven celokupnih IgE ¹	32	61,5
znižana serumska raven imunoglobulinov ²	11	21,2
• IgA	4	7,7
• IgM	8	15,4
• IgG	3	5,8
povišana serumska raven triptaze	2	3,8
nizka serumska raven selena ³	18	34,6
nizka serumska raven cinka ³	4	7,7
mutacija v genu za FLG	8	15,4
okužbe kože	11	21,2
impetigo	8	15,4

Legenda:

¹ serumska raven celokupnih imunoglobulinov E nad zgornjo referenčno mejo za starost (16);

² serumska raven imunoglobulinov razredov A, G in M pod spodnjo referenčno mejo za starost (15);

³ serumska raven cinka in selena pod spodnjo referenčno mejo za starost (17); AD – atopijski dermatitis.

Tabela 2. Kvantitativne demografske, klinične in laboratorijske značilnosti otrok z atopijskim dermatitisom.

Značilnost	Mediana	Interkvar-tilni rang
starost (mesece)	30	84
trajanje dojenja (mesece)	6	6
indeks SCORAD	41,3	30,8
serumska raven celokupnih IgE (IU/ml)	79	312
• normirana (%) ¹	240	996
serumska raven IgA (g/l)	0,58	0,86
• normirana (%) ²	248	255
serumska raven IgM (g/l)	0,68	0,54
• normirana (%) ²	157	114
serumska raven IgG (g/l)	7,13	5,93
• normirana (%) ²	164	63
serumska raven triptaze (ng/ml)	4,64	2,43
serumska raven selena (μmol/l)	71,2	19,1
• normirana (%) ³	110	33
serumska raven cinka (μmol/l)	14,5	5,4
• normirana (%) ³	132	42

Legenda:

¹ serumska raven celokupnih imunoglobulinov E, izražena kot odstotek glede na zgornjo referenčno mejo za starost (16);

² serumska raven imunoglobulinov razredov A, G in M, izražena kot odstotek glede na spodnjo referenčno mejo za starost (15);

³ serumska raven cinka in selena, izražena kot odstotek glede na spodnjo referenčno mejo za starost (17); SCORAD – SCORing Atopic Dermatitis.

Tabela 3: Vpliv kvalitativnih demografskih, kliničnih in laboratorijskih značilnosti na vrednost indeksa SCORAD pri otrocih z atopijskim dermatitisom.

Značilnost	DA1 [mediana (IQR)]	NE2 [mediana (IQR)]	p-vrednost
ženski spol	34,1 (36,2)	44,2 (28,9)	0,73
senzibilizacija	47,8 (27,5)	27,15 (32,3)	< 0,01
- na oreščke	41,3 (23,0)	54,1 (34,6)	0,60
- na > 5 alergenov	56,6 (33,6)	45,5 (28,0)	0,28
družinska anamneza AD	49,3 (26,5)	34,9 (32,8)	0,19
astma/piskanje	54,7 (35,1)	39,6 (32,1)	0,37
povišana raven celokupnih IgE	44,2 (32,1)	33,8 (33,9)	0,25
znižana serumska raven imunoglobulinov	58,2 (33,6)	37,6 (31,2)	0,30
- IgA	33,2 (24,4)	44,23 (31,2)	0,46
- IgM	61,2 (31,6)	34,9 (29,6)	0,03
- IgG	19,8 (30,0)	43 (30,1)	0,24
nizka serumska raven selena	39,3 (40,3)	34,2 (28,7)	0,95
nizka serumska raven cinka	34,95 (42,4)	34,2 (33,0)	1
mutacija v genu za FLG	55,8 (26,5)	34,2 (32,1)	0,08
okužbe kože	55,9 (36,9)	34,2 (30,9)	0,05
- impetigo	56,2 (20,9)	34 (32,5)	0,01

Legenda:

^{1,2} Prisotnost (DA) ali odsotnost (NE) preiskovane značilnosti in primerjava vrednosti indeksa SCORAD med obema skupinama;

AD – atopijski dermatitis;

FLG – filagrin; SCORAD – SCORing Atopic Dermatitis.

VPLIV DEMOGRAFSKIH, KLINIČNIH IN LABORATORIJSKIH ZNAČILNOSTI NA RESNOST ATOPIJSKEGA DERMATITISA

Vpliv kvalitativnih demografskih, kliničnih in laboratorijskih značilnosti na resnost atopijskega dermatitisa (izraženo z indeksom SCORAD) predstavljamo v Tabeli 3.

Pri kvantitativnih značilnosti smo ugotovili še pozitivno korelacijo med vrednostjo indeksa SCORAD in serumsko ravni celokupnih IgE (Spearmanov koeficient $p = 0,35$; $p = 0,01$).

RAZPRAVLJANJE

V naši prospektivni raziskavi smo ugotovili, da so senzibilizacija na prehranske in/ali inhalacijske alergene, nizka raven serumskih IgM in impetigo povezani s hujšo obliko AD. Resnost AD (ocenjena z indeksom SCORAD) značilno korelira s serumsko koncentracijo celokupnih IgE.

Podobno kot v naši raziskavi so tudi Hon et al. in Kuo et al. ugotovili pozitivno povezanost med vrednostjo indeksa

SCORAD in serumsko ravni celokupnih IgE pri kitajskih in tajvanskih otrocih z AD. Poleg tega so Kuo et al. ugotovili korelacijo med številom alergenov, na katere so bolniki preobčutljivi, in resnostjo bolezni (18,19). Korelacijo med vrednostjo indeksa SCORAD in številom alergenov, na katere so preobčutljivi majhni otroci z AD, so ugotovili tudi Wahn et al. (20). Polisenzibilizacija (preobčutljivost na pet ali več alergenov) smo ugotovili pri 25 % naših bolnikov, kar je primerljivo z rezultati raziskave Broeksa in sod., ki so polisenzibilizacijo našli pri 22,4 % otrok z AD (10). Ker v naši raziskavi preobčutljivost na večje število alergenov ni bila povezana s težjo obliko bolezni, naši rezultati le delno potrjujejo veljavnost hipoteze, da poškodovana kožna pregrada pri bolnikih z AD olajša senzibilizacijo na pogoste prehranske in/ali inhalacijske alergene (21). Pri skoraj dveh tretjinah naših bolnikov je bila prisotna senzibilizacija na enega ali več prehranskih in/ali inhalacijskih alergenov, kar je več kot 30–60 %, kar navajajo v nekaterih drugih raziskavah (22). Le en bolnik (1,9 %) od vseh vključenih v našo raziskavo je imel anafilaksijo, kar dodatno potrjuje neskladje med veliko razširjenostjo senzibilizacij in nizko

stopnjo dejansko klinično izraženih alergij pri bolnikih z AD (23).

Anamneza astme ali piskanja ob virusnih okužbah je bila pozitivna pri sedmih bolnikih (13,5 %) bolnikih, kar je primerljivo s pojavnostjo v splošni populaciji otrok v razvitih državah (24), medtem ko je znatno nižja od razširjenosti astme ali piskanja v vrednosti 30–39 %, kot jo navajajo Wan et al. pri otrocih z AD (25). Manjšo razširjenost astme pri naših bolnikih lahko pojasnimo z nižjo starostjo (mediana 30 mesecev), saj v tej starostni skupini astma pogosto še ni diagnosticirana (26).

Naši bolniki z znižano serumsko ravnjo IgM so imeli značilno višjo vrednost indeksa SCORAD (mediana 61,2) in zelo težko obliko bolezni v primerjavi z bolniki z normalno vrednostjo serumskih imunoglobulinov. Bolniki s primarnimi imunskimi pomanjkljivostmi, kot sta Wiskott-Aldrichov sindrom in huda kombinirana imunska pomanjkljivost (SCID), imajo pogosto trdovraten ekcem, podoben hudi obliki AD (27). Nihče od naših bolnikov pa ni imel primarne imunske pomanjkljivosti, ker takšnih bolnikov nismo vključili v raziskavo. Druga možna razlaga naših rezultatov pa je, da se pri bolnikih s prehodno hipogamaglobulinemijo v otroštvu pogosto pojavljajo atopijske bolezni s povišano ravnjo IgE, preobčutljivost na hrano in hud ekcem. Vendar imajo otroci s prehodno hipogamaglobulinemijo v otroštvu večinoma znižano serumsko raven IgG in le redko izolirano nižje vrednosti IgM (11, 28). V naši raziskavi nizke vrednosti serumske ravni IgA in IgG niso bile povezane s težjo obliko AD.

Značilno višjo vrednost indeksa SCORAD smo ugotovili tudi pri bolnikih z anamnezo impetiga. Okužbe kože z bakterijami in virusi so veliko bolj pogoste pri bolnikih z AD kot v splošni populaciji. Pri skoraj 90 % bolnikov z AD ugotavljamo kolonizacijo kože z bakterijo *S. aureus*. Bolniki z AD imajo tudi večje tveganje za impetigo zaradi poškodovane funkcije kožne pregrade in imunske disregulacije (29). *S. aureus* deluje kot superantigen in nespecifično spodbuja imunski odziv ter tako še poslabša vnetje kože (12). Vpliva drugih okužb kože (kot je herpetični ekcem) na resnost bolezni v naši raziskavi nismo ugotovili, kar lahko pripišemo nizkemu številu takšnih bolnikov v naši kohorti, saj sta le dva imela pozitivno anamnezo herpetičnega ekcema.

Vsaj eno mutacijo v genu za FLG smo ugotavljali pri 8 bolnikih (15,4 %) z AD, a naši bolniki s prisotno mutacijo niso imeli značilno višje vrednosti indeksa SCORAD. Margolis et al. so ugotovili, da imajo bolniki z AD, ki imajo vsaj eno kopijo mutacije R501X ali 2282del14 v genu za FLG, štirikrat večjo tveganje za razvoj AD. Prav tako so

ugotovili prisotnost vsaj ene mutacije v genu za FLG pri 31,5 % otrok z AD, kar je bistveno več kot v naši kohorti, a so Margolis et al. analizirali prisotnost več kot 500 mutacij, kar je veliko več kot v naši raziskavi (30). Tudi naši bolniki z mutacijo v genu za FLG so imeli relativno visoko vrednost indeksa SCORAD (mediana 55,8), a razlika v primerjavi z bolniki brez ugotovljene mutacije (mediana 34,2) ni bila statistično značilna ($p = 0,08$), kar lahko pripišemo tudi relativno majhnemu vzorcu bolnikov s prisotno mutacijo v genu za FLG v naši raziskavi.

ZAKLJUČEK

Pri otrocih z AD so prisotne številne pridružene bolezni, ki so pogosto povezane tako z verjetno etiologijo bolezni kot tudi z resnostjo bolezni. Primeri takšnih pridruženih bolezni so tudi preobčutljivost na pogoste alergene, hipogamaglobulinemija in bakterijske okužbe kože. V naši raziskavi smo ugotovili, da je prisotnost pridruženih bolezni povezana s težjo obliko AD, zato naj bosta njihovo prepoznavanje in zdravljenje pomemben del obravnave otrok z AD.

LITERATURA

- Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014; 70: 338–51.
- Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018; 4: 1.
- Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet.* 2020; 396: 345–60.
- Kapur S, Watson W, Carr S. Atopic dermatitis. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018; 14: 52.
- Ravn NH, Halling AS, Berkowitz AG, Rinnov MR, Silverberg JI, Egeberg A, et al. How does parental history of atopic disease predict the risk of atopic dermatitis in a child? A systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2020; 145: 1182–93.
- Yew YW, Thyssen JP, Silverberg JI. A systematic review and meta-analysis of the regional and age-related differences in atopic dermatitis clinical characteristics. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 80: 390–401.
- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic eczema. *Acta Dermatol Venereol.* 1980; 92: 44–7.
- Drucker AM, Wang AR, Li WQ, Sevetson E, Block JK, Qureshi AA. The Burden of Atopic Dermatitis: Summary of a Report for the National Eczema Association. *J Invest Dermatol.* 2017; 137: 26–30.
- Stalder JF, Taieb A, Atherton DJ, Bieber P, Bonifazi E, Broberg A, et al. Severity scoring of atopic dermatitis: The SCORAD index: Consensus report of the european task force on atopic dermatitis. *Dermatology.* 1993; 186: 23–31.
- Broeks SA, Brand PL. Atopic dermatitis is associated with a fivefold increased risk of polysensitisation in children. *Acta Paediatr.* 2017; 106: 485–8.
- Sumikawa Y, Kato J, Kan Y, Sato S, Yamashita T. Severe atopic dermatitis associated with transient hypogammaglobulinemia of infancy. *Int J Dermatol.* 2015; 54: 185–7.
- Fenner J, Silverberg NB. Skin diseases associated with atopic dermatitis. *Clin Dermatol.* 2018; 36: 631–40.
- Wood RA, Segall N, Ahlstedt S, Williams PB. Accuracy of IgE antibody laboratory results. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007; 99: 34–41.
- Sandilands A, Terron-Kwiatkowski A, Hull PR, O'Regan GM, Clayton TH, Watson RM, et al. Comprehensive analysis of the gene encoding filaggrin uncovers prevalent and rare mutations in ichthyosis vulgaris and atopic eczema. *Nat Genet.* 2007; 39: 650–4.
- Jolliff CR, Cost KM, Stivrins PC, Grossman PP, Nolte CR, Franco SM, et al. Reference intervals for serum IgG, IgA, IgM, C3, and C4 as determined by rate nephelometry. *Clin Chem.* 1982; 28: 126–8.
- Kjellman NM, Johansson SG, Roth A. Serum IgE levels in healthy children quantified by a sandwich technique (PRIST). *Clin Allergy.* 1976; 6: 51–9.
- Rückgauer M, Klein J, Kruse-Jarres JD. Reference values for the trace elements copper, manganese, selenium, and zinc in the serum/plasma of children, adolescents, and adults. *J Trace Elem Med Biol.* 1997; 11: 92–8.
- Hon KLE, Lam MCA, Leung TF, Wong KY, Chow CM, Fok TF, et al. Are age-specific high serum IgE levels associated with worse symptomatology in children with atopic dermatitis? *Int J Dermatol.* 2007; 46: 1258–62.
- Kuo HC, Chu CH, Su YJ, Lee CH. Atopic dermatitis in Taiwanese children: The laboratory values that correlate best to the SCORAD index are total IgE and positive Cheddar cheese IgE. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99: e21255.
- Wahn U, Warner J, Simons FER, De Benedictis FM, Diepgen TL, Naspitck CK, et al. IgE antibody responses in young children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008; 19: 332–6.
- Lowe AJ, Leung DYM, Tang MLK, Su JC, Allen KJ. The skin as a target for prevention of the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018; 120: 145–51.
- Eller E, Kjaer HF, Høst A, Andersen KE, Bindslev-Jensen C. Food allergy and food sensitization in early childhood: results from the DARC cohort. *Allergy.* 2009; 64: 1023–9.
- Spergel JM, Boguniewicz M, Schneider L, Hanifin JM, Paller AS, Eichenfield LF. Food allergy in infants with atopic dermatitis: limitations of food-specific IgE measurements. *Pediatrics.* 2015; 136: 1530–8.
- Anandan C, Nurmatov U, van Schayck OC, Sheikh A. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies. *Allergy.* 2010; 65: 152–67.
- Wan J, Mitra N, Hoffstad OJ, Gelfand JM, Yan AC, Margolis DJ. Variations in risk of asthma and seasonal allergies between early- and late-onset pediatric atopic dermatitis: A cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 77: 634–40.
- Bisgaard H, Bønnelykke K. Long-term studies of the natural history of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126: 187–97.
- Navabi B, Upton JE. Primary immunodeficiencies associated with eosinophilia. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2016; 12: 27.
- Kidon MI, Handzel ZT, Schwartz R, Altboum I, Stein M, Zan-Bar I. Symptomatic hypogammaglobulinemia in infancy and childhood - clinical outcome and in vitro immune responses. *BMC Fam Pract.* 2004; 5: 23.
- Salah LA, Faergemann J. A retrospective analysis of skin bacterial colonisation, susceptibility and resistance in atopic dermatitis and impetigo patients. *Acta Derm Venereol.* 2015; 95: 532–5.
- Margolis DJ, Mitra N, Wubbenhorst B, D'Andrea K, Kraya AA, Hoffstad O, Shah S, Nathanson KL. Association of Filaggrin Loss-of-Function Variants With Race in Children With Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatol.* 2019; 155: 1269–76.

SPONZORJI SREČANJA

PFIZER

MEDIS

ABBOTT

ATLANTICGRUPA

VIATRIS - MYLAN

JGL

CHIESI

RAM 2

KEFO

EWOPHARMA

OKTAL PHARMA

MB LEKARNE

MEDIAS INTERNATIONAL

INSPHARMA





Zadostna zaščita pred KME za tekočo sezono aktivnosti klopov že po le dveh odmerkih.^{2,3}



Edino cepivo proti virusu KME, za katerega so dokazali, da ščiti pred vsemi znanimi podtipi virusa KME, ki jih najdemo v naravi.²⁻⁵



Cepivo s sevom Karlsruhe (K 23*) za otroke je sprožilo pomembno nižji odziv protiteles proti sevu Neudörfl kot cepivo FSME IMMUN 0,25 ml za otroke. 4,6 % otrok cepljenih s cepivom K 23* ni doseglo seropozitivnosti proti sevu Neudörfl.⁶



*Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu z inaktiviranimi virusi, sev K 23.⁴
KME = klopni meningoencefalitis, K 23 = virus klopnega meningoencefalitisa, sev Karlsruhe.

BISTVENI PODATKI IZ POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

FSME IMMUN 0,25 ml za otroke suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi¹¹
FSME IMMUN 0,5 ml suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi¹²

Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (z inaktiviranimi celimi virusi)
Sevoma in oblika zdravila: (1) En odmerek (0,25 ml) vsebuje 1,2 µg virusa klopnega meningoencefalitisa (sev Neudörfl), adsorbiranega na 0,17 mg Al³⁺. (2) En odmerek (0,5 ml) vsebuje 2,4 µg virusa klopnega meningoencefalitisa (sev Neudörfl), adsorbiranega na 0,35 mg Al³⁺. **Indikacije:** Aktivna imunizacija: (1) otrok, starih 1-15 let (2) oseb, starih 16 let ali več, proti klopnemu meningoencefalitisu (KME). **Odmerjanje in način uporabe:** Program osnovnega cepljenja: Enak za vse in sestoji iz 3 odmerkov cepiva. Med 1. in 2. odmerkom naj bo časovni razmik 1-3 mesece. Če je treba imunski odziv doseči hitro, lahko 2. odmerek injiciramo že 2 tedna po prvem. Zadostna zaščita za tekočo sezono aktivnosti klopov je pričakovana že po prvih 2 odmerkih. 3. odmerek je treba injicirati 5-12 mesecev po 2. cepljenju. Pričakujejo, da po 3. odmerku zaščita traja najmanj 3 leta. Za doseganje imunosti pred začetkom sezone aktivnosti klopov, ki je spomladi, je najbolje, da 1. in 2. odmerek injiciramo že v zimskih mesecih. Najbolje je, če program cepljenja zaključimo s 3. cepljenjem v isti sezoni ali najkasneje pred začetkom naslednje sezone aktivnosti klopov. **Obnovitveni odmerki:** Prvi obnovitveni odmerek 3 leta po 3. odmerku. Zaporene obnovitvene odmerke injiciramo vsaki 5 let po zadnjem obnovitvenem odmerku. **Pri oseb, starejših od 60 let, časovni razmiki med obnovitvenimi odmerki na splošno ne smejo biti daljši od 3 let.** V primeru podaljšanja časovnega razmika med katerimkoli dvema odmerkoma (program osnovnega cepljenja in obnovitveni odmerki) obstaja možnost, da oseba ni zadostno zaščitena proti okužbi. Kljub temu v primeru prekinjenega programa cepljenja z vsaj dvema predhodnima cepljenjema za nadaljevanje programa cepljenja zadošča enkratni odmerek, s katerim nadoknadimo zamujene odmerke. **Osebe z oslabilim imunskim sistemom (vključno s tistimi na imunosupresivni terapiji):** Ni specifičnih kliničnih podatkov, na podlagi katerih bi lahko oblikovali priporočila za odmerjanje, vendar lahko po potrebi določimo koncentracijo protiteles 4 tedne po 2. odmerku in injiciramo dodaten odmerek, če ob tem času ni nobenih znakov serokonverzije. Enako velja tudi za vse naslednje odmerke. **Način uporabe:** intramuskularna injekcija v nadlaket (m. deltoideus). (1) **Pri otrocih do 18. meseca starosti, aziroma odvisno od otrokovega razvoja in stanja prehranjenosti, je treba cepivo injicirati v stegensko mišico (m. vastus lateralis).** Le v izjemnih primerih (pri oseb, z motnjami strjevanja krvi ali oseb, ki prejemajo profilaktično antikoagulacijsko zdravljenje) se cepivo daje subkutano. Paziti je treba, da ne pride do naključnega injiciranja v žilo. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino, katerokoli pomožno snov ali ostanke iz proizvodnega procesa (formaldehid, neomicin, gentamicin, protaminijev sulfat). Poleg neomicina in gentamicina je treba upoštevati tudi navzkrižne alergije z drugimi aminoglikozidi. Huda preobčutljivost na jajčne in piščančje beljakovine lahko povzroči hude alergijske reakcije pri senzibiliziranih posameznikih. Cepljenje proti KME je treba preložiti, če ima oseba zmereno ali hudo akutno bolezen (z ali brez povišane telesne temperature). **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Tako kot pri vseh cepivih, ki se injicirajo, morata biti vedno na voljo ustrezna urgentna medicinska oskrba in nadzor, saj lahko v redkih primerih po injiciranju cepiva pride do anafilaktičnega dogodka. Bлага oblika alergije na jajčne beljakovine običajno ne predstavlja kontraindikacije za cepljenje s tem cepivom, kljub temu pa se take osebe lahko cepi le pod ustreznim nadzorom in ko je na voljo oprema za urgentno obvladovanje preobčutljivostnih reakcij. To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (39 mg) kalija na odmerek in manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez kalija in natrija". Intravaskularnemu injiciranju cepiva se je treba izogibati. Omejeni podatki, pridobljeni pri zdravih odraslih, kažejo primerljiv imunski odziv pri subkutnem in intramuskularnem obnovitvenem cepljenju, vendar pa subkutana uporaba lahko poveča tveganje za lokalne neželene učinke. (1) **Po prvi imunizaciji se pri otrocih, zlasti pri zelo majhnih otrocih, lahko pojavi povišana telesna temperatura, ki običajno izveni v 24 urah. Delež oseb s povišano telesno temperaturo je po 2. cepljenju običajno manjši kot po 1. cepljenju. Pri otrocih, ki imajo v anamnezi vročinske krče ali močno povišano telesno temperaturo po cepljenju, bo morda treba uvesti antipiretično profilakso ali zdravljenje.** Pri oseb, ki prejemajo imunosupresivno terapijo, zaščitni imunski odziv morda ne bo dosežen. Kadar so za določitev potrebe po nadaljnjih odmerkih potrebne serološke preiskave, mora le-te opraviti izkušen, ustrezno kvalificiran laboratorij, ker so zaradi navzkrižne reaktivnosti z obstoječimi protitelesi zaradi narave izpostavljenosti ali predhodnega cepljenja proti drugim flavivirusom možni lažno pozitivni rezultati. V primeru znane avtoimunske bolezni ali suma nanjo je treba pri oseb, ki jo nameravate cepiti, pretehtati tveganje za okužbo z virusom KME v primerjavi s tveganjem, da bo imelo cepivo neugoden vpliv na potek avtoimunske bolezni. Previdnost je potrebna pri ocenjevanju potrebe po cepljenju pri oseb, z obstoječimi možganskimi boleznimi in motnjami, kot sta aktivna demielinizirajoča bolezen ali slabo nadzorovana epilepsija. Ni podatkov o profilaksi s cepivom po izpostavljenosti ugrizu klopa. Kot pri vseh cepivih tudi to cepivo morda ne bo popolnoma zaščitilo vseh cepljenih oseb pred okužbo, ki naj bi jo preprečevalo. Cepiva proti KME ne ščitijo pred okužbo z Borrelio, zato morate vsak pojav kliničnih znakov in simptomov morebitne okužbe z virusom KME pri cepljenih oseb temeljito raziskati zaradi možnosti drugih vzrokov. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** Studij medsebojnega delovanja z drugimi cepivi ali zdravili niso izvedli. Druga cepiva lahko injicirate sočasno s tem cepivom le v skladu z uradnimi priporočili. V primeru sočasnega dajanja drugih cepiv za injiciranje, je treba le-ta injicirati na različna mesta, po možnosti na različne okončine. **Plodnost, nosečnost in dojenje:** Ni podatkov o uporabi cepiva pri nosečnicah. Ni znano, ali se cepivo izloča v materino mleko. Cepivo se lahko pri nosečnicah in doječih materah uporablja le po skrbnem pretehtanju razmerja med koristmi in tveganji. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji:** Upoštevati je treba, da se lahko pojavijo motnje vida ali omotlica. **Neželeni učinki:** V kliničnih preiskavanjih so opazili naslednje zelo pogoste in pogoste neželene učinke. Zelo pogost neželeni učinek je 1/100 je reakcija na mestu injiciranja, npr. bolečina na mestu injiciranja. Pogosti neželeni učinki so 1/100 in < 1/100 so (1) *zmanjšana apetit, nemir, motnje spanja, glavobol, slabost, utrujenost, slabo počutje, reakcije na mestu injiciranja, kot so otekanje, induracija, eritem ter pri (2) glavobol, slabost, mialgija, artralgija, utrujenost in slabo počutje.* V majhni primerjalni študiji pri zdravih odraslih je bil profil lokalnih neželenih učinkov slabši pri subkutani poti uporabe, zlasti pri ženskah. **Način izdajanja:** Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v javnih zdravstvenih zavodih ter pri pravnih in fizičnih oseb, ki opravljajo zdravstveno dejavnost. **Imetnik dovoljenja za promet:** Pfizer Luxembourg SARL, 51, Avenue J. F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, Luksemburg. **Datum zadnje revizije besedila:** 19.09.2018 **Pred predpisovanjem se seznanite s celotnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.**

Literatura: 1. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Pravočasno se zaščitimo pred klopi, saj lahko prenašajo bolezni. Dostopno na: <https://www.nijz.si/sl/pravocasnose-zasচিতimo-pred-klopi-saj-lahko-prenasajo-bolezni-3>. Dostopano: marec 2021. 2. Povzetek glavnih značilnosti zdravila FSME IMMUN 0,25 ml za otroke, 19.9.2018. 3. Povzetek glavnih značilnosti zdravila FSME IMMUN 0,5 ml, 19.9.2018. 4. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Encepur za otroke, 8.3.2021. 5. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Encepur za odrasle, 8.3.2021. 6. Beck Y, Fritz R, Örtinger K, et al. Molecular Basis of the Divergent Immunogenicity of Two Pediatric Tick-Borne Encephalitis Virus Vaccines. *J Virol.* 2015;90(4):1964-72.

Cepivo je treba uporabljati na podlagi uradnih priporočil glede potreb po cepljenju in času cepljenja proti KME.



Prevenar 13[®]
 cepivo proti pnevmokokom, polisaharidno, konjugirano (13-valentno, adsorbirano)

Literatura: 1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Prevnar 13, 2020. 2. Steens A, Riebs B, Sgier MA, Aaberge IS, et al. Prompt effect of replacing the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine with the 13-valent vaccine on the epidemiology of invasive pneumococcal disease in Norway. *Vaccine*. 2013;31(5):6232–6238. 3. Moore MR, Link-Gelles R, Schaffner W, et al. Effect of use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children on invasive pneumococcal disease in children and adults in the USA: analysis of multistate, population-based surveillance. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(3):301–309. 4. Lepoutre A, Varon E, Georges S, et al. Impact of the pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in France, 2001–2012. *Vaccine*. 2015;33(2):339–366. 5. von Gottberg A, de Gouveia L, Tempia S, et al. Effects of Vaccination on Invasive Pneumococcal Disease in South Africa. *N Engl J Med*. 2014;371(20):1889–1899. 6. Harboe ZB, Dalby T, Weinberger DM, et al. Impact of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccination in Invasive Pneumococcal Disease Incidence and Mortality. *Clin Infect Dis*. 2014;59(8):1066–1073. 7. Jayasinghe S, Menzies R, Chiu C, et al. Long-term impact of a “3+0” Schedule for 7- and 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines on Invasive Pneumococcal Disease in Australia, 2002–2014. *Clin Infect Dis*. 2017;64(2):175–183. 8. McIntosh EDG, Reinert RK. Global prevalence and emerging pediatric pneumococcal serotypes. *Expert Rev Vaccines*. 2011;10(11):109–129. 9. Reinert RK, Paradiso P, Fritzell B. Advances in pneumococcal vaccines: the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and beyond. *Vaccine*. 2010;28(1):1–11. 10. Reinert RK, Paradiso P, Fritzell B. The 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a review of its efficacy and safety. *Vaccine*. 2010;28(1):1–11. 11. Ladhani SN, et al. Effect of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2009–17: a prospective national observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(4):441–451. 12. Greenwood D, Givon L, Ben-Shimol S, et al. Impact of PCV7/PCV13 introduction on community acquired afebrile pneumonia in children <5 years. *Vaccine*. 2015; 33(36):4623–4629. 13. Ben-Shimol S, Givon L-N, Leibovitz E, et al. Impact of Widespread Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccines on Pneumococcal and Nonpneumococcal Otitis Media. *CJD*. 2016; 63(5):611–618.

Rastem z ljubeznijo.
In s kakovostnim
mlekom.

Dojim BREZ SKRBI.

Ker svojemu dojenčku
zagotavljam zdrav razvoj.

NOVO
z več aktivne
folne kisline



Poiščite kakovost v lekarni!

www.novalac-prenatal.si

www.novalac.si

Materino mleko je najboljša hrana za dojenčke. Mleka Novalac se uporabljajo samo po nasvetu strokovnjakov s področja medicine, farmacije ali prehrane ali druge strokovne osebe, ki je odgovorna za skrb matere in otroka. Prehransko dopolnilo ni nadomestilo za uravnoteženo in raznovrstno prehrano.

M E D I S | UP Medi-Europa SA

PRAVA POT DO UREJENE PREBAVE

WAYA® kapljice



**ZA URAVNOTEŽENO
ČREVESNO MIKROFLORO**

PREVERJENA KAKOVOST.



Za zdravo rast
in razvoj kosti
D3

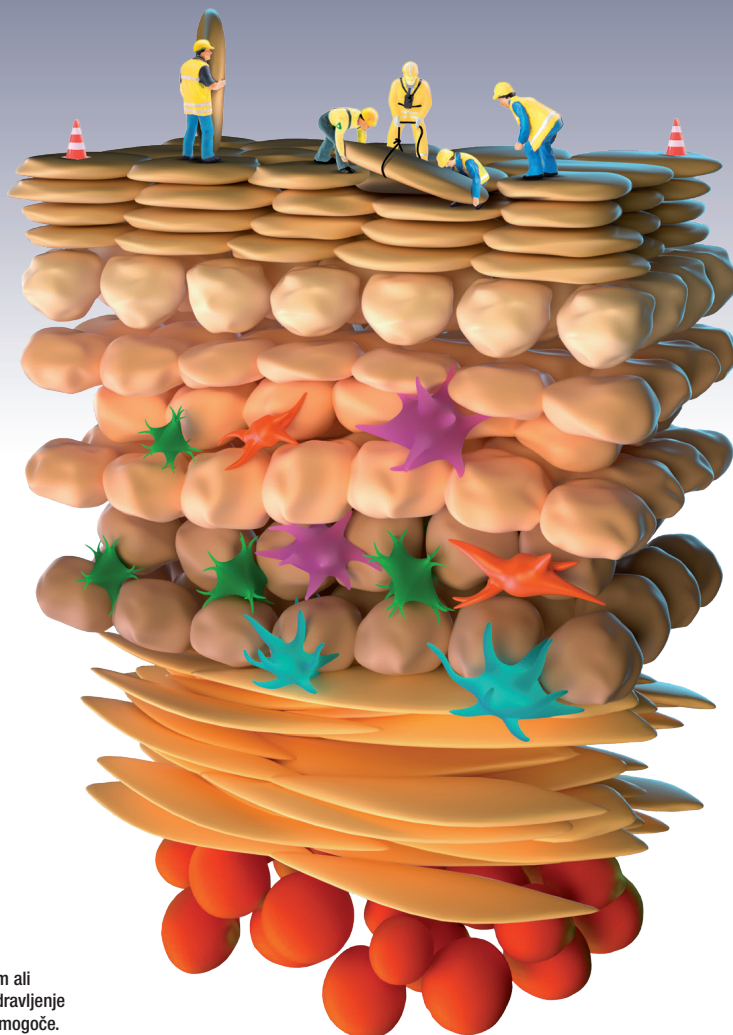
Na voljo v lekarnah.

Prehransko dopolnilo ni nadomestilo za uravnoteženo in raznovrstno prehrano.

www.waya.si

M E D I S

Elidel ščiti kožno pregrado bolnikov z atopijskim dermatitisom.^{1,2}



Zdravljenje bolnikov, starih 2 leti ali več, z blagim ali zmernim atopijskim dermatitisom, pri katerih zdravljenje z lokalnimi kortikosteroidi ni priporočljivo ali ni mogoče.

Skrajšan povzetek glavnih značilnosti zdravila

Elidel 10 mg/g krema. Sestava: 1 g kreme vsebuje 10 mg pimekrolimusa. Pomožne snovi z znanim učinkom: 10 mg benzilalkohola, 40 mg cetilalkohola, 40 mg stearylalkohola in 50 mg propilenglikola (E1520) v 1 g kreme. **Terapevtske indikacije:** Zdravljenje bolnikov, starih 2 leti ali več, z blagim ali zmernim atopijskim dermatitisom, pri katerih zdravljenje z lokalnimi kortikosteroidi ni priporočljivo ali ni mogoče. To lahko vključuje: intoleranco za lokalne kortikosteroide; neučinkovitost lokalnih kortikosteroidov; uporabo na obrazu in vratu, kjer je dolgotrajno intermitentno zdravljenje z lokalnimi kortikosteroidi lahko neprimerno. **Odmerjanje:** Zdravilo Elidel se lahko uporablja kratkotrajno za zdravljenje znakov in simptomov atopijskega dermatitisa in intermitentno v daljšem obdobju za preprečevanje napredovanja do izbruhov bolezni (eksacerbacij). Zdravljenje z zdravilom Elidel je treba začeti pri prvem pojavu znakov in simptomov atopijskega dermatitisa. Podatki iz kliničnih študij podpirajo intermitentno zdravljenje z zdravilom Elidel do 12 mesecev. Če v 6 tednih ne nastopi izboljšanje ali če se bolezen poslabša, je potrebno uporabo zdravila Elidel prekiniti. Diagnozo atopijskega dermatitisa je treba ponovno pretehtati in razmisliti o nadaljnjih možnostih zdravljenja. **Način uporabe:** Zdravilo Elidel se tanko nanese na prizadete predele kože dvakrat na dan. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na pimekrolimus, druge makrolakte ali katero koli pomožno snov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Zdravila Elidel se ne sme uporabljati pri bolnikih s prirojeno ali pridobljeno imunsko pomanjkljivostjo ali pri bolnikih, ki prejemajo imunosupresivno terapijo. Dolgoročni učinek na lokalni kožni imunski odziv in na pogostnost kožnih malignih bolezni ni znan. Zdravila Elidel se ne sme nanašati na potencialno maligne ali predmaligne spremembe na koži. Zdravila Elidel ne smete nanašati na predele z akutnimi kožnimi virusnimi okužbami (herpes simpleks, norice). Učinkovitost in varnost zdravila Elidel za zdravljenje klinično okuženega atopijskega dermatitisa nista ocenjeni. Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Elidel je treba pozdraviti klinične okužbe na prizadetih predelih. Uporaba zdravila Elidel lahko povzroči blage in prehodne reakcije na mestu uporabe, na primer občutek toplote in/ali občutek žarenja. Če je lokalna reakcija zdravila resna, je treba oceniti razmerje med tveganjem in koristjo zdravljenja. Skrbno je treba paziti, da ne pride do stika zdravila z očmi in sluznicami. Če bolnik kremo nehote nanese na te predele, jo mora temeljito obrisati in/ali sprati z vodo. Zdravniki morajo bolnikom svetovati glede ustrezne zaščite pred soncem, kot so npr. čim krajši čas sončenja, uporaba kreme za sončenje z ustreznim zaščitnim faktorjem in zaščita kože s primerno obleko. Zdravilo Elidel vsebuje cetilalkohol in stearylalkohol, ki lahko povzročata lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis) in benzilalkohol, ki lahko povzroča alergijske reakcije in blago lokalno draženje. Zdravilo Elidel vsebuje tudi propilenglikol (E1520), ki lahko povzroča draženje kože. **Neželeni učinki:** Najpogostejši neželeni učinki so reakcije na mestu uporabe, o katerih je bilo poročano pri približno 19 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom Elidel, in pri 16 % bolnikov v kontrolni skupini. Te reakcije so se na splošno pojavljale na začetku zdravljenja, bile so blage do zmerne in prehodne. Izkušnje v obdobju trženja: Pri bolnikih, ki so uporabljali kremo s pimekrolimusom, so poročali o primerih maligne bolezni, vključno s kožnim in drugimi oblikami limfoma, ter kožnega raka. V obdobju trženja zdravila in v kliničnih preskušanjih so poročali o primerih limfadenopatije, vendar pa vzročna povezava z zdravljenjem z zdravilom Elidel ni bila ugotovljena. **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:** MEDA Pharma GmbH & Co. KG, Benzstrasse 1, 61352 Bad Homburg, Nemčija. **Način in režim izdaje zdravila:** Rp. **Datum zadnje revizije besedila:** 2.11.2018.

Reference:

1. Jensen JM et al. J Allergy Clin Immunol 2009; 124(3 Suppl 2):R19-R28. 2. Draelos Z. Current Medical Research and Opinion 2008; 24 (4): 985-994.

NORMIA



SMEH JE NAJBOLJŠA REŠITEV ...

... AMPAK NE ZA DRISKO



1

NORMIA STOP

medicinski pripomoček, ki zmanjšuje pogostnost in čas trajanja driske



2

NORMIA REHIDRO

preprečuje dehidracijo in nadomešča elektrolite*



3

NORMIA LGG® in BB-12™

vsebuje bakterije, ki so naravno prisotne v mikrofliori prebavnega sistema**

Celostna rešitev pri driski za vso družino.

* Živilo za posebne zdravstvene namene. Živilo jemljite le pod zdravniškim nadzorom. Živilo ni primerno za uporabo kot edini vir prehrane.

** Prehransko dopolnilo ni nadomestilo za uravnoteženo in raznovrstno prehrano.



Zastopnik in distributer: JADRAN - GALENSKI LABORATORIJ d.o.o., Litostrojska cesta 46A, 1000 Ljubljana, e-mail: info@jgl.si

PM/NOR/O/03/21/12

Curosurf LISA

200 mg/kg poveča
uspešnost CPAP^{*,1}

1. Začetni odmerek 200 mg/kg
je učinkovitejši kot 100 mg/kg.¹

2. Zgodnje zdravljenje
(tj. $\text{FiO}_2 \geq 0,3$) z LISA^{o,1}

- poveča delež uspešnosti ventilacije CPAP^{*}
- zmanjša pojavnost BPD^o
- zmanjša smrtnost/BPD^o

3. Curosurf 200 mg/kg z LISA^{o,1,2}

- poveča uspešnost CPAP^{*}
- zmanjša potrebo po MV⁺ v obdobju 72 ur
- zmanjša potrebo po dodatnih odmerkih zdravila Curosurf

poroktant alfa



BISTVENI PODATKI IZ POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA Curosurf 80 mg/ml suspenzije za endotraheopulmonalno vkapavanje Sestava zdravila: 1 ml suspenzije za endotraheopulmonalno vkapavanje vsebuje 80 mg poroktanta alfa (fosfolipidne frakcije svinjskih pljuč). Ena 1,5-ml viala vsebuje 120 mg poroktanta alfa (fosfolipidne frakcije svinjskih pljuč). **Indikacije:** Zdravljenje sindroma dihalne stiske (SDS) pri nedonošenčkih. Profilaktična uporaba pri nedonošenčkih, ki jih ogroža SDS. **Odmerjanje:** Rešilno zdravljenje: Priporočeni začetni odmerek je od 100 do 200 mg/kg (od 1,25 do 2,5 ml/kg) v enkratnem odmerku, čim prej po diagnosticiranju SDS. Če izgleda, da je SDS vzrok trajnega ali slabšajočega se nedonošenčkovega dihalnega stanja, je mogoče v približno 12-urnih presledkih uporabiti dodatne odmerke po 100 mg/kg (1,25 ml/kg) (največji skupni odmerek: od 300 do 400 mg/kg). Profilaksa: Čim prej po rojstvu (po možnosti v 15 minutah) je treba uporabiti enkratni odmerek od 100 do 200 mg/kg. Dodatne odmerke po 100 mg/kg je mogoče uporabiti od 6 do 12 ur po prvem odmerku in potem 12 ur pozneje pri nedonošenčkih, ki imajo še naprej znake SDS in so odvisni od ventilatorja – največji skupni odmerek: od 300 do 400 mg/kg. **Način uporabe:** Zdravilo smejo vkapavati le osebe, usposobljene in izkušene na področju oskrbe, reanimacije in stabilizacije nedonošenčkov. Zdravilo se vkapava endotraheopulmonalno nedonošenčkom, ki imajo stalno kontrolo srčne frekvence in arterijske koncentracije kisika ali nasičenosti s kisikom, kot je to po navadi mogoče v neonatalnih enotah. Zdravilo je na voljo v vialah, pripravljenih za uporabo, ki jih je treba shranjevati v hladilniku pri temperaturi od +2 do +8 °C. Viala je treba pred uporabo ogreti na sobno temperaturo, npr. z nekajminutnim držanjem v roki in previdnim nekajkratnim obračanjem gor in dol brez stresanja, tako da je suspenzija za endotraheopulmonalno vkapavanje enakomerna. Suspenzijo za endotraheopulmonalno vkapavanje je treba iz viala potegniti s sterilno iglo in brizgo. Zdravilo Curosurf je mogoče uporabiti: **a.) Z odključljivo nedonošenčka z ventilatorja** – Nedonošenčka je treba prehodno odključiti z ventilatorja in mu vkapati od 1,25 do 2,5 ml/kg (od 100 do 200 mg/kg) suspenzije za endotraheopulmonalno vkapavanje v enem bolusu, neposredno v spodnji del sapnika po endotrahealni cevki. Opraviti je treba približno enominutno predihavanje z dihalnim balonom in nato nedonošenčka znova priključiti na ventilator z enakimi nastavitvami kot pred uporabo zdravila. Nadaljnje odmerke (1,25 ml/kg), ki so morda potrebni, je mogoče vkapati enako. **b.) Brez odključitve nedonošenčka z ventilatorja** – Vkapati je treba od 1,25 do 2,5 ml/kg (od 100 do 200 mg/kg) suspenzije za endotraheopulmonalno vkapavanje v enem bolusu, neposredno v spodnji del sapnika, in sicer z vstavitvijo katetra skozi suksijski nastavek in v endotrahealno cevko. Nadaljnje odmerke (1,25 ml/kg), ki so morda potrebni, je mogoče vkapati enako. **c.) Z vkapavanjem po endotrahealni cevki v porodni sobi se pred začetkom mehanske ventilacije** – V tem primeru je treba uporabiti postopek predihavanja z balonom, možnost je ekstubacija na CPAP, bodisi v porodni sobi bodisi pozneje ob sprejemu v neonatalno enoto (INSURE – Intubacija SURfaktant Ekstubacija). **d.) Manj invazivno dajanje surfaktanta po tankem katetru (LISA)** – Druga možnost dajanja zdravila nedonošenčkom, ki spontano diha, je postopek manj invazivnega dajanja surfaktanta (LISA – Less Invasive Surfactant Administration) po tankem katetru. Odmerki so enaki, kot so navedeni v točkah a, b in c. V sapnik dojenčka na CPAP je treba vstaviti kateter majhnega premera, zagotoviti neprekinjeno spontano dihanje in neposredno prikazati glaslike z laringoskopijo. Zdravilo je treba vnesti v enkratnem bolusu v času od 0,5 do 3 minute. Po vnosu zdravila je treba sondo takoj odstraniti. Med celotnim postopkom se mora nadaljevati zdravljenje s CPAP. Za dajanje surfaktanta je treba uporabiti tanke katetre, označene s CE, za ta namen uporabe. **Posebne skupine bolnikov:** Varnosti in učinkovitosti zdravila pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter niso ocenjevali. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov. **Opozorila in previdnostni ukrepi:** Pred začetkom zdravljenja mora biti nedonošenčkovo splošno stanje stabilizirano. Priporočljivo je tudi odpraviti acidozo, hipotenzijo, anemijo, hipoglikemijo in hipotermijo. V primeru refluksa je treba vkapavanje zdravila ustaviti in, če je treba, povečati največji inspiracijski tlak na ventilatorju za toliko časa, da je endotrahealni tubus izčiščen. Če se nedonošenčkova ventilacija med vkapavanjem zdravila ali kmalu potem izrazito poslabša, je vzrok lahko zamašitev endotrahealnega tubusa s sluzjo, zlasti če je bila pljučna sekrecija pred vkapavanjem zdravila obilna. Sukcija pred vkapavanjem zdravila lahko zmanjša verjetnost zamašitve endotrahealnega tubusa s sluzjo. Če obstaja sum na zaporo endotrahealnega tubusa s sluzjo, je treba endotrahealni tubus nemudoma zamenjati. Vendar trahealnih izločkov ni priporočljivo aspirirati vsaj 6 ur po uporabi zdravila, razen v primeru smrtno nevarnega stanja. Če pride do bradikardije, hipotenzije in zmanjšanja saturacije s kisikom, je treba vkapavanje zdravila ustaviti in uporabiti ustrezne ukrepe za normalizacijo srčne frekvence. Po stabilizaciji je zdravljenje nedonošenčka mogoče nadaljevati ob ustreznem spremljanju vitalnih znakov. Po uporabi zdravila se lahko pljučna podajnost (širjenje prsnega koša) in oksigenacija hitro izboljšata – to zahteva takojšnjo prilagoditev nastavitve ventilatorja. Izboljšanje alveolarne izmenjave plinov lahko povzroči hitro povečanje arterijske koncentracije kisika, zato je treba koncentracijo vdihanega kisika hitro prilagoditi, da bi preprečili hiperoksijo. Za vzdrževanje ustrezne oksigenacije krvi je poleg rednih plinskih analiz krvi priporočljivo tudi stalno transkutano spremljanje PaO₂ ali saturacije kisika. Za nadaljevanje zdravljenja je mogoče uporabiti nosni stalni pozitivni tlak v dihalih (nasal continuous positive airway pressure, nCPAP), vendar le v enotah, ki so opremljene za izvajanje te metode. Nedonošenčke, ki se zdravijo s surfaktantom, je treba natančno kontrolirati glede znakov okužbe. V primeru nezadostnega odziva na zdravilo ali hitre ponovitve težav je pred uporabo naslednjega odmerka priporočljivo oceniti, ali ni kakšnih drugih zapletov nezorelosti, npr. persistentnega arterioznega dukta ali drugih pljučnih bolezni, npr. pljučnice. Nedonošenčki, rojeni po zelo dolgotrajni razpoki jajčnih ovojov (več kot 3 tedne), imajo lahko določeno stopnjo pljučne hipoplazije in lahko nimajo optimalnega odziva na eksogeni surfaktant. Po uporabi zdravila so zabeležili prehodno depresijo možganske električne aktivnosti, ki je trajala od 2 do 10 minut. V primeru uporabe zdravila po postopku LISA so poročali o večji pogostosti bradikardije, apneje in zmanjšane saturacije s kisikom. Profilakso s surfaktantom je dovoljeno izvajati le tam, kjer je na voljo ustrezno opremljena porodna soba in upoštevaje naslednja priporočila: Profilakso (v 15 minutah po rojstvu) morajo prejeti skoraj vsi otroci z gestacijsko starostjo manj kot 27 tednov. O profilaksi je treba razmisliti pri otrocih z gestacijsko starostjo več kot 26, a manj kot 30 tednov, če je v porodni sobi potrebna intubacija ali če mati pred porodom ni prejela kortikosteroidov. Če so bili pred porodom uporabljeni kortikosteroidi, je treba surfaktant uporabiti le, če se pojavi SDS. Upoštevajte druge dejavnike tveganja je profilaksa priporočljiva tudi pri nedonošenčkih, pri katerih je prisotno kaj od naslednjega: perinatalna asfiksija, sladkorna bolezen pri materi, multipla nosečnost, moški spol, družinska anamneza SDS ali carski rez. Pri vseh drugih nedonošenčkih je surfaktant priporočljivo uporabiti po metodi zgodnjega rešilnega zdravila ali selektivni metodi. O drugih začetnih odmerkih, razen 100 ali 200 mg/kg, pogostejšem odmerjanju kot na 12 ur in uporabi zdravila, ki se začne več kot 15 ur po ugotovitvi SDS, ni informacij. Uporaba zdravila ni raziskana pri nedonošenčkih s hudo hipotenzijo. Pri uporabi odmerkov, enakih oziroma večjih od 6,5 ml, je treba upoštevati, da zdravilo vsebuje več kot 1 mmol (23 mg) natrija. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzoranim vnosom natrija. **Interakcije:** Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. **Povzetek neželenih učinkov:** **Občasni:** sepsa, intrakranialna krvavitev, pneumotoraks. **Redki:** bradikardija, hipotenzija, bronhopulmonalna displazija, pljučna krvavitev, zmanjšano nasičenje s kisikom. **Način in režim izdaje zdravila:** Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. **Imetnik dovoljenja za promet:** Chiesi Farmaceutici S.p.A, Via Palermo, 26/A, 43122 Parma, Italija. **Datum zadnje revizije besedila:** 21.03.2019. **Pred predpisovanjem se seznane za celotnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.**

^o LISA: Less Invasive Surfactant Administration = manj invazivno dajanje surfaktanta po tankem katetru

^{*} CPAP: Continuous Positive Airway Pressure = neprekinjen stalni pozitivni tlak dihalnih poti

^o BPD: Bronchopulmonary Dysplasia = bronhopulmonalna displazija

⁺ MV: mechanic ventilation = mehanska ventilacija

LITERATURA: 1. McKeage et al., 2017. 2. Aguar et al., 2014.

Datum priprave informacije: marec 2021. Podrobnejše informacije so na voljo pri predstavniku imetnika dovoljenja za promet z zdravilom v Sloveniji: CHIESI SLOVENIJA, d.o.o., Šmartinska cesta 53, Ljubljana.

SAMO ZA STROKOVNO JAVNOST CUR 1/21

A-DERMA

LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE VEGETAL

Naravno edinstven, kot *tvoja občutljiva koža*



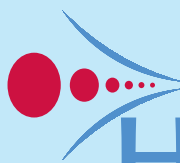
NOVO

**SUHA KOŽA NAGNJENA
K ATOPIJSKEMU EKCEMU**

- ✓ Enostaven nanos
- ✓ Proti praskanju
- ✓ Naravna formula



Pomiri svojo kožo
na naraven način
samo z enim
pssshhh



Hemangiol®

PROPRANOLOL

Novi standard zdravljenja



* Za zdravljenje infantilnih hemangiomov, ki zahtevajo sistemsko zdravljenje.

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA Pred predpisovanjem, prosimo, preberite celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila, ki ga dobite pri naših strokovnih sodelavcih ali na sedežu podjetja OPH Oktal Pharma d.o.o. HEMANGIOL 3,75 mg/ml peroralna raztopina. **SESTAVA:** 1 ml raztopine vsebuje 4,28 mg propranololijevega klorida, kar ustreza 3,75 mg propranolola. **INDIKACIJE:** Zdravilo HEMANGIOL je indicirano za zdravljenje hitro rastočega infantilnega hemangioma, ki zahteva sistematično zdravljenje: (i) hemangiom, ki ogroža življenje ali telesne funkcije, (ii) ulceriran hemangiom, ki ga spremlja bolečina in/ali pomanjkanje odzivnosti na enostavne ukrepe pri oskrbi rane, (iii) hemangiom s tveganjem trajnih brazgotin ali izmalichenja. Zdravilo je indicirano pri dojenčkih, starih od 5 tednov do 5 mesecev. **ODMERJANJE IN NAČIN UPORABE:** Priporočen začetni odmerek je 1 mg/kg/dan, ki je razdeljen na dva ločena odmerka po 0,5 mg/kg. Priporočamo povečanje odmerka do terapevtskega odmerka pod zdravniškim nadzorom, kot sledi: 1 teden 1 mg/kg/dan, nato 1 teden 2 mg/kg/dan in nato 3 mg/kg/dan kot vzdrževalni odmerek. Terapevtski odmerek je 3 mg/kg/dan, ki ga je treba dajati v 2 ločenih odmerkih po 1,5 mg/kg, enega zjutraj in drugega pozno popoldan, med obema vnosoma pa mora miniti vsaj 9 ur. Zdravilo je treba vzeti med obrokom ali takoj po njem. Klinično spremljanje otrokovega stanja in prilagajanje odmerka je treba izvajati vsaj enkrat na mesec. Zdravilo HEMANGIOL je treba dajati 6 mesecev. Prekinitev zdravljenja ne zahteva postopnega znižanja odmerka. Pri manjšem številu bolnikov, ki kažejo na ponovitev simptomov po prekinitvi zdravljenja, lahko zdravljenje ponovno uvedemo pod enakimi pogoji z zadovoljivim odzivom. **KONTRAINDIKACIJE:** (i) Prejodaj rojeni dojenčki, ki se niso dosegli popravljene starosti 5 tednov (popravljena starost se izračuna tako, da odštejemo število tednov prezgodnjega rojstva od dejanske starosti). (ii) Dojeni otroci, če je bila mati zdravljena z zdravili, ki so kontraindicirana s propranololom. (iii) Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov. (iv) Astma ali anamneza bronhospazma. (v) Atrioventrikularni blok druge ali tretje stopnje. (vi) Bolezen sinusnega vozla (vključno s sinoatrijskim blokom). (vii) Bradikardija. (viii) Nizek krvni tlak. (ix) Kardiogeni šok. (x) Srčno popuščanje, ki ni nadzorovano z zdravili. (xi) Prinzmetalova angina pectoris. (xii) Hude motnje perifernega arterijskega obtoka (Raynaudov fenomen). (xiii) Dojenčki, nagnjeni k hipoglikemiji. (xiv) Feokromocitom. **POVZETEK POSEBNIH OPOZORIL, PREDVIDENOSTNIH UKREPOV IN INTERAKCIJ:** Pred začetkom zdravljenja s propranololom je treba izvesti presejalne teste glede tveganj, povezanih z uporabo propranolola. Treba je izvesti analizo zdravstvene anamneze in celoten klinični pregled, vključno z auskultacijo srčnega utripa, srca in pljuč. V primeru suma na srčne nepravilnosti je treba pred začetkom zdravljenja pridobiti nasvet strokovnjaka, da se ugotovijo morebitne spodbite kontraindikacije. V primeru akutne bronhopulmonalne nepravilnosti je treba začetek zdravljenja odložiti. Če se pojavijo klinični znaki hipoglikemije, mora otrok piti sladko raztopino in je zdravljenje treba začasno prekiniti. Potreben je ustrezen nadzor otroka, dokler simptomi ne izginejo. Pri otrocih z diabetesom je treba povečati nadzor glukoze v krvi, pri čemer mora stanje spremljati

endokrinolog. Skrbnikom je treba zagotoviti smernice za prepoznavanje kliničnih znakov hipoglikemije. V primeru okužbe spodnjih dihalnih poti, povezane z dispeno in piskanjem v pljučih, je treba zdravljenje začasno prekiniti. Mogoče je dajanje beta2 agonistov in inhalacijskih kortikosteroidov. S ponovnim dajanjem propranolola lahko nadaljujemo, ko otrok popolnoma ozdravi; če se znova pojavi, je treba zdravljenje trajno prekiniti. V primeru izoliranega bronhospazma je treba zdravljenje trajno prekiniti. Treba je postaviti diagnozo bradikardije, če srčni utrip odstopa za več kot 30 utripov na minuto od izhodiščnega. Po prvem odmerku in vsakem povečanju odmerka je treba izvajati klinični nadzor, vključno z nadzorom krvnega tlaka in srčnega utripa vsaj vsako uro najmanj 2 uri. V primeru simptomatične bradikardije ali bradikardije s srčnim utripom pod 80 utripov na minuto je treba takoj pridobiti nasvet strokovnjaka. V primeru hude in/ali simptomatične bradikardije ali hipotenzije, ki se pojavi kadar koli med zdravljenjem, je treba zdravljenje prekiniti in pridobiti nasvet strokovnjaka. Dojenčke z velikim obraznim infantilnim hemangiomom je treba pred zdravljenjem s propranololom temeljito preiskati glede morebitne arteriopatie, povezane s sindromom PHACE, z magnetno resonančno angiografijo glave in vratu ter s slikanjem srca, ki vključuje aortni lok. Treba je pridobiti nasvet strokovnjaka. Propranolol prehaja v materino mleko, zato morajo matere, ki se zdravijo s propranololom in dojijo, o tem obvestiti svojega zdravnika. Zaradi pomanjkanja podatkov pri otrocih ne priporočamo propranolola v primeru motenj delovanja ledvic ali jeter. Anestezista je treba opozoriti na dejstvo, da je bolnik zdravjen z antagonisti adrenergičnih receptorjev beta. Ko je bolnik načrtovan za operacijo, je treba zdravljenje z antagonisti adrenergičnih receptorjev beta prekiniti vsaj 48 ur pred posegom. Obstajajo primeri hiperkaliemije pri bolnikih z velikim ulceriranim hemangiomom. Pri teh bolnikih je treba nadzorovati elektrolite. Pri bolnikih s psoriazo je treba potrebo po zdravljenju skrbno pretehtati. **NEŽELENI UČINKI:** Pri kliničnih preizkušanjih hitro rastočega infantilnega hemangioma so bili neželjeni učinki, o katerih so največkrat poročali pri dojenčkih, zdravljenih z zdravilom HEMANGIOL, motnje spanja, poslabšanje okužb dihalnih poti, kot sta bronhitis in bronhioolitis, povezane s kašljem in z vročino, driska in bruhanje. Globalno so bili neželjeni učinki, o katerih so poročali v programu sočutne uporabe in v literaturnih podatkih, hipoglikemija (in povezani dogodki, kot so hipoglikemične konvulzije) in poslabšanje okužbe dihal z dihalno stisko. **NAČIN IN REŽIM IZDAJE ZDRAVILA:** Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. Izjemoma se lahko uporablja pri nadaljevanju zdravljenja na domu ob odpuštu iz bolnišnice in nadaljnjem zdravljenju. **IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET:** PIERRE FABRE DERMATOLOGIE, 45 place Abel Gance, F- 92100 Boulogne **DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA:** 26.3.2020 **PRIPRAVLJENO V SLOVENIJI:** marec 2021. Za dodatne informacije pokličite pooblaščenega predstavnika: OPH Oktal Pharma d.o.o., Pot k semiščju 26a, 1231 Ljubljana Črnuče, tel: 01/5192 922, faks: 01/5192 950. **LITERATURA:** Povzetek glavnih značilnosti zdravila Hemangiol. **SAMO ZA STROKOVNO JAVNOST.** SI.21.HEM.01

mari*fit*

PREHRANSKO DOPOLNILO

Naredite nekaj
za svoje zdravje.



Poskrbite za
svoje srce.

Prebudite
športnika v sebi.

 /Marifitdopolnila

mari*fit*

OMEGAVIT

1000 mg visoko koncentriranega in prečiščenega
ribjega olja s 55 % omega-3 nenasičenih
maščobnih kislin in naravnim vitaminom E

40

Mehke kapsule

Prehransko dopolnilo

40 mehkih kapsul / neto količina: 56,4 g

 Epax



“Eikozapentaenojska kislina (EPK)
in dokozaheksaenojska kislina (DHK)
imata vlogo pri delovanju srca.
DKH ima vlogo pri delovanju možganov
in ohranjanju vida. Preizkusite
Marifit Omegavit.”

Izdelek Marifit Omegavit je prehransko dopolnilo in ni nadomestilo za uravnoteženo prehrano.



LEKARNE MARIBOR