

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



XXXIV.

SREČANJE PEDIATROV

Zbornik predavanj

**NOVOSTI V PEDIATRIČNI
GASTROENTEROLOGIJI**

OTROK V INTENZIVNI TERAPIJI

**UPORABA UMETNE
INTELIGENCE V PEDIATRIJI**

10. in 11. april 2025, Maribor, Hotel Habakuk, Maribor

Urednik:

Jernej Dolinšek

Uredniški odbor:

Jernej Dolinšek

Tomaž Krenčnik

Andreja Štelcar

Lea Verlak

Jernej Završnik

Tehnični odbor:

Tomaž Krenčnik

Katja Leskovar

Avtor naslovnice srečanja:

Studio 8

Avtor logotipa:

Zlatan Turčin

Recenzenti:

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

doc. dr. Milena Treiber, dr. med.

red. prof. dr. Suzana Kraljić, univ. dipl. iur.

red. prof. dr. Peter Kokol, univ. dipl. inž. el.

Lektor za slovenščino:

Jože Faganel

Lektorica za angleščino:

Dianne Jones

Izdal in založil:

Univerzitetni klinični center Maribor

Ljubljanska ulica 5, Maribor

Priprava:

Dravski tisk, Maribor

Objava:

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

Maribor, 2025

CIP - Kataložni zapis o publikaciji

Univerzitetna knjižnica Maribor

616-053.2(082)(0.034.2)

SREČANJE pediatrov (34 ; 2025 ; Maribor)

Novosti v pediatrični gastroenterologiji ; Otrok v intenzivni terapiji ; Uporaba umetne inteligence v pediatriji [Elektronski vir] : XXXIV. srečanje pediatrov : 10. in 11. april, Maribor, Hotel Habakuk / [urednik Jernej Dolinšek]. - E-zbornik. - Maribor : Univerzitetni klinični center, 2026

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

ISBN 978-961-7196-73-3 (PDF)

COBISS.SI-ID 269446915

Predsednik srečanja

izr. prof. dr. Jernej Dolinšek, dr. med.

Častni odbor

prof. dr. Tadej Battelino, dr. med.,

predstojnik Katedre za pediatrijo Medicinske fakultete v Ljubljani

prof. dr. Nataša Bratina, dr. med.,

predsednica Razširjenega strokovnega kolegija za pediatrijo

Ivica Brumec, dipl. m. s.,

dolgoletna glavna medicinska sestra Klinike za pediatrijo

prof. dr. Vojko Flis, dr. med.,

generalni direktor Univerzitetnega kliničnega centra Maribor

Milena Frankič, višja med. s.,

dolgoletna glavna sestra ZD Adolfa Drolca Maribor

prof. dr. Alojz Gregorič, dr. med.,

zaslužni slovenski pediater, dolgoletni predsednik Srečanja pediatrov v Mariboru

prof. dr. Nataša Marčun Varda, dr. med.,

strokovna direktorica Univerzitetnega kliničnega centra Maribor,

predstojnica Katedre za pediatrijo Medicinske fakultete Univerze v Mariboru

prim. Danilo Maurič, dr. med.,

strokovni direktor Zdravstvenega doma dr. Adolfa Drolca Maribor

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

zaslužna slovenska pediatrinja

Peter Najdenov, dr. med.,

predsednik Združenja za pediatrijo Slovenskega zdravniškega društva

Ksenija Pirš, mag. zdr. ved.,

predsednica Društva medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Maribor

izr. prof. dr. prim. Jernej Završnik, dr. med.,

direktor Zdravstvenega doma dr. Adolfa Drolca Maribor

Strokovni odbor

Tamara Ekart Stojanovič, Maja Fajfar, Jernej Dolinšek, Bojana Klobasa, Polonca Krt, Nataša Marčun Varda, Monika Pevec, Gordana Rudelič, Nina Šenica, Andreja Štelcar, Jernej Završnik

Predsednik organizacijskega odbora

Tomaž Krenčnik, dr. med.

Organizacijski odbor

Nina Bračič, Jernej Dolinšek, Rebeka Gerlič, Sonja Golob Jančič, Bojana Klobasa, Katja Leskovar, Nataša Marčun Varda, Tatjana Mauko, Monika Pevec, Nina Šenica, Jernej Završnik

XXXIII. 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 rinitis 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 upraba 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

Odvsnosti pri otrocih in mladostnikih

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

Virtualno srečanje

XXXI. 2022 (22. - 23. april),**MARIBOX, Maribor**

XVIII. Srečanje medicinskih sester

Simptomi in znaki v otroški nevrologiji

Bolezni jeter, žolčnika, žolčnih vodov in trebušne slinavke
pri otrocih in mladostnikih

Govorno–jezikovne motnje pri otrocih

XXXII. 2023 (30. in 31. marec),**Hotel Habakuk, Maribor**

XIX. Srečanje medicinskih sester

Otroška hematologija v praksi

Obravnava duševnih motenj otrok in mladostnikov

Pomen zgodnje fizioterapevtske obravnave na primarni
ravni, od novorojenca do mladostnika

XXXIII. 2024 (18. in 19. april),**Hotel Habakuk, Maribor**

XX. Srečanje medicinskih sester

Infekcijske bolezni pri otrocih

Debelost otrok in mladostnikov

Pravni pogled na (obvezno) cepljenje v sloveniji

XXXIV. 2025 (10. in 11. april),**Hotel Habakuk, Maribor**

Novosti v pediatrični gastroenterologiji

Otrok v intenzivni terapiji

Uporaba umetne inteligence v pediatriji

KAZALO

UVODNIK	11
NOVOSTI V PEDIATRIČNI GASTROENTEROLOGIJI	13
WHAT TO DO WITH ABDOMINAL PAIN - RELATED DISORDERS OF GUT-BRAIN INTERACTION Marc Benninga	15
GASTROEZOFAGEALNA REFLUKSNA BOLEZEN PRI DOJENČKIH IN OTROCIH <i>GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN INFANTS AND CHILDREN</i> Martina Klemenak, Tomaž Krenčnik, Petra Rižnik, Jernej Dolinšek	19
OBRAVNAVA OTROKA Z ALERGIJO NA KRAVJE MLEKO <i>MANAGEMENT OF COW'S MILK ALLERGY IN CHILDREN</i> Jernej Dolinšek, Tomaž Krenčnik, Martina Klemenak, Petra Rižnik Klinika za pediatrijo, Enota za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano, UKC Maribor	27
OD FRNIKULE DO ZOBNE ŠČETKE: KAKO UKREPATI, KADAR OTROK ZAUŽIJE TUJEK <i>FROM A MARBLE TO A TOOTHBRUSH: WHAT TO DO WHEN A CHILD SWALLOWS A FOREIGN OBJECT</i> Tomaž Krenčnik, Martina Klemenak, Petra Rižnik, Jernej Dolinšek	41
PRIPOROČILA ZA DIAGNOSTICIRANJE IN ZDRAVLJENJE ZAPRTJA PRI OTROCIH <i>GUIDELINES FOR DIAGNOSING AND TREATING CONSTIPATION IN CHILDREN</i> Zrinjka Mišak	49
POSODOBLJENA SKUPNA PRIPOROČILA ZDRUŽENJ ESPGHAN IN NASPGHAN ZA OBVLADOVANJE OKUŽBE S HELICOBACTER PYLORI PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKI (2023) POVZETEK PRIPOROČIL <i>UPDATED JOINT ESPGHAN/NASPGHAN GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS (2023) SUMMARY OF RECOMMENDATIONS</i> Matjaž Homan	53
KRONIČNA DRISKA PRI OTROKU <i>CHRONIC DIARRHOEA IN CHILDREN</i> Petra Rižnik, Martina Klemenak, Tomaž Krenčnik, Jernej Dolinšek	57
UPORABA DIETE Z NIZKO VSEBNOSTJO FODMAP PRI OTROCIH S SINDROMOM RAZDRAŽLJIVEGA ČREVESJA <i>USE OF A LOW-FODMAP DIET IN CHILDREN WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME</i> Mojca Podgoršek	71

OTROK V INTENZIVNI TERAPIJI	77
UMETNO PREDIHAVANJE - PREGLEDNO IN PREPROSTO <i>MECHANICAL VENTILATION – CLEAR AND SIMPLE</i> Robert Pogorevc, Andreja Štelcar, Tanja Dukić Vuković, Mladen Crnobrnja, Matej Pal, Tadej Jalšovec	79
KIRURŠKA DIHALNA POT PRI OTROKU <i>SURGICAL AIRWAY IN A CHILD</i> Boštjan Lanišnik	87
SEPSA – KJE SMO DANES IN KAJ PRINAŠA PRIHODNOST? <i>SEPSIS – WHERE ARE WE TODAY AND WHAT DOES THE FUTURE HOLD?</i> Tadej Jalšovec	93
KOREKCIJE DEFORMACIJ PRSNEGA KOŠA Damjan Vidovič	97
RETINOPATIJA NEDONOŠENČKOV OD TEORIJE DO PRAKSE – SODOBNI PRISTOPI IN NAŠE IZKUŠNJE Tomislav Šarenac, Tomaž Gračner	101
INTRAKARDIALNI TROMB PRI NOVOROJENČKU <i>INTRACARDIAC THROMBUS IN NEWBORNS</i> Simona Čapl, Tanja Dukić Vuković	107
PRIMARNI HIPERPARATIROIDIZEM PRI OTROCIH S PRIKAZOM PRIMERA <i>PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN CHILDREN WITH A CASE REPORT</i> Jure Auda	111
TRANSPORT KRITIČNO BOLNIH OTROK V ENOTO ZA INTENZIVNO NEGO IN TERAPIJO KLINIKE ZA PEDIATRIJO UKC MARIBOR Andreja Štelcar	115
UPORABA UMETNE INTELIGENCE V PEDIATRIJI	121
IZBRANI PRAVNI IZZIVI IN UMETNA INTELIGENCA <i>SELECTED LEGAL CHALLENGES AND ARTIFICIAL INTELLIGENCE</i> Lina Burkelc Juras	123
UPORABA VIRTUALNE RESNIČNOSTI V PEDIATRIJI <i>THE USE OF VIRTUAL REALITY IN PAEDIATRICS</i> Rene Horvat	133
SPONZORJI	137

ZBORNIKU NA POT ...

Dragi kolegi.

Kaj bodo v delo zdravnikov prinesle nedavne spremembe zdravstvene zakonodaje, bo pokazal čas. Velike obljube in napovedovane reforme se po pravilu ne izkažejo za takšne in večkrat vodijo v nove težave in povečujejo nezaupanje v zdravstvo. Tudi v naše delo, pa čeprav v pripravo zakonodajnih sprememb po pravilu nismo vključeni kot enakopravni partnerji. Ali lahko na to vplivamo. Verjetno lahko; zagotovila, da nam bodo odločevalci tudi prisluhnili, pa nimamo.

Vplivamo pa lahko na svoje strokovno delo. Z napredkom stroke in prenašanje novih znanj v naše okolje lahko izboljšamo obravnavo bolnih otrok, ki potrebujejo pomoč.

Zato smo se tudi v letošnjem letu odločili, da na našem tradicionalnem srečanju v Mariboru predstavimo nekatere pomembne teme s področja pediatrije. Kolegi iz Slovenije in iz tujine bodo na srečanju osvetlili nekatere pomembne bolezni prebavil, ki predstavljajo pomemben del vsakodnevnega dela pediatrov. Prikazali bodo stanja, ki zahtevajo akutno obravnavo, kot tudi kronične bolezni, ki se vse pogostejše pojavljajo že v zgodnjem otroštvu.

Posebno pozornost bomo namenili tudi novostim v obravnavi najhujše bolnih otrok, ki zahtevajo multidisciplinarno obravnavo v enotah za intenzivno nego in terapijo. Čeprav so najhujše bolezni v otroštvu redke, neposredno ogrožajo otrokovo življenje. Ustrezno in pravočasno ukrepanje je ključnega pomena, zato smo se odločili, da tej temi posvetimo dodatno pozornost tudi v obliki delavnic.

Izredno zanimiva bo tudi tretja tema letošnjega srečanja, kjer se bomo dotaknili vloge umetne inteligence v pediatriji. Razvoj na tem področju je bliskovit in prav je, da se o različnih vidikih uporabe pogovorimo in se na možnosti, ki jih umetna inteligenca prinaša ustrezno pripravimo, da nam bo v največjo možno pomoč pri obravnavi naših otrok.

Prepričan sem, da vam bodo znanja, pridobljena na našem srečanju, tudi tokrat pomagala pri soočanju in spoprijemanju z izzivi sodobne pediatrije.

Iskreno sem vesel, da smo vas lahko tudi letos povabili v goste v naš lepi Maribor.

izr. prof. dr. Jernej Dolinšek, dr. med.

XXXIV.

SREČANJE
PEDIATROV
V MARIBORU

NOVOSTI V PEDIATRIČNI GASTROENTEROLOGIJI

WHAT TO DO WITH ABDOMINAL PAIN - RELATED DISORDERS OF GUT-BRAIN INTERACTION

Marc Benninga

Emma's Children Hospital, Amsterdam UMC, location AMC, University of Amsterdam, Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Amsterdam, the Netherlands

ABSTRACT

Irritable bowel syndrome (IBS) and functional abdominal pain – not otherwise specified (FAP-NOS) are amongst the most common disorders affecting children worldwide, often associated with a lower quality of life, anxiety, and depression. Despite their high prevalence, the underlying mechanisms of these conditions remain poorly understood, posing significant challenges to effective treatment. As a result, many children receive inadequate care, which negatively impacts their well-being and education, and places a considerable burden on both families and healthcare systems. This highlights the urgent need for accessible and effective treatment strategies. In this review, we explore existing treatment approaches, from first-line reassurance to a spectrum of non-pharmacological and pharmacological interventions.

INTRODUCTION

Irritable bowel syndrome (IBS) and functional abdominal pain – not otherwise specified (FAP-NOS) are abdominal pain-related disorders of gut-brain interaction (AP-DGBI), characterised by chronic or recurrent abdominal pain without any underlying organic disease. These disorders are diagnosed according to the 2016 Rome IV criteria, which differentiate IBS and FAP-NOS based on defecation patterns. By definition, IBS patients experience abdominal pain related to defecation or a change in stool frequency and form, whereas FAP-NOS is not associated with a change in defecation pattern. These disorders are highly prevalent, affecting approximately 7.0% of children worldwide, with similar prevalence rates across all continents. IBS and FAP-NOS are of particular concern given their association with a lower quality of life (QoL), increased anxiety and depression, and higher rates of school absenteeism.

The treatment of paediatric IBS and FAP-NOS generally includes at least one of three key components: 1) first-line management consisting of validation, positive diagnosis and explanation; 2) non-pharmacological interventions; and 3) pharmacological interventions. The primary goal is not to eliminate abdominal pain but rather to reduce the symptom burden sufficiently to restore normal functioning, enable the resumption of daily activities, and minimise school and/or work absenteeism.

First-line management

The initial step in IBS and FAP-NOS management involves reassuring the patient and caregivers and providing education on the diagnosis. It is imperative to make a positive diagnosis of IBS and FAP-NOS, emphasising that it is a well-recognised functional condition instead of a failure to identify an underlying disease. Establishing a strong patient-practitioner relationship is critical for improving patient outcomes, with frequent follow-up visits to ensure ongoing support, enhance treatment adherence and reassure families that progressive organic disease is not being overlooked. During consultations, it is essential to acknowledge that the pain is real, even in the absence of obvious organ damage, and to explain that the symptoms follow a known pattern of functional pain. Healthcare professionals should explain that the pain arises from hypersensitive nerves, using relatable metaphors such as a fire alarm that continues to sound in the absence of fire. Adequate time is required to discuss the evidence supporting the IBS or FAP-NOS diagnosis and the factors that contribute to and perpetuate chronic abdominal symptoms. Moreover, patient expectations should be managed carefully, emphasising the favourable

long-term prognosis. The role of parental responses to their child's abdominal pain should also be addressed. Excessive parental attention to symptoms can amplify them, while behaviour that diverts attention from them can significantly decrease complaints. Research indicates that symptom complaints nearly doubled when parents received symptom-reinforcing instructions but halved when parents were told to distract their children.

NON-PHARMACOLOGICAL INTERVENTIONS

Diet

Over the past decade, the role of diet in the pathogenesis and management of IBS and FAP-NOS has gained significant interest. More than 90% of children with IBS or FAP-NOS report at least one food as a trigger for gastrointestinal (GI) symptoms, often resulting in food avoidance and the adaptation of targeted dietary strategies. However, the mechanisms underlying these food-related symptoms remain unclear.

Low FODMAP diet

A diet low in fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols (FODMAPs) has gained popularity, especially in adults with IBS. The underlying mechanism of such a diet involves minimising the presence of unabsorbed and non-digested FODMAPs, which would otherwise act to increase small intestinal water content and undergo fermentation in the colon, resulting in gas production and intestinal distension. This latter phenomenon occurs in both IBS patients and healthy individuals; however, due to visceral hypersensitivity in IBS patients, distension can cause abdominal pain. While evidence supports the efficacy of a low FODMAP diet in adult patients with IBS, its effectiveness in paediatric IBS and FAP-NOS remains controversial.

Fibres

Fibre, a nondigestible carbohydrate, regulates stool consistency and bowel motility by absorbing excess water and, in the case of certain soluble fibres, forming a gel-like substance in the gut, which causes firmer stools and a decrease in both diarrhoea frequency and gas production. Soluble fibres in foods such as oats, beans, and psyllium husk are more beneficial than insoluble fibres, commonly found in brown rice, nuts, and seeds. Bulking polymers are an alternative to soluble fibre, improving stool consistency through water absorption. Water-soluble fibres such as psyllium show potential in managing paediatric IBS and FAP-NOS by improving stool consistency and reducing symptoms.

Pro- and synbiotics

Research on other pro- and synbiotics has focused on several strains. A 2023 Cochrane review concluded that probiotics (relative risk (RR) 1.6, 95% CI 1.1 to 2.4) and synbiotics (RR 1.3, 95% CI 1.0 to 1.7) might be more effective than placebo in achieving treatment success, but the evidence had a low certainty rating. Safety profiles were favourable.

PSYCHOSOCIAL INTERVENTIONS

Psychosocial interventions have thus far proven to be the most successful therapies in AP-DGBI management and should, therefore, be considered early in management strategies.

Cognitive behaviour therapy

Cognitive behaviour therapy (CBT) focuses on modifying behaviour(s), cognitions, and emotions that may perpetuate or exacerbate symptoms. It teaches patients and their caregivers coping and distraction strategies, and often relaxation methods to manage symptoms more effectively. Overall, CBT – whether therapist- or home-based or via online programmes has proven to be effective in treating paediatric IBS and FAP-NOS.

Hypnotherapy

Hypnotherapy (HT) involves inducing a hypnotic state, during which a therapist guides the patient to respond to suggestions that alter subjective experiences, perceptions, thoughts, or behaviours. HT can be delivered by a therapist or through home-based exercises, such as audio recordings. HT likely benefits paediatric AP-DGBI via effects on psychological factors, central nervous system activity, GI motility, and/or visceral sensitivity, although evidence for the latter in paediatric populations remains inconclusive.

PHARMACOLOGICAL INTERVENTIONS

Antispasmodics

Antispasmodic agents act by relaxing intestinal smooth muscles directly, or indirectly by blocking nerve receptors, which reduces gastrointestinal contraction and alleviates abdominal pain. Research on antispasmodic efficacy remains limited. A randomised controlled trial studied peppermint oil capsules in 42 children aged 8-17 years with IBS. Peppermint oil treatment led to symptom improvement in 71% of patients, compared to 43% in the placebo group ($P < 0.02$), with reduced pain severity and no differences in adverse events. Another trial involving 4-13-year-old FAP patients (40 per group) showed that peppermint oil significantly reduced pain duration (in minutes per day: 26.2 ± 11.6 vs 51.6 ± 23.7), frequency (episodes per week: 2.0 ± 1.0 vs 3.4 ± 1.4), and severity (0-10 scale: 3.1 ± 1.4 vs 4.2 ± 1.3) compared to placebo. While these studies suggest that peppermint oil could be effective, both suffered from small sample size, lack of blinding, short treatment duration, and unvalidated outcome measures. In a trial of mebeverine in 115 children (aged 6-18 years) with FAP, no significant difference was observed between mebeverine and placebo in treatment success rates (40.6% vs 30.3%). The study was limited by the sample size, a high drop-out rate of 24%, and a suboptimal dosage of mebeverine. An RCT in 269 patients (aged 12-18 years) with IBS or FAP-NOS compared mebeverine to a placebo.

Antidepressants

Antidepressants, such as amitriptyline and citalopram, act as central neuromodulators affecting the brain-gut axis. Amitriptyline, a tricyclic antidepressant, blocks serotonin and norepinephrine reuptake, enhancing analgesic effects and pain tolerance via peripheral or central antinociceptive mechanisms. Its anticholinergic effects may provide additional benefits in IBS with diarrhoea (IBS-D). At low doses, amitriptyline exerts anxiolytic effects, though its antidepressant effects are unlikely to contribute to the effects in IBS and FAP-NOS due to the low dosages used. A 2021 Cochrane review concluded that there was insufficient evidence to support the efficacy of antidepressants for treating AP-DGBI in children. The RR for treatment success compared to placebo was 1.2 (95% CI 0.9 - 1.6). Current evidence does not support the routine clinical use of antidepressants for these conditions, emphasising the need for larger studies with homogenous and relevant outcome measures and extended follow-up periods.

The overall quality of the evidence of pharmacological interventions

Evidence for the efficacy of pharmacological interventions in children with IBS and FAP-NOS is mostly lacking. Most studies were criticised for small sample sizes, limited follow-up, lack of blinding and power, and the absence of validated outcome measures. The heterogeneity of study designs, outcomes, inclusion criteria, duration of treatment, and high risk of bias complicate meta-analyses. Treatment effects are also difficult to interpret because of high placebo responses and influences of the expectations and beliefs of parents, known as placebo-by-proxy. Despite these limitations, pharmacological interventions are frequently prescribed, underscoring the need for high-quality research to enable an evidence base.

CONCLUSIONS

Irritable bowel syndrome and functional abdominal pain - not otherwise specified are very common in childhood, although evidence for the majority of treatments is lacking. After first-line management, psychological interventions, such as hypnotherapy and cognitive behavioural therapy, should be discussed as these interventions have proven to be the most successful therapies in AP-DGBI management. Pharmacological interventions mostly lack evidence and cannot, therefore, be recommended.

GASTROEZOFAGEALNA REFLUKSNA BOLEZEN PRI DOJENČKIH IN OTROCIH

GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN INFANTS AND CHILDREN

Martina Klemenak,¹ Tomaž Krenčnik,¹ Petra Rižnik,¹ Jernej Dolinšek^{1,2}

¹Enota za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano, Klinika za pediatrijo, UKC Maribor

²Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru

IZVLEČEK

Skoraj 50 % vseh zdravih dojenčkov vsaj enkrat na dan poliva, največ pri 4 mesecih starosti, v 90 % pa ta simptom izgine do 12. meseca starosti. Nasprotno pa se razširjenost gastroezofagealne refluksne bolezni (GERB) s starostjo povečuje in je v adolescenci pogostnost bolezni podobna kot pri odraslih (20 %). Gastroezofagealni refluks pri dojenčkih običajno ne zahteva preiskav ali zdravljenja. Priporočajo se manjši in pogostejši obroki, uvedba antirefluksne mlečne formule, poskus diete brez kravjega mleka. Uporaba zaviralca protonske črpalke (ZPČ) se pri dojenčkih ne priporoča, saj v večini primerov refluks ni kisel ter tudi zaradi številnih stranskih učinkov ZPČ. Pri starejših otrocih s klasičnimi simptomi GERB-a je upravičeno empirično jemanje ZPČ za obdobje 4 – 8 tednov. Pred tem se priporoča sprememba življenjskega sloga in prehrane. Zlatega standarda preiskav za GERB ni. Pri ekstraesofagealnih simptomih je priporočljivo opraviti pH-metrijo z impedanco, pri ezofagitisu pa endoskopijo. Dodatne preiskave so potrebne pri dojenčkih in otrocih z nevarnimi simptomi, ki lahko nakazujejo, da gre tudi na druge bolezni.

Ključne besede: Gastroezofagealni refluks, otroci, zaviralci protonske črpalke, alginati.

ABSTRACT

Almost 50% of all healthy infants regurgitate at least once a day which peaks at 4 months of age and subsides by 12 months in 90% of cases. Conversely, the prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD) increases with age and, by adolescence, is similar to that in adults (20%). Gastroesophageal reflux in infancy does not require investigation or therapy. Smaller and more frequent meals for infants, the introduction of an anti-reflux formula, and trying a diet without cow's milk are recommended. The use of a proton pump inhibitor (PPI) is not recommended in infants, because in most cases the reflux is not acid reflux and also because of the many side effects of PPIs. In older children with classic symptoms of GERD, empirical administration of a PPI for a period of 4-8 weeks is warranted. Before that, a change in lifestyle and diet is recommended. There is no gold-standard investigation for GERD. In extra-oesophageal manifestations, a pH/impedance is useful and endoscopy in cases with oesophagitis. Additional tests are needed in infants and children with alarm symptoms which may also indicate other diseases.

Key words: gastroesophageal reflux, proton pump inhibitors, alginates

1. UVOD

Gastroezofagealni refluks oz. zatekanje želodčne vsebine nazaj v požiralnik je fiziološki pojav, ki se lahko zgodi po vsakem obroku tudi pri zdravih dojenčkih, otrocih in odraslih. Ko je želodec poln, pride do sproščanja spodnjega ezofagealnega sfinktra in zato refluksa želodčne vsebine v požiralnik. Dojenčki so sicer bolj izpostavljeni večjemu tveganju za polivanje, saj večino časa preživijo v ležečem položaju, prav tako se hranijo s tekočo hrano. Lahko so prisotni: nezrelost mišic spodnjega ezofagealnega sfinktra, manjša prostornina želodčka, upočasnjeno njegovo praznjenje ali nezrelost celotne prebavne cevi z upočasnjanim gibanjem (motiliteto). Dojenčkovi protirefluksni mehanizmi so nezreli, zato je polivanje povsem fiziološki pojav (1).

Definicija gastroezofagealnega refluksa in gastroezofagealne refluksne bolezni v pediatrični populaciji so opredelili leta 2009 v sodelovanju s strokovnjaki Evropskega združenja za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano (ESPGHAN) in Severno-ameriškega združenja za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano (NASPGHAN) (2). Odtlej se definicija ni spreminjala.

Gastroezofagealni refluks (GER) je zatekanje želodčne vsebine v požiralnik z regurgitacijo ali brez nje in z bruhanjem ali brez njega. Je normalen fiziološki pojav, ki se pojavlja večkrat na dan pri zdravih dojenčkih, otrocih in odraslih.

Gastroezofagealna refluksa bolezen (GERB) se pojavi, ko GER povzroča moteče simptome in/ali zaplete, kot sta ezofagitis ali striktura (3).

V vsakdanji praksi je včasih težko ločiti med GER-om in GERB-om pri otrocih, še posebej to velja za dojenčke, ki ne morejo sami opisati motečih simptomov. Tako ocena težav pri dojenčku temelji na opažanjih staršev. Simptomi in znaki GERB-a so odvisni od starosti otroka in so nespecifični (Tabela 1 in Tabela 2).

Skoraj 50 % vseh zdravih dojenčkov vsaj enkrat na dan poliva, največ pri 4 mesecih starosti. Po Rimskih kriterijih IV govorimo o regurgitaciji pri dojenčkih, ko dojenček poliva 2-krat ali večkrat na dan vsaj 3 tedne in so odsotni nevarni simptomi (4). Prevalenca regurgitacije po Rimskih kriterijih IV je 33,9 % (5). V 90 % primerov izgine polivanje do 12. meseca starosti. Nasprotno pa se razširjenost GERB-a s starostjo povečuje in je v obdobju adolescence podobna kot pri odraslih (20 %) (6).

Anamneza in klinični pregled sta pomembna za razločevanje GER-a od GERB-a, pri prepoznavanju možnih zapletov GERB-a in tudi za izključitev življenje ogrožajočih stanj, ki zahtevajo dodatno diagnosticiranje in zdravljenje. Dojenčki in otroci imajo lahko veliko nespecifičnih simptomov, ki se lahko opredelijo kot GERB, vendar zanesljivost take opredelitve ni vedno jasna. To lahko vodi do pretiranega diagnosticiranja in zdravljenja ali obratno (3).

Tabela 1. Simptomi in znaki, ki so lahko povezani z gastroezofagealno refluksno boleznijo pri dojenčkih (3)

Klinična slika GERB-a pri dojenčkih:
Ponavljajoče se polivanje ali bruhanje.
Čezmeren jok in razdražljivost.
Slabo napredovanje na telesni teži ali izguba teže.
Zavračanje hrane.
Iztegovanje trupa nazaj (Sandiferjev sindrom.)

Tabela 2. Simptomi in znaki, ki so lahko povezani z gastroezofagealno boleznijo pri otrocih (3)

Klinična slika GERB-a pri otrocih:
Vračanje želodčne vsebine v usta z bruhanjem ali brez.
Bolečina za prsnico.
Bolečina v epigastriju.
Težave pri požiranju.
Bolečine pri požiranju.

2. DIAGNOSTIČNI PRISTOP K DOJENČKU S POGOSTO REGURGITACIJO IN/ALI Z BRUHANJEM

Pri dojenčku s pogostim polivanjem in/ali z bruhanjem se opravi najprej poglobljena anamneza in klinični pregled s pozornostjo na nevarne simptome (Tabela 3), ki lahko pomenijo lahko drugo življenje ogrožajoče stanje. Kolikor se nevarni simptomi izključijo, pa ti tipični simptomi in znaki zadostujejo za postavitve diagnoze gastroezofagealni refluks (GER). V anamnezi je potrebno povprašati starše o starosti ob začetku polivanja oz. bruhanja, o pogostosti in količini hranjenja, vrsti mlečne formule in načinu pripravljanja mlečne formule, posebni dieti pri prehranjevanju matere, podatku, ali se otrok doji, o vzorcu polivanja/bruhanja – nočno, takoj po hranjenju ali dolgo časa po obroku, o polivanju delno prebavljene oz. povsem neprebavljene mleka. Sledi družinska anamneza, preverba okoljskih dejavnikov tveganja (izpostavljenost tobačnemu dimu), podatki o pridobivanju telesne teže in višine, o dosedanjih poskusih dietnega ali farmakološkega zdravljenja in o prisotnosti ostalih nevarnih simptomov (Tabela 3) (7,8). Fiziološki GER se redko začne pred starostjo 1 tedna ali po starosti 6 mesecev (9).

Tabela 3. Nevarni simptomi in znaki, ki opozarjajo na stanja, ki niso povezana z gastroezofagealno refluksno boleznijo (7,8).

Simptomi in znaki	Napotki
Splošni: • izguba teže, • letargija, • vročina, • čezmerna razdražljivost,	Lahko znak različnih bolezni, vključno s sistemsko okužbo.
• disurija,	Lahko znak okužbe sečil, še zlasti pri dojenčkih in majhnih otrocih.
• pojav regurgitacije/ bruhanja po 6. mesecu starosti ali poslabšanje/ vztrajanje po 12. – 18. mesecu.	Lahko kaže na kakšno drugo diagnozo kot GERB.
Nevrološki: • napeta fontanela / hitro povečevanje obsega glave, • krči, • mikro- / makrocefalija.	Lahko znak povišanega intrakranialnega tlaka kot posledica meningitisa, možganskega tumorja ali hidrocefalusa.
Gastrointestinalni: • vztrajanje silovitega bruhanja,	Lahko sum na hipertrofično stenozo pilorusa (dojenčki do 2. meseca starosti).
• nočno bruhanje,	Lahko sum na povišan intrakranialni tlak.
• bruhanje žolča,	Lahko simptom črevesne obstrukcije (Hirschsprungova bolezen, intestinalna atrezija ali volvolus oz. intususcepcija).
• hematemeza,	Lahko sum na resno krvavitev iz požiralnika, želodca ali zgornjega dela črevesja.
• kronična driska,	Lahko sum na s prehranskimi proteini povzročeno gastroenteropatijo.
• krvavitev iz rektuma,	Različne težave: bakterijski gastroenteritis, proktokolitis, kronična vnetna črevesna bolezen, kirurške bolezni.
• napihnjen trebuh.	Lahko sum na zaporo, slabo motiliteto ali anatomske nepravilnosti.

Pri večini dojenčkov z GERB niso potrebne dodatne preiskave, razen pri tistih s prisotnimi nevarnimi simptomi. Težavni za obravnavo so tisti dojenčki z GERB, ki se veliko jokajo, so razdražljivi in se upogibajo nazaj s polivanjem ali brez polivanja, vendar sicer lepo napredujejo na telesni teži. Pri teh dojenčkih starši velikokrat silijo pediatra za dodatne diagnostične preiskave in/ali terapijo z zaviralci protonske črpalke (ZPČ). V odsotnosti nevarnih znakov dodatne diagnostične preiskave in terapija z ZPČ niso potrebne, saj ne vplivajo na obravnavo simptomov pri hranjenju, na rast ali doseganje razvojnih mejnikov. Diagnostični in terapevtski pristop k dojenčku z pogostim polivanjem in/ali bruhanjem je predstavljen v Shemi 1. Če se pojavijo simptomi GERB-a po 6. mesecu ali če simptomi vztrajajo po 12. mesecu, je možnost za prisotnost druge diagnoze kot je GER pri dojenčku. V tem primeru je potrebno otroka napotiti k pediatričnem gastroenterologu za dodatne preiskave (3).

Slika1. Pristop k dojenčku s sumom na GERB. (Povzeto po Rosen (3))

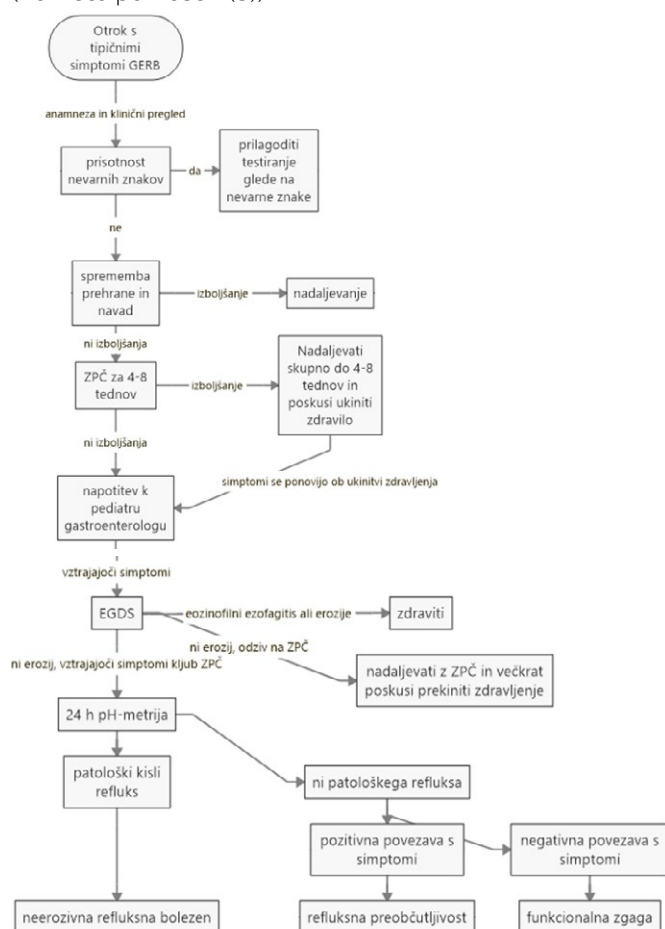


Legenda: MM – materino mleko, KM – kravje mleko, MF – mlečna formula,

3. DIAGNOSTIČNI PRISTOP K OTROKU OD 1 LETA STAROSTI DO 18. LETA

Obravnava otroka s tipični simptomi GERB-a se začne pri izbranem pediatru. Kot prvi ukrep se priporoča sprememba prehrane in prehranjevalnih navad. obroki morajo biti manjši, pogostejši in zadnji obrok naj bo vsaj dve uri pred spanjem. Med obroki se odsvetuje uživanje večje količine tekočine. Odsvetuje se uživanje kisle, pekoče, mastne, prezačinjene in ocvrte prehrane ter hrane, po kateri ima otrok težave. Natančna dietna priporočila pri GERB-u so v Prilogi 1 (10, 11). Priporoča se dvignjeno vzglavje in levi bočni položaj pri spanju. Kolikor se po dveh tednih simptomi zadovoljivo ne izboljšajo, izbrani pediater predpiše ZPČ, kot poskus zdravljenja za 4 tedne. V primeru neuspeha zdravljenja po 4 tednih otroka napoti k gastroenterologu. Diagnostični postopek pri otrocih nad 1 letom je opisan v shemi 2 (3).

Slika 2. Diagnostični pristop k otroku s sumom na GERB. (Povzeto po Rosen (3))



Legenda: EGDS - ezofagogastroduodenoskopija.

4. DODATNE PREISKAVE

Diagnoza GERB najpogosteje temelji na anamnezi in kliničnem pregledu, zato niso potrebne dodatne preiskave. Za dodatno diagnosticiranje odločimo, če hočemo izključiti ostale bolezni ali ob sumu na zaplete GERB, kot so ezofagitis, zožitev požiralnika, Barretov požiralnik, nenapredovanje na telesni teži (12). Kot preiskava prve izbire se opravi **EGDS**. Kolikor so rezultati v mejah normalnih rezultatov, se priporoča opraviti **24-urna pH-metrija z impedanco**. Ta preiskava je primerna za ugotavljanje povezanosti motečih simptomov s kislim gastroezofagealnim refluksom, za opredelitev vloge kislega refluksa pri nastanku ezofagitisa in za določanje učinkovitosti terapije za zaviranje izločanja kisline. Uporablja se tudi za ločevanje bolnikov z normalnim endoskopskim izvidom z neerozivno refluksno boleznijo (NERB: patološki refluks brez korelacije s simptomi), hipersenzitivnim požiralnikom (pozitivna povezava simptomov s kislimi ali ne kislimi refluksnimi dogodki, vendar brez patološkega refluksa) in s funkcionalno zgago (negativna povezava med simptomi in patološkim refluksom). Ultrazvočno slikanje (UZ) trebuha ni primerna metoda za diagnosticiranje GERB-a, saj je v primerjavi s pH-metrijo specifičnost metode samo 11 % (3, 4).

5. ZDRAVLJENJE

5.a Dojenčki

Raziskave potrjujejo, da so pri dojenčkih za zdravljenje GERB-a najbolj učinkoviti nefarmakološki ukrepi. Prvi ukrep je preprečevanje prenašanja z zmanjšanjem količine zaužitega mleka na obrok ter povečanje frekvence hranjenja z ohranitvijo celokupnega dnevnega vnosa mleka. Kolikor ta ukrep ne zadošča, se pri otrocih, hranjenih z mlečno formulo, priporoča uvedbo mlečne formule, ki ima dodan zgoščevalec. Te formule so t. i. antirefluksne formule (AR formule) (3). **Če pa se** otrok doji, se lahko uporablja zgoščevalec iz rožičeve moke pri dojenčkih, rojenih po dopolnjenem 42. tednu gestacije. Uporaba zgoščevalca ksantan gum-i se zaradi tveganja za nastanek nekrozantnega enterokolitisa pri dojenčkih do 1 leta starosti ne priporoča. Prav tako se ne svetuje uporaba škrobnih zgoščevalcev, saj materino mleko vsebuje amilazo, ki razgradi škrob (13, 14). Ob neučinkovitosti teh ukrepov je smiselno poskusiti hranjenje za 2 do 4 tedene z ekstenzivno hidrolizirano mlečno formulo. Simptomi alergije na kravje mleko so pri dojenčku namreč podobni kot simptomi GERB-a. Pri dojenih dojenčkih se izvede poskus, da izvaja mati dieto brez kravjega mleka v istem obdobju (15, 16).

Študije so sicer pri dojenčkih potrdile učinkovitost bočnega položaja in položaja z dvignjenim vzglavjem za zmanjšanje števila refluksnih epizod, (17-19) čeprav se tega ne sme priporočati. Smernice odsvetujejo bočni položaj otroka ali položaj z dvignjenim vzglavjem med spanjem, saj se ob tem pojavi večje tveganje za sindrom nenadne smrti otroka. Položaj otroka na hrbtu je edini dovoljeni način spanja dojenčka (19).

Drugi nefarmakološki ukrepi za preprečevanje GERB-a pri dojenčkih se ne priporočajo, saj ni jasnih dokazov o njihovi učinkovitosti. Sem sodijo uporaba masaže, hipnoterapije, homeopatije, akupunkture, probiotikov, prebiotikov ali drugih zeliščnih zdravil. Pomembno pa je, da staršem razložimo naravno samega gastroezofagealnega refluksa, saj to prispeva k boljšemu razumevanju in manjši zaskrbljenosti za otroka (3).

Kolikor ni izboljšanja po uvedbi diete brez kravjega mleka, se priporoča napotitev k pediatru gastroenterologu. Pri večini dojenčkov refluks ni kisel, zato terapija z ZPČ ni smiselna. Študije pri dojenčkih z GER-om niso potrdile pozitivnega učinka terapije z ZPČ v primerjavi s placebom na zmanjšanje joka, vidnega refluksa in nelagodja (20-22). Smernice ESPGHANA-a odsvetujejo zdravljenje z ZPČ tudi zaradi številnih stranskih učinkov (23). Uporaba ZPČ lahko spremeni sestavo **črevesne** mikrobiote in zmanjša obrambo pred patogeni, kar poveča tveganje za okužbe. Vpliv imajo tudi na spremenjeno absorpcijo mineralov in vitaminov, kar lahko vodi v njihovo pomanjkanje in povečano tveganje za zlome kosti. Vplivajo tudi na razgradnjo proteinov, kar vodi v povečano senzibilizacijo za alergene in razvoj alergijskih bolezni in eozinofilnega ezofagitisa (24).

Britanske smernice (*angl.* National Institute for Health and Care Excellence, NICE) priporočajo poskus zdravljenja z alginati v trajanju 1 – 2 tednov kot alternativno zdravljenje z zgoščevalci materinega mleka pri dojenih dojenčkih. Pri dojenčkih, ki se hranijo z AR formulami, se sočasna uporaba alginatov ne priporoča, saj lahko privede do zapore črevesja. Kolikor pri dojenčku, hranjenem z AR formulo, ne pride do izboljšanja simptomov refluksa, se priporoča poskusiti zdravljenje z alginati v trajanju 1 – 2 tedna (25). Alginati so naravni polisaharidi iz rjavih alg, ki ob stiku z želodčno kislino tvorijo mehansko pregrado na vrhu želodčne vsebine v obliki gela oz. rafta in s tem preprečujejo dviganje želodčne vsebine v požiralnik. Več študij v zadnjih letih je potrdilo ugoden učinek na zmanjšanje vidne regurgitacije oz. bruhanja pri dojenčkih (26–29). Smernice ESPGHANE uporabe alginatov zaradi premajhnega števila študij in nepoznavanja dolgotrajnejših stranskih učinkov ne priporočajo (3).

5.b Otroci, starejši od 1 leta

Začetno zdravljenje otroka s tipičnimi simptomi GERB-a je **že** opisano pri diagnostičnem pristopu.

Zdravljenje z zdravili

Kolikor je poskusno 4-tedensko zdravljenje z zaviralci protonске črpalke uspešno, se lahko zdravljenje nadaljuje še naslednje 4 tedne, nato pa se zdravilo ukine. Odmerki zdravil za zdravljenje GERB-a so v Tabeli 4. Kolikor ZPČ niso dostopni, se za zdravljenje erozivnega ezofagitisa lahko uporabljajo zaviralci histaminskega receptorja H₂ (H₂RA) (3). Slednji hitreje delujejo kot ZPČ, zato nudijo hitrejše izboljšanje simptomov v primerjavi z ZPČ. Pri dolgotrajnem zdravljenju z H₂RA pride do tahiflaksije. V zadnjih letih se je v klinični praksi njihova uporaba zmanjšala zaradi poročanja vse več študij o pomembnih stranskih učinkih, kot so pljučnica, peritonitis, nekrozantni enterokolitis, okužba s povzročiteljem *Clostridium difficile*, rak jeter, rak želodca in zlomi kolkov (30).

Pri otrocih s simptomi zunaj požiralnika (kašelj, piskanje, astma) brez tipičnih simptomov GERB-a (Tabela 2) se ZPČ ne priporoča (3).

Antacidi zagotavljajo hitro olajšanje GERB-a pri otrocih, saj nevtralizirajo želodčno kislino in zmanjšajo draženje požiralnika. Uporabljajo se za kratkoročno lajšanje simptomov in ne za dolgoročno zdravljenje, saj ne odpravljajo osnovnega vzroka. Dolgotrajna uporaba antacidov se odsvetuje zaradi možnih neželenih učinkov, kot so zaprtje (zaradi aluminija), driska (zaradi magnezija), spremenjena absorpcija hranil (npr. fosfatov, kalcija, **železa**) (31).

Za blaženje simptomov refluksa so učinkoviti tudi pripravki na osnovi alginata (30). Poleg tega imajo alginati ugoden varnostni profil pri pediatrični populaciji, zaradi česar so primerna alternativa ali dodatek ZPČ (33). Dolgotrajna uporaba alginatov se po smernicah ESPGHAN-a ne priporoča, ker še ni ustreznih študij (3).

Uporaba baklofena je primerna pri otrocih z GERB-om, pri katerih so bile izčrpane vse možnosti zdravljenja, in sicer pred predvidenim kirurškim zdravljenjem (3).

Tabela 4. Odmerki zdravil za zdravljenje gastroezofagealne refluksne bolezni. (Povzeto po Rosen (3)).

Zdravilo	Priporočen odmerek	Maksimalni odmerek*
Zaviralci histaminskega receptorja H2**: • ranitidin, • famotidin.	5 – 10 mg/kgTT/dan, 2-krat/dan 1 mg/kgTT/dan 2-krat/dan	600 mg 40 mg
Zaviralci protonske črpalke: • omeprazol, • esomeprazol, • pantoprazol.	1 – 4 mg/kg/dan 10 mg/dan (<20 kg), 20 mg/dan (>20 kg) 1 – 2 mg/kg/dan	40 mg 40 mg 40 mg
Antacidi: • hidrotalcid.	6 – 12 let: 250 mg 3-krat/dan >12 let: 500 mg 3-krat/dan	3000 mg 6000 mg
Alginati: • magnezijev alginat,	2,5 ml 3-krat/dan (< 5 kg) 5 ml 3-krat/dan (5 – 15 kg) 10 ml 3-krat/dan (> 15 kg)	Ni opredeljeno

* Maksimalni odmerek glede na odmerke za odrasle.

** Zaviralci histaminskega receptorja H₂ se v zadnjih letih redko predpisujejo zaradi številnih stranskih učinkov.

Pri nas se za zdravljenje GERB-a najpogosteje uporabljajo ZPČ za obdobje 1 – 2 mesecev po potrebi za lajšanje simptomov GERB-a priporočamo občasno jemanje antacidov in/ali alginatov, ki pa jih ne priporočamo za redno oz. dolgotrajno zdravljenje.

Fundoplikacija

Kirurško zdravljenje refluksa je kot zadnja možnost zdravljenja primerno:

- pri dojenčkih in otrocih z življenje ogrožajočimi zapleti GERB-a (npr. odpoved obtočil in dihal);
- za simptome, ki so trdovratni kljub prej navedenem zdravljenju in pri katerih so bile izključene druge bolezni;
- pri kroničnih stanjih (npr. pri nevroloških bolnikih, cistični fibrozi), kjer je veliko tveganje za zaplete, povezane z GERB-om;
- kadar je dolgotrajna farmakoterapija potrebna za obvladovanje znakov in/ali simptomov GERB-a.

Pred kirurškim zdravljenjem se pri prej navedenih stanjih svetuje uvedba transpiloričnega hranjenja preko jejunalne sonde. Hranjenje preko jejunalne sonde je varno in zadošča prehranskim potrebam otrok, zato je v zadnji letih postala bolj dostopna tehnika zdravljenja v izbranih primerih (3, 34-36). Pri četrtini primerov je po fundoplikaciji namreč zaradi ponovitve težav potrebna ponovna operacija (37).

6. PSIHOLOŠKA PODPORA ZA ZDRAVLJENJE GERB-A

Znano je, da stres povzroči sproščanje kortizola, kar aktivira os hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza, ki poveča občutljivost želodčnih parietalnih celic na gastrin in histamin ter s tem poveča tvorbo kisline. Poleg tega stresna stimulacija avtonomnega simpatičnega sistema povzroči centralni adrenergični odgovor, kar še dodatno spodbudi izločanje želodčne kisline (38). Centralna adrenergična stresna aktivacija je vzrok poškodbe želodčne sluznice. Poleg tega igra pri tem procesu pomembno vlogo tudi os črevo-možgani, saj nevrotransmiterji, kot je serotonin (5-HT), vplivajo na delovanje želodca. Posredovanje receptorjev 5-HT₃ je bilo npr. etiološko povezano s poškodbami želodca, ki jih povzroča stres (39). To ponazarja, kako lahko psihološki dejavniki modulirajo fiziologijo prebavil, kar vodi do povečanega izločanja kisline in možnosti poškodbe želodčne sluznice. Poleg tega je so ugotovili, da imajo psihološki dejavniki, kot sta tesnoba in depresija, ključno vlogo pri pojavu in resnosti simptomov GERB-a. Bolniki z višjo stopnjo anksioznosti in depresije imajo pogosto hujše simptome in slabšo kakovost življenja (40). Podpora psihologa za zmanjšanje občutkov stresa pri otrocih tako pomembno vpliva tudi na zdravljenje GERB-a. V prihodnosti se pričakuje več kliničnih raziskav s tega področja (41).

7. ZAKLJUČEK

GERB je fiziološko stanje pri dojenčkih in običajno izzveni do enega leta starosti, medtem ko je GERB s starostjo vse pogostejši. Temelj zdravljenja GERB-a je sprememba prehrane in življenjskega sloga. ZPČ se predpišejo otroku s tipičnimi simptomi GERB-a brez predhodnih preiskav za obdobje 4 – 8 tednov. Kolikor po tem času ni izboljšanja, so potrebne za diagnosticiranje dodatne preiskave in napotitev k pediatri gastroenterologu. Za zdravljenje vztrajajočih simptomov GERB-a ali funkcionalne dispepsije je zelo pomembna celostna obravnava otroka. Poleg obravnave pediatra gastroenterologa še dodatna podpora kliničnega dietetika in kliničnega psihologa.

LITERATURA

- Kleinman R R, Goulet OJ, Mieli-Vergani G, Sanderson IR, Sherman PM, Shneider BL. Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease. PMPH-USA, 2008; p 59-71
- Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009 Oct;49(4):498-547.
- Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, DiLorenzo C, Gottrand F, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018 Mar;66(3):516-54.
- Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Functional Disorders: Children and Adolescents. *Gastroenterology.* 2016 Feb 15;S0016-5085(16)00181-5.
- Muhardi L, Aw MM, Hasosah M, Ng RT, Chong SY, Hegar B, et al. A Narrative Review on the Update in the Prevalence of Infantile Colic, Regurgitation, and Constipation in Young Children: Implications of the ROME IV Criteria. *Front Pediatr.* 2022 Jan 5;9:778747.
- Poddar U. Gastroesophageal reflux disease (GERD) in children. *Paediatr Int Child Health.* 2019 Feb;39(1):7-12.
- Gaffney KF. Infant exposure to environmental tobacco smoke. *J Nurs Scholarsh.* 2001;33(4):343-7.
- Orenstein SR, McGowan JD. Efficacy of conservative therapy as taught in the primary care setting for symptoms suggesting infant gastroesophageal reflux. *J Pediatr.* 2008 Mar;152(3):310-4.
- Hegar B, Dewanti NR, Kadim M, Alatas S, Firmansyah A, Vandenplas Y. Natural evolution of regurgitation in healthy infants. *Acta Paediatr.* 2009 Jul;98(7):1189-93.
- Herdiana Y. Functional Food in Relation to Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *Nutrients.* 2023 Aug 15;15(16):3583.
- Fox M, Gyawali CP. Dietary factors involved in GERD management. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2023;62-63:101826.
- Friedman C, Sarantos G, Katz S, Geisler S. Understanding gastroesophageal reflux disease in children. *JAAPA.* 2021 Feb 1;34(2):12-8.
- Beal J, Silverman B, Bellant J, Young TE, Klontz K. Late onset necrotizing enterocolitis in infants following use of a xanthan gum-containing thickening agent. *J Pediatr.* 2012 Aug;161(2):354-6.
- Woods CW, Oliver T, Lewis K, Yang Q. Development of necrotizing enterocolitis in premature infants receiving thickened feeds using SimplyThick®. *J Perinatol.* 2012 Feb;32(2):150-2.
- Vandenplas Y, Broekaert I, Domellöf M, Indrio F, Lapillonne A, Pienar C, et al. An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and prevention of cow's milk allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023 Jul 26;
- Meyer R, Vandenplas Y, Lozinsky AC, Vieira MC, Canani RB, Dupont C, et al. Diagnosis and management of food allergy-associated gastroesophageal reflux disease in young children-EAACI position paper. *Pediatr Allergy Immunol.* 2022 Oct;33(10):e13856.
- van Wijk MP, Benninga MA, Dent J, Lontis R, Goodchild L, McCall LM, et al. Effect of body position changes on postprandial gastroesophageal reflux and gastric emptying in the healthy premature neonate. *J Pediatr.* 2007 Dec;151(6):585-90, 590.e1-2.
- Vandenplas Y, De Schepper J, Verheyden S, Devreker T, Franckx J, Peelman M, et al. A preliminary report on the efficacy of the Multicare AR-Bed in 3-week-3-month-old infants on regurgitation, associated symptoms and acid reflux. *Arch Dis Child.* 2010 Jan;95(1):26-30.
- Task Force on Sudden Infant Death Syndrome, Moon RY. SIDS and other sleep-related infant deaths: expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics.* 2011 Nov;128(5):e1341-1367.
- Orenstein SR, Hassall E, Furmaga-Jablonska W, Atkinson S, Raanan M. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial assessing the efficacy and safety of proton pump inhibitor lansoprazole in infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr.* 2009 Apr;154(4):514-520.e4.
- Davidson G, Wenzl TG, Thomson M, Omari T, Barker P, Lundborg P, et al. Efficacy and safety of once-daily esomeprazole for the treatment of gastroesophageal reflux disease in neonatal patients. *J Pediatr.* 2013 Sep;163(3):692-698.e1-2.
- Moore DJ, Tao BSK, Lines DR, Hirte C, Heddle ML, Davidson GP. Double-blind placebo-controlled trial of omeprazole in irritable infants with gastroesophageal reflux. *J Pediatr.* 2003 Aug;143(2):219-23.
- Simon M, Levy EI, Vandenplas Y. Safety considerations when managing gastro-esophageal reflux disease in infants. *Expert Opin Drug Saf.* 2021 Jan;20(1):37-49.
- Orel R, Benninga MA, Broekaert IJ, Gottrand F, Papadopoulou A, Ribes-Koninckx C, et al. Drugs in Focus: Proton Pump Inhibitors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021 May 1;72(5):645-53.
- Davies I, Burman-Roy S, Murphy MS. Gastro-oesophageal reflux disease in children: NICE guidance. *BMJ.* 2015 Jan 14;350:g7703.
- Salvatore S, Ripepi A, Huysentruyt K, van de Maele K, Nosetti L, Agosti M, et al. The Effect of Alginate in Gastroesophageal Reflux in Infants. *Paediatr Drugs.* 2018 Dec;20(6):575-83.
- Baldassarre ME, Di Mauro A, Pignatelli MC, Fanelli M, Salvatore S, Di Nardo G, et al. Magnesium Alginate in Gastro-Esophageal Reflux: A Randomized Multicenter Cross-Over Study in Infants. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 Dec 20;17(1):83.
- Ablaza TJJ, Crisostomo EA, Uy MEV. A Systematic Review on the Efficacy and Safety of Alginate-based Liquid Formulations in Reducing Gastroesophageal Reflux in Neonates and Infants. *Acta Med Philipp.* 2024;58(3):55-63.
- Ummarino D, Miele E, Martinelli M, Scarpato E, Crocetto F, Sciorio E, et al. Effect of magnesium alginate plus simethicone on gastroesophageal reflux in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015 Feb;60(2):230-5.
- Meng R, Chen LR, Zhang ML, Cai WK, Yin SJ, Fan YX, et al. Effectiveness and Safety of Histamine H2 Receptor Antagonists: An Umbrella Review of Meta-Analyses. *J Clin Pharmacol.* 2023 Jan;63(1):7-20.
- Garg V, Narang P, Taneja R. Antacids revisited: review on contemporary facts and relevance for self-management. *J Int Med Res.* 2022 Mar 28;50(3):03000605221086457.
- De Ruigh A, Roman S, Chen J, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Gaviscon Double Action Liquid (antacid & alginate) is more effective than antacid in controlling postprandial esophageal acid exposure in GERD patients; a double-blind crossover study. *Aliment Pharmacol*

- Ther. 2014 Sep;40(5):531–7.
33. Bor S, Kalkan İH, Çelebi A, Dinçer D, Akyüz F, Dettmar P, et al. Alginates: From the ocean to gastroesophageal reflux disease treatment. *Turk J Gastroenterol*. 2019 Sep;30(Suppl2):109–36.
 34. Broekaert IJ, Falconer J, Bronsky J, Gottrand F, Dall'Oglio L, Goto E, et al. The Use of Jejunal Tube Feeding in Children: A Position Paper by the Gastroenterology and Nutrition Committees of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition 2019. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019 Aug;69(2):239–58.
 35. McGrath KH, Collins T, Comerford A, McCallum Z, Comito M, Herbison K, et al. A clinical consensus paper on jejunal tube feeding in children. *JPN J Parenter Enteral Nutr*. 2024 Apr;48(3):337–44.
 36. Jancelewicz T, Lopez ME, Downard CD, Islam S, Baird R, Rangel SJ, et al. Surgical management of gastroesophageal reflux disease (GERD) in children: A systematic review. *J Pediatr Surg*. 2017 Aug;52(8):1228–1238. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.09.072.
 37. Buratti S, Kamenwa R, Dohil R, Collins D, Lavine JE. Esophagogastric disconnection following failed fundoplication for the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) in children with severe neurological impairment. *Pediatr Surg Int*. 2004 Oct;20(10):786–90.
 38. Salim AS. Reserpine, vagal adrenergic activity and stress-induced acute gastric mucosal injury in the rat. *J Physiol*. 1987 Nov;392:363–76.
 39. Nomura K, Maeda N, Yoshino T, Yamaguchi I. A mechanism of 5-HT₃ receptor mediation is involved etiologically in the psychological stress lesion the stomach of the mouse. *J Pharmacol Exp Ther*. 1994 Oct;271(1):100–6.
 40. Yang XJ, Jiang HM, Hou XH, Song J. Anxiety and depression in patients with gastroesophageal reflux disease and their effect on quality of life. *World J Gastroenterol*. 2015 Apr 14;21(14):4302–9.
 41. McDonald-Haile J, Bradley LA, Bailey MA, Schan CA, Richter JE. Relaxation training reduces symptom reports and acid exposure in patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 1994 Jul;107(1):61–9.

Priloga 1 (avtor: Mojca Podgoršek, mag. inž. živ., Klinika za pediatrijo, UKC Maribor; Prirejeno po 10,11)

DIETA PRI GASTROEZOFAGEALNI REFLUKSNI BOLEZNI (GERB)

Pri GERBU se izogibamo z maščobo bogatih živil, kislih in pikantnih jedi ter sladkih gaziranih in negaziranih pijač. Priporočljiva je uporaba polnozrnatih izdelkov.

Odsvetovana živila:

- z maščobo bogata živila: ocvrte jedi, vidna maščoba pri mesu in koža pri perutnini, slanina, maslo, margarina, trdi siri, majoneza, avokado in oreški
- predelane mesnine: klobase, suhomesnati izdelki (salame), hrenovke, paštete
- polnomastno mleko in mlečni izdelki (jogurt, skuta, sir), kislina in sladka smetana, čokoladno mleko
- citrusi (limone, pomaranče, mandarine, grenivke) in ananas, poprova in zelena meta
- paradižnik (paradižnikova juha ali omaka)
- pikantne začimbe: čebula (predvsem surova), česen, rdeča paprika, curry, hren
- čokolada, na maščobi pripravljene sladice (krofi, miške, ...), masleni rogljički, sladoled
- gazirane pijače, sadni sokovi, nektarji in sirupi

Dovoljena živila:

- pusto meso in perutnina brez kože, piščančja/puranja prsa v ovitku
- posneto ali polposneto mleko in mlečni izdelki (pusta skuta, jogurt z manj maščobe, pinjenec), rastlinski nadomestki mleka
- preostala zelenjava in sadje
- polnozrnat žitni izdelki (kruh, testenine), riž, krompir
- sladice z nizko vsebnostjo maščob
- zeliščni čaji

OBRAVNAVA OTROKA Z ALERGIJO NA KRAVJE MLEKO

MANAGEMENT OF COW'S MILK ALLERGY IN CHILDREN

Jernej Dolinšek, Tomaž Krenčnik, Martina Klemenak, Petra Rižnik

Klinika za pediatrijo, Enota za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano, UKC Maribor

IZVLEČEK

Evropsko združenje za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano (ESPGHAN) je v letu 2024 pripravilo priporočila za obravnavo otrok z alergijo na kravje mleko, ki sledijo najnovejšim dokazom. V priporočilih avtorji predlagajo pristop k diagnosticiranju, zdravljenju in preprečevanju alergije na kravje mleko, ki se kaže s prebavnimi težavami.

Čeprav se alergija na kravje mleko pojavlja tudi pri izključno dojenih dojenčkih, pa je v tej skupini otrok redkost in se prepogosto pri diagnosticiranju preceni. Podobno je pogostost precenjena tudi pri dojenčkih, ki so hranjeni z mlečnimi formulami ali že z mešano prehrano. Spremembe blata, zavračanje hrane ali občasne sledi krvi v blatu so v tej starosti pogoste in jih na splošno ne bi smeli obravnavati kot diagnostični znak za sum na alergijo, ne glede na podatek o uživanju kravjega mleka. Precenjenost alergije na kravje mleko je verjetno pogostejša od podcenjenosti, čeprav imata obe lahko škodljive posledice za otroka. Zato se kot osnovna diagnostična metoda priporoča izvedba obremenilnega testa po kratki izključitveni dieti v trajanju 2–4 tednov.

V prispevku so predstavljene različne klinične slike alergije na kravje mleko, predstavljene so možnosti zdravljenja, prav tako pa tudi vpliv na rast in razvoj otroka, ki potrebuje izključitveno dieto, pa tudi vpliv na stroške in kakovost življenja.

Ključne besede: alergija na kravje mleko, otroci, aminokislinska formula, hidrolizirane mlečne formule, dojenje.

ABSTRACT

The European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) has published new guidelines for the management of children with cow's milk allergy (CMA) in 2024, which follow the latest evidence. The guidelines propose an approach to diagnosing, treating, and preventing cow's milk allergy. They focus on allergies that manifest with gastrointestinal manifestations.

Although cow's milk allergy also occurs in exclusively breastfed infants, it is rare and often over-diagnosed. Similarly, the prevalence is often overestimated in infants who are formula or mixed fed infants. Changes in stool characteristics, food refusal, or occasional traces of blood in the stool are common at this age and should generally not be considered diagnostic of an allergy, regardless of the cow's milk intake. Overdiagnosis of cow's milk allergy is more common than underdiagnosis, both of which can have harmful consequences for the child. Therefore, the recommended principal diagnostic method is performing a food challenge test after a short course of diagnostic elimination diet of 2–4 weeks.

This paper presents various clinical presentations of cow's milk allergy, treatment options, as well as the impact on the growth and development of a child requiring an exclusion diet, as well as the costs and changes in quality of life.

Keywords: cow's milk allergy, children, amino acid formula, hydrolyzed milk formulas, breastfeeding.

UVOD

Preobčutljivost na kravje mleko lahko opredelimo kot alergijo na kravje mleko (*angl.* Cow's Milk Allergy, CMA), če vključuje imunološke mehanizme, ki jih lahko razdelimo v 3 kategorije, in sicer: IgE posredovane reakcije, ne-IgE posredovane reakcije in mešane reakcije (1).

Diagnosticiranje alergije na kravje mleko pri dojenčkih in majhnih otrocih ostaja klinični izziv, saj so simptomi, ki se pojavijo, nespecifični. Pogosti so tudi pri zdravih dojenčkih in ne kažejo nujno na patologijo; prav tako so lahko podobni tistim, ki se pojavijo pri drugih boleznih. Pomanjkanje občutljivih in specifičnih diagnostičnih metod ter nespecifična klinična slika otežujeta pravilno postavitev diagnoze. Število otrok z alergijo na kravje mleko je v praksi zaradi tega lahko podcenjeno pa tudi precenjeno. Slednje pa je v praksi verjetno pogostejše, še posebej pri ne-IgE posredovanih reakcijah. Čeprav alergija na kravje mleko velja za manj pogosto kot alergija na jajca (9 %) in arašide (3 %), je bila njena prevalenca še pred nedavnim ocenjena na 2–3 % (2).

Nepravilno diagnosticirana bolezen poveča tveganje za akutne reakcije, zaostanek v rasti, pomanjkanje mikrohranil in zmanjšano kakovost življenja za dojenčke in družino, hkrati pa lahko poveča finančno breme za družino in zdravstveni sistem (3).

PREVALENCA ALERGIJE NA KRAVJE MLEKO

Natančna določitev prevalence alergije na kravje mleko je zapletena zaradi pomanjkanja natančnih diagnostičnih meril. Epidemiološke raziskave so pokazale povečanje incidence in prevalence alergijskih bolezni v zadnjih desetletjih, kar je verjetno posledica kompleksnih okoljskih, družbenih, življenjskih in prehranskih sprememb (4).

V multicentrični raziskavi EuroPrevall, v katero je bilo vključenih 12.049 otrok in v okviru katere so alergijo dokazovali z obremenitvenim testom (*angl.* Oral Food Challenge, OFC), so alergijo na kravje mleko potrdili pri 55 otrocih do 2. leta starosti (skupna incidenca 0,54 %) (5). Pri tem so se podatki med vključenimi državami zelo razlikovali (od < 0,3 %: Litva, Nemčija in Grčija, do 1 %: Nizozemska in Združeno kraljestvo). Pri četrtini otrok niso dokazali povišanih specifičnih IgE na proteine kravjega mleka. Zanimivo je, da je 69 % otrok, ki so bili pregledani leto dni po postavljeni diagnozi, prenašalo kravje mleko (57 % pri IgE posredovani alergiji in do 100 % pri ne-IgE posredovani) (5).

Incidenca alergije na kravje mleko pri **izključno dojenih** dojenčkih je nizka (**0,4–0,5 %**) (1,6). Čeprav nekateri poročajo celo o prevalenci do 2,1 %, pa to bolj kaže na precenjevanje diagnoze alergije na kravje mleko v določenih okoljih (1).

Alergija na kravje mleko se pojavi tudi pri **starejših otrocih**. Na podlagi poročanja bolnikov o domnevni alergiji se pogostost giblje **1–17,5 %, 1–13,5 %** in **od 1–4 %** pri **predšolskih** otrocih, otrocih starih **5–16 let** in **odraslih** (3). Po nekaterih podatkih je prevalenca alergije na kravje mleko potrjena z obremenitvijo do 10-krat nižja od samoocenjene (7), kar kaže na precenjenost pogostosti alergije na kravje mleko.

GASTROINTESTINALNE OBLIKE ALERGIJE NA MLEKO

Za natančno diagnozo alergije na kravje mleko sta temeljita anamneza in klinični pregled ključnega pomena. Pri večini dojenčkov lahko simptome alergije na kravje mleko klinično opredelimo kot IgE posredovane, ne-IgE posredovane ali mešane. Pri IgE posredovani alergiji se simptomi običajno pojavijo v minutah po zaužitju. Pri ne-IgE posredovani alergiji se simptomi običajno pojavijo z zamudo, običajno med 6 in 72 urami (8).

Stopnje resnosti IgE posredovane alergije ni vedno lahko natančno opredeliti. Anafilaksija je seveda najhujša oblika. Po drugi strani je spekter ne-IgE posredovanih reakcij zelo širok in vključuje simptome, ki segajo od blagih rektalnih krvavitev pri proktokolitisu (*angl.* Food Protein-Induced Allergic Proctocolitis, FPIAP), do hudega bruhanja in pojavov, podobnih sepsi, ki jo lahko opazimo pri sindromu enterokolitisa (*angl.* Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome, FPIES) (8). Večina dojenčkov z domnevno alergijo na kravje mleko ima „blago do zmerno“ obliko ne-IgE posredovane alergije (8). Z izjemo anafilaksije (pojavlja se pri 1–4 % otrok z alergijo na kravje mleko) specifičnih simptomov ni (Tabela 1). Klinični pojavi so pretežno **kožni (70–75 %)**, manj pogosto **gastrointestinalni (13–34 %)** in **respiratorni (1–8 %)** (2). Pri četrtini dojenčkov simptomi kažejo na vključenost več organskih sistemov (2).

Tabela 1. Znaki in simptomi, povezani z alergijo na kravje mleko.*

	IgE†	Ne-IgE†
Splošni znaki	Anafilaksija.	Kolike, razdražljivost,
		nenapredovanje,
		anemija zaradi pomanjkanja železa.
Prebavila**	Regurgitacija (polivanje), bruhanje,	Zavračanje hrane,
	Driska.	disfagija,
		regurgitacija (polivanje), bruhanje,**
		driska,**
		zaprtje,
		analne fisure,
		perianalni izpuščaj,
		izguba krvi.
Dihala	Rinitis in/ali konjunktivitis,	Rinitis,
	astma,	piskanje,
	blaga disfonija.	kronični kašelj.
Koža	Ekcem,	Ekcem (atopijski dermatitis).
	akutna koprivnica,**	
	angioedem,	
	oralni alergijski sindrom.	

IgE – imunoglobulini E.

* – Noben od simptomov ni specifičen.

† – Bolniki se lahko kažejo tudi s kombinacijo IgE in ne-IgE simptomov.

** – Ni povezano z okužbo.

ALERGIJSKI PROKTOKOLITIS, POVZROČEN S PREHRANSKIMI ALERGENI – FPIAP

FPIAP (*angl.* Food Protein-Induced Allergic Proctocolitis), prej znan tudi kot alergijski ali eozinofilni proktokolitis, se pogosto kaže s hematohezijo, povezano z dolgotrajno sluzasto drisko pri sicer zdravih dojenčkih (9). Samo zeleno obarvano ali sluzasto blato se ne smatrata kot simptoma alergije na kravje mleko pri sicer zdravih dojenčkih. Podatki o pogostosti FPIAP se zelo razlikujejo (**prevalenca 0,16 % pri zdravih otrocih in 64 % pri dojenčkih s hematohezijo**) (10). FPIAP se običajno začne v prvih tednih življenja in v večini primerov izzveni v poznem dojenčkovem obdobju. Je posledica ne-IgE posredovanega vnetja distalnega debelega črevesa kot odziv na enega ali več prehranskih alergenov (10).

Obravnava otroka z **blagim FPIAP** v odsotnosti drugih atopijskih simptomov **pri izključno dojenih** dojenčkih naj bi se v **prvem mesecu omejila na opazovanje** simptomov **brez dietnih ukrepov** (3), saj gre običajno

za benigno in samoomejujočo stanje. Spodbujati je treba dojenje, uvedba **diete za doječo mamo** pa običajno **ni potrebna** (11). Za izključitev kravjega mleka iz prehrane doječe matere se lahko odločimo, kadar gre za dolgotrajno in hudo hematohezijo. Zaradi možne navzkrižne alergije se zdi smiselno izključiti vse vrste živalskega mleka (tudi npr. kozje, ovčje itd.) (1).

Ali naj se uvede diagnostična izključitvena dieta **pri dojenčkih, hranjenih s formulo**, je predmet razprave. V veliki raziskavi so poročali o tem, da je FPIAP, povzročen s kravjim mlekom, povezan z večjim tveganjem za kasnejši razvoj z IgE-posredovane alergije na kravje mleko (razmerje obolevnosti – OR 5,4). Avtorji so postavili hipotezo, da bi lahko prišlo do tega zaradi zakasnelega uvajanja kravjega mleka v prehrano dojenčkov s FPIAP (12). Zato se pri otrocih s FPIAP, pri katerih je bila **uvedena 2–4 tedenska diagnostična izključitvena dieta**, priporoča **ponovna uvedba kravjega mleka**.

SINDROM ENTEROKOLITISA, POVZROČENEGA Z ALERGENI HRANE – FPIES

FPIES (*angl.* Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome) je alergija na hrano, ki ni posredovana z IgE, pri čemer je kravje mleko eden najpogostejših sprožilcev (13). Ocene pojavnosti se gibljejo od 0,015 % do 0,7 % (14). FPIES pogosto ni prepoznan, čeprav se smatra za potencialno nujno stanje. Akutni FPIES se pojavi v dojenčkovem obdobju s ponavljajočim se pogostim bruhanjem, ki se začne približno 1–4 ure po zaužitju hrane. Če se bruhanje pojavi neposredno po zaužitju hrane, določitev IgE lahko pomaga ločiti med z IgE posredovanimi reakcijami in FPIES. Bruhanje pogosto spremljata zaspanost in izrazita bledica, lahko mu sledi vodena driska (občasno s krvjo in sluzjo), ki se razvije v **5–10 urah po zaužitju** in lahko traja do 24 ur (15). Časovni zamik po hranjenju in odsotnost kožnih ter dihalnih simptomov nakazujeta na sistemski odziv, ki je drugačen od anafilaksije. Hude oblike FPIES lahko napredujejo v hipotermijo, methemoglobinemijo, metabolično acidozo in arterijsko hipotenzijo, kar posnema sepso in lahko oteži postavitve diagnoze (16). Večina otrok z akutnim FPIESpa je med epizodami brez težav (1).

Postavitev diagnoze FPIES temelji na anamnezi značilnih znakov in izboljšanju simptomov po odstranitvi sprožilne hrane. Izključevanje drugih potencialnih vzrokov in uporaba kontrolirane obremenitve pod zdravniškim nadzorom sta pri potrditvi diagnoze v pomoč, kadar je anamneza nejasna in koristi pretehtajo tveganja (13). **Kontrolirana obremenitev** je v pomoč tudi pri ugotavljanju, ali je otrok še vedno alergičen na sprožilno hrano. Izvede se **12–18 mesecev po zadnjem napadu**, čeprav o natančnem

časovnem okviru ni soglasja (13).

EOZINOFILNI EZOFAGITIS – EoE

Eozinofilni ezofagitis (EoE) je najpogostejša eozinofilna bolezen prebavil in se kaže s težavami, kot so: težave pri hranjenju, gastroezofagealna refluksna bolezen, disfagija in zagozdenje hrane v požiralniku ob hkratnem eozinofilnem vnetju požiralnika in z značilnim eozinofilnim infiltriranjem sluznice (več kot 15 eozinofilnih levkocitov v polju velike povečave (17). V prid osrednji vlogi alergije pri etiopatogenezi EoE govorijo:

1. povezava z anamnezo alergije in/ali korelacija z drugimi alergijskimi manifestacijami;
2. dejstvo, da večina otrok z EoE reagira na izključitvene diete;
3. obstoj živalskih modelov, pri katerih izpostavljenost alergenu povzroči eozinofilno infiltracijo sluznice požiralnika.

Stopnja incidence EoE po svetu narašča. Na Danskem je v letu 2018 znašala **11,7 na 100.000 oseb/let** (18,19).

Alergija na hrano s kravjim mlekom naj bi bila povezana z EoE v 43–90 % primerov (20). Izključevanje kravjega mleka je pri pomembnem deležu bolnikov privedlo do histološke remisije (~60 %) (21). Po uvedbi diagnostične izključitvene diete je potrebno potrditi normaliziranje sluznice. V priporočilih avtorji priporočajo uvedbo aminokislinske formule (AAF), čeprav poskusi s hidroliziranimi formulami (eHF) pri dojenčkih še niso bili izvedeni. Raziskava, opravljena pri odraslih, je pokazala, da je eHF prenašalo 15–17 bolnikov (22). –

ALERGIJA NA KRAVJE MLEKO IN MOTNJE ČREVESNO-MOŽGANSKE OSI

Spekter simptomov, ki bi lahko kazali na ne-IgE posredovano alergijo na kravje mleko, je zelo širok in nespecifičen, kar lahko vodi do prepogostega diagnosticiranja (23). Prevalenca funkcionalnih gastrointestinalnih motenj (*angl.* Functional Gastrointestinal Disorders, FGID) pri dojenčkih je ocenjena na približno 25 % (3) in je znatno višja od prevalence alergije na kravje mleko. Regurgitacija, zaprtje, dishezija in trebušne kolike so normalni pojavi pri zdravih dojenčkih. Zato se priporočila za obravnavo FGID pri dojenčkih običajno začnejo s „pomirjanjem in ohrabritvijo“ staršev (23).

Izločitev kravjega mleka pogosto vodi do izboljšanja simptomov, kar lahko do neke mere pripišemo prirojenim neimunskim učinkom hrane na prebavila, naravnemu poteku bolezni ali celo placebo učinku. Zato je treba

izboljšanje interpretirati s previdnostjo. Izločitev laktoze je lahko pomemben dejavnik, ki vpliva na oceno učinka diete. Zato ločevanje alergijskih reakcij od FGID ni vedno preprosto, saj

1. so nekateri simptomi in znaki funkcionalnih motenj in alergij podobni,
2. ni občutljivih in specifičnih diagnostičnih testov za ločevanje FGID od (ne-IgE posredovane) alergije in
3. pri obeh motnjah se lahko simptomi izboljšajo ob izključitveni dieti.

Izključitev kravjega mleka iz prehrane dojenčkov s pogostimi simptomi v prebavilih, kot so kolike pri dojenčkih, regurgitacija ali zaprtje, brez potrjene alergije na kravje mleko (s prehodno izključitvijo kravjega mleka in s kasnejšim obremenitvenim testom) lahko **vodi do postavitve napačne diagnoze** pri mnogih dojenčkih (24). Prevalenca alergije na kravje mleko pri dojenčkih s FGID se pri dojenčkih s prebavnimi težavami ocenjuje na približno 20–25 % (25). Kako se ti simptomi obravnavajo (kot FGID ali kot ne-IgE posredovana reakcija), je do neke mere odvisno tudi od zdravnika, ki otroka obravnava (npr. zdravnik primarne zdravstvene ravni, pediatrični gastroenterolog, alergolog) (2).

GASTROEZOFAGEALNI REFLUKS – GER

Regurgitacija (polivanje) je pogost pojav pri vseh dojenčkih. Gastroezofagealna refluksna bolezen – GERD pa je v dojenčkovemu obdobju mnogo redkejša. Alergija na kravje mleko verjetno ni vzrok za regurgitacijo. Za potrditev diagnoze pri dojenčkih z GERD je priporočljivo iz prehrane **izključiti kravje mleko za 2–4 tedne**, še posebej **pred uvedbo zdravljenja z zaviralci protonske črpalke (ZPČ)** (26). Spodbujati je treba **nadaljnje dojenje**, doječi mami pa lahko svetujemo **poskus izključitve kravjega mleka iz njihove prehrane** za 2–4 tedne in nato ponovno uvajanje. Pri dojenčkih, ki niso dojeni, uvedba eHF pri regurgitaciji zmanjša količino zaužite laktoze, kar nakazuje, da izboljšanje morda ni vedno povezano z alergijo na kravje mleko (1).

RAZDRAŽLJIVOST, NEUTOLAŽLJIV JOK IN KOLIKE DOJENČKA

Neutolažljiv jok in razdražljivost se pojavljata pri približno 20 % dojenčkov. Toda alergija na kravje mleko je le redko pravi vzrok težav. Mnogi starši obiščejo zdravnika zaradi pretiranega joka in razdražljivosti otroka, ki ju pripisujejo kolikam. Številni dejavniki (preobčutljivost na hrano, alergija, disbioza črevesja in motnje motilitete) so lahko povezani s kolikam, a natančen vzrok težav (etiopatogeneza) ni jasen.

Pregled literature o prehranskih ukrepih za zdravljenje kolik pokaže, da so podatki nezadostni in v veliki meri nagnjeni k pristranskosti (27). Število raziskav je majhno in vanje je večinoma vključenih le malo otrok. Prehranski ukrepi v raziskavah niso omejeni le na hidrolizirane beljakovine, temveč vključujejo tudi izločanje laktoze, kar še dodatno otežuje interpretiranje. Priporočila ESPGHAN v odsotnosti zanesljivih dokazov o učinkovitosti diete pri dojenčkih s kolikami, kadar je **na podlagi dodatnih simptomov postavljen sum na alergijo na kravje mleko**, predvidevajo **poskus izključitvene diete za 2–4 tedne**, ki mu naj sledi **obremenitev (1)**.

ZAPRTJE

Zaprtje je v otroštvu pogosto. Običajno se opredeljuje kot funkcionalno zaprtje. Ocenjuje se, da je v svetu pojavnost zaprtja v otroštvu **okoli 9,5 %** (28). Alergija na kravje mleko je redko vzrok za zaprtje. V številnih raziskavah so avtorji raziskovali povezanost uživanja kravjega mleka in zaprtja (29). Patofiziologija zaprtja, povezanega z alergijo na kravje mleko, pa ni v celoti pojasnjena. Predlagani mehanizmi vključujejo bolečino, povezano z zadrževanjem blata zaradi proktitisa, analno fisuro in visceralno preobčutljivost, povečanje osnovnega tlaka analnega sfinktra in nepopolno sproščanje analnega sfinktra, povezano z alergijskim vnetjem sluznice danke (30). Priporočila za funkcionalno zaprtje, ki sta jih leta 2014 objavili Evropsko in Severno-ameriško združenje za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano, v primeru neobvladljivega zaprtja priporočajo **poskus izključitvene diete za 2–4 tedne**, ki mu naj sledi **obremenitev (31)**.

FUNKCIONALNE BOLEČINE V TREBUHU

Ponavljajoče se ali kronične bolečine v trebuhu so pogost pojav v otroštvu. Petina otrok z anamnezo alergije na kravje mleko v prvem letu življenja je kasneje izpolnilo kriterije Rome III za FGID (32). Predšolski otroci z anamnezo alergijskih bolezni (vključno z alergijami na hrano) bi naj imeli večje tveganje za sindrom razdražljivega črevesa – IBS (*angl.* Irritable Bowel Syndrome) v šolskem obdobju (33). Raziskav, ki bi dokazovale vlogo alergije na hrano v patogenezi funkcionalnih bolečin v trebuhu pri otrocih je zelo malo in so večinoma omejene na predstavitev posameznih primerov in na manjše raziskave (34).

V priporočilih ESPGHAN se zato **izključevanje kravjega mleka za zdravljenje funkcionalnih bolečin v trebuhu ne priporoča (1)**.

DEJAVNIKI TVEGANJA ZA RAZVOJ ALERGIJE NA KRAVJE MLEKO

Zanesljiva anamneza dokazane alergije pri bližnjih družinskih članih je že dolgo znana kot dejavnik tveganja za razvoj alergijskih bolezni (1). Kadar ima sorojenec kakršno koli alergijo, se tveganje za alergijo na hrano pri drugem otroku podvoji glede na vrstnike (35). Pomembno je vedeti, da lahko alergijo razvijejo tudi dojenčki brez pozitivne družinske anamneze. Avstralska in britanska priporočila za preprečevanje alergij pa družinske anamneze glede na nezanesljive dokaze ne obravnavajo več kot dejavnik tveganja (35).

Življenje v industrijskem okolju je že dolgo znan dejavnik tveganja za razvoj alergijskih bolezni. Natančni mehanizmi še niso pojasnjeni, pomembno vlogo pa bi lahko igrala črevesna mikrobiota (36).

DIAGNOSTICIRANJE ALERGIJE NA KRAVJE MLEKO

Diagnosticiranje alergije na kravje mleko je pomemben izziv zaradi nespecifičnosti simptomov in zaradi nizke občutljivosti in specifičnosti maloštevilnih diagnostičnih testov. To še posebej velja za alergije, ki niso posredovane z IgE. Čeprav bi imela lahko spregledana diagnoza pomembne posledice za otroka, je zanj mnogo večji problem prepogosto diagnosticiranje alergije na kravje mleko. Simptomi z ne-IgE posredovane alergije so pri dojenčkih zelo pogosti, kar lahko vodi v pripisovanje normalnih simptomov morebitni alergiji kravje na mleko (37). Podatki iz držav, ki so sodelovale v raziskavi EuroPrevall, kažejo na to, da je dejanska prevalenca alergij, ki niso posredovane z IgE bistveno nižja, kot so poročali še pred nekaj leti (5).

DIAGNOSTIČNA IZKLJUČITVENA DIETA BREZ KRAVJEGA MLEKA

Simptomi in znaki alergije na kravje mleko se kažejo na koži (urtikarija, angioedem, atopijski dermatitis), prebavilih (bruhanje, kolike, bolečine v trebuhu, driska, zaprtje) in dihalih (rinitis, kihanje, kašelj, dispneja). Alergija se lahko, čeprav redko, kaže tudi s sistemskimi reakcijami (56). Reakcije sproži uživanje mleka, mnogo redkeje pa so posledica vdihavanja ali stika kože z mlekom (38).

Diagnosticiranje se začne z natančno anamnezo in s telesnim pregledom. Pozornost je treba nameniti simptomom in znakom, ki kažejo na možno alergijo na kravje mleko. Pomembni so podatki o hranjenju dojenčka ter osebni in družinski anamnezi o alergijskih bolezni.

Pri alergiji na kravje mleko, ki **ni posredovana z IgE, diagnostična izključitvena dieta** pred ponovnim uvajanjem kravjega mleka **običajno traja 2–4 tedne**. Pri alergiji, **posredovani z IgE**, je časovni **okvir krajši (1–2 tedna)** (3). Pri alergijah, posredovanih z IgE, bo izboljšanje praviloma hitrejše. Kot nadomestna mlečna formula se pri diagnostični izključitveni dieti priporočajo **ekstenzivno hidrolizirane hipoalergene mlečne formule (eHF)**, medtem ko uporabe hidroliziranih riževih (HRF) in sojinih formul zaradi pomanjkanja dokazov še ne gre priporočati (1). Izključitveni dieti mora pred uvedbo dolgoročnega zdravljenja z izključitveno dieto slediti poskusno uvajanje oz. **obremenitev** s kravjim mlekom (1,3).

Obremenitev s kravjim mlekom (*angl.* Oral Food Challenge, OFC) se lahko izvede na t. i. **odprt** ali **slep** način, slednji je lahko **enojno ali dvojno slep**. V prvem letu **življenja**, ko obstaja majhna nevarnost pristranskosti zaradi psiholoških dejavnikov, **odprta obremenitev** z objektivno nedvoumno reakcijo zadostuje za postavitev diagnoze alergija na kravje mleko (2). Pri tem je potrebno vedeti, da se lahko z odprto obremenitvijo preceni alergija na kravje mleko glede na DBPCFC (*angl.* Double Blind Placebo Controlled Food Challenge) (39). Prav tako pa lahko prekratka slepa obremenitev (pol dneva) podceni število alergičnih otrok, saj s tem postopkom ne zaznamo zakasnelih reakcij, če niso posredovane z IgE (39).

DIAGNOSTIČNA IZKLJUČITVENA DIETA PRI DOJENČKIH, KI SO IZKLJUČNO DOJENI

Izključno dojeni dojenčki z alergijo na kravje mleko, ki ni posredovana z IgE, se lahko odzivajo na beljakovine iz

materine prehrane (1). Prehranske beljakovine iz jajc, soje, mleka in pšenica se zaznajo v materinem mleku več ur ali dni po zaužitju (40), vendar pri večini teh dojenčkov mleko doječe matere vsebuje premalo mlečnega alergena, da bi sprožilo alergijsko reakcijo. **Prehranske omejitve pri doječi materi zato običajno niso potrebne** (1).

V **redkih primerih**, ko sumimo na alergijo na kravje mleko pri izključno dojenem otroku, se lahko priporoči **izključitev kravjega mleka v mami prehrani za 2–4 tedne**, čemur naj **sledi ponovno uvajanje** kravjega mleka pri mami in sledenje kliničnega odgovora pri otroku (1,41). Pomembno je, da izključitvena dieta, kadar ni učinkovita, ne traja dlje (1). Izjemoma, pri zelo hudih primerih alergije pri dojenčku, ki se sicer doji, se lahko priporoča začasna uvedba AAF (morda tudi eHF). Po izboljšanju simptomov je treba za **potrditev diagnoze** izvesti **ponovno obremenitev z materinim mlekom**.

DIAGNOSTIČNA IZKLJUČITVENA DIETA PRI DOJENČKIH, KI NISO IZKLJUČNO DOJENI

Za dojenčke, ki niso izključno dojeni, je uvedba eHF prva izbira za diagnosticiranje alergije na kravje mleko, medtem ko so AAF rezervirane za hujše primere in/ali tiste s slabšim prehranskim statusom (2) (Tabela 2). V primeru hude driske, ki traja več kot en teden, lahko pomislimo na pomanjkanje laktaze in uporabimo eHF brez laktoze. Diagnostična izključitvena dieta naj bi trajala 2–4 tedne, sledila pa naj bi ji obremenitev z običajno mlečno formulo (1).

Tabela 2. Lastnosti različnih hidroliziranih formul, formule na osnovi aminokislin in sojine formule za dojenčke (146).

Vrsta formule	Beljakovine	Ogljikovi hidrati	Lipidi	Dodatne informacije
Delno hidrolizirana formula	Oligopeptidi iz hidroliziranih beljakovin kravjega mleka [sirotka in/ali kazein z MW < 5000 Daltonov (Da) (3000–10.000 Da)].	glukozni polimeri		
Ekstenzivno hidrolizirana mlečna formula (eHF)	Peptidi iz hidroliziranih beljakovin kravjega mleka [sirotka in/ali kazein z MW < 3000 Da (večinoma <1500 Da) in proste aminokisliline].	glukozni polimeri nekatere vsebujejo laktozo	5–50 % MCT	
Aminokislinska formula (AAF)	Mešanica prostih sintetičnih esencialnih in neesencialnih aminokislin.	glukozni polimeri brez laktoze	10–50 % MCT	
Sojina formula	Izolirani sojin protein, naravno ali encimsko hidroliziran, dopolnjen z aminokislinami (metionin, taurin) in karnitinom.	glukozni polimeri brez laktoze		fitati in izoflavoni
Riževa formula	Hidrolizirani riževi proteini, dopolnjeni z esencialnimi aminokislinami (treonin, lizin, triptofan, taurin) in karnitinom.	glukozni polimeri brez laktoze		preveriti vsebnost arzena

MCT = srednje verižni trigliceridi.

HIPOALERGENE FORMULE

Ameriška akademija za pediatrijo (*angl.* American Academy of Pediatrics – AAP) opredeljuje delno hidrolizirane formule (pHF) kot tiste, ki vsebujejo oligopeptide z molekulsko maso < 5.000 Da, in ekstenzivno hidrolizirane (eHF) kot tiste, ki vsebujejo peptide z molekulsko maso < 3.000 Da (42). AAP in Evropska akademija za alergijo in klinično imunologijo (*angl.* European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI) zahtevata, da mora formula, ki se lahko imenuje „hipoalergena“, pri najmanj 90 % dojenčkov privedi do popolnega izboljšanja klinične slike v dvojno slepih, s placebom kontroliranih raziskavah (1). Hidrolizirane mlečne formule so pridobljene s kemijsko in/ali encimsko cepitvijo peptidnih vezi in se razlikujejo po viru beljakovin (sirotka in/ali kazein) in velikosti peptidov. Učinkovitost in varnost je treba potrditi za vsako hidrolizirano formulo posebej, saj lahko vir beljakovin, metoda in stopnja hidrolize, vplivajo na razlike med formulami (43, 44).

Indikacije za uvedbo AAF so:

1. anafilaksija;
2. neustrezna rast;
3. hude kompleksne prehranske alergije in alergije na več alergenov;
4. akutni in kronični hudi FPIES;
5. eozinofilni ezofagitis, ki se ne odziva na podaljšano izključitveno dieto;
6. izogibanje kakršni koli senzibilizaciji;
7. vztrajanje simptomov ob uporabi eHF (1).

Hidrolizirane riževe formule (*angl.* Hydrolysed Rice Formulas, HRF) so v zadnjih letih postale bolj dostopne in so alternativna možnost zdravljenja alergije na kravje mleko (45). Podatki o njihovi uporabi v diagnostičnem postopku pri sumu na alergijo na kravje mleko pa so zaenkrat še omejeni.

Formule na osnovi soje vsebujejo encimsko hidrolizirane proteine soje. Odbor za prehrano pri ESPGHAN (46) in AAP (47) odsvetujeta uporabo sojinih formul za dojenčke, mlajše od 6 mesecev, zaradi tveganja za navzkrižne alergije. ESPGHAN v svojih priporočilih priporoča le, da se razmisli o uporabi sojinih formul, če druge izključitvene diete niso izvedljive zaradi ekonomskih ali kulturnih razlogov, še posebej pri z IgE-posredovani alergiji zaradi nizke verjetnosti navzkrižne alergije (1).

OBREMENITEV S PREHRANSKIM ALERGENOM – OFC

Obremenitev s prehranskim alergenom (OFC) je obvezno del diagnostičnega postopka pri obravnavi dojenčkov s sumom na alergijo na kravje mleko, razen pri tistih, ki so imeli življenjsko ogrožajoča stanja, kot je anafilaksija, ali imajo zelo visoke ravni specifičnih IgE (slgE) (1).

OFC z mlekom se začne z zelo majhnim odmerkom (npr. 1 mL) in se postopno povečuje do pomembne količine vsaj 100 mL (1). Če se pričakujejo hude takojšnje reakcije, se OFC začne s kapljico mleka na ustnicah. Otroka je potrebno **opazovati vsaj še 2 uri po največjem odmerku**. Če med OFC ne pride do reakcije, naj se uživanje kravjega mleka **nadaljuje doma** vsak dan z vsaj **200 mL/dan še vsaj 2 tedna** (1) (Tabela 3). Pri z IgE posredovani alergiji se mora OFC vedno izvajati pod neposrednim nadzorom zdravstvenega delavca.

OFC naj se izvede **v bolnišničnem okolju**, kadar:

1. so v anamnezi takojšnje alergijske reakcije;
2. je reakcija nepredvidljiva;
3. pri hudem atopijskem dermatitisu, ko je težko natančno oceniti reakcijo (3).

Vzpostavitev **intravenskega dostopa** je potrebna le v izbranih primerih, vendar vedno, kadar obstaja verjetnost hude ali sistemske reakcije.

Pri ne-IgE posredovanih alergijah na kravje mleko lahko obremenitev starši izvedejo **v domačem okolju**, vendar je končna interpretacija OFC še vedno v domeni zdravstvenega delavca.

Dvojno slepa, s placebom kontrolirana obremenitev s hrano (DBPCFC) je zlati standard za diagnosticiranje prehranske alergije (2). Placebo in obremenilna hrana morata biti senzorično nerazločljiva, zaporedje, v katerem se otroku ponudi bodisi testna hrana bodisi placebo, pa naključno. Zaradi zahtevnosti izvedbe je uporaba DBPCFC omejena. DBPCFC je uporabna pri ocenjevanju subjektivnih simptomov z možno duševno komponento (npr. bolečine v trebuhu), poznih reakcij ali kroničnih simptomov (npr. zmeren do hud atopijski dermatitis, zgolj simptomi prebavil ali kronična urtikarija), kadar so rezultati odprte ali enojno slepe obremenitve nejasni, ali v raziskovalnih okoljih (1). DBPCFC ima omejitve, saj hrana ni zaužita v njeni naravni obliki, prav tako je težko vztrajati pri dnevnem vnosu vsaj 200 mL v trajanju enega tedna v dvojno slepi obliki, da bi zaznali pozne reakcije na kravje mleko (48). Negativni DBPCFC naj sledi odprta OFC z običajnim starostno primernim odmerkom kravjega mleka

(1), da se toleranca dokončno potrdi (Tabela 3). Medtem ko s DBPCFC lahko podcenimo pojavnost ne-IgE posredovane alergije na kravje mleko in spregledamo pozne reakcije, lahko placebo odgovor na izključitveno dieto in/ali odprto obremenitev pojavnost alergije na kravje mleko preceni. Za ne-IgE posredovane alergije na kravje mleko se vedno priporoča daljši opazovalni čas, in sicer vsaj 48–72 ur (1).

Tabela 3. Algoritem za izvedbo obremenitve s kravjim mlekom (povzeto po 180).

0	kapljica na ustnice
+ 15 min	0,5 mL
+ 30 min	1 mL
+ 30 min	3 mL
+ 30 min	10 mL
+ 30 min	30 mL
+ 30 min	50 mL
+ 30 min	100 mL
2 uri opazovanja	
Vsak dan še dva tedna	200 mL

DOLOČITEV SPECIFIČNIH IgE IN KOŽNO TESTIRANJE

Določanje celokupnih IgE ne prispeva pomembno k postavitvi diagnoze alergija na kravje mleko, razen kadar anamneza in klinična slika nakazujeta na IgE posredovano alergijo na kravje mleko. V teh primerih sta določanje specifičnih (slgE) na kravje mleko ali kožno alergološko testiranje koristna, čeprav imata sorazmerno nizko specifičnost (49). Izbira testa je odvisna od dostopnosti in kontraindikacij za kožno testiranje, kamor sodijo hud dermatitis, nedavna anafilaktična reakcija pomembne spremljajoče bolezni, kot so bolezni srca in ožilja ali aritmije, uporaba antihistaminikov ali drugih zdravil, ki bi lahko vplivala na pravilno interpretiranje testa (50). Čeprav je tveganje za sistemske reakcije nizko, naj se kožno testiranje vedno izvaja pod zdravniškim nadzorom in z dostopom do nujne medicinske opreme za zdravljenje anafilaktične reakcije. Lahko se izvaja pri bolnikih vseh starosti, vendar je občutljivost pri dojenčkih nižja (1).

Povišane vrednosti slgE in pozitiven kožni test kažeta na senzibilizacijo na kravje mleko, vendar to še ne dokazuje alergije na kravje mleko. Je pa negativna napovedna vrednost obeh testov visoka (> 90 %) (51). Z večjo velikostjo urtike pri kožnem testiranju in z višjo koncentracijo slgE v serumu se povečuje tudi pozitivna napovedna vrednost obeh testov (52). Predvsem mlajši dojenčki imajo lahko

sprva negativne kožne teste in nizke vrednosti slgE. Za potrditev diagnoze je treba rezultate opravljenih testov vedno interpretirati v skladu z anamnezo in klinično sliko. V večini primerov bi morali diagnozo alergije potrditi z izključitvijo kravjega mleka in kasneje z nadzorovano obremenitvijo (1).

KOŽNI KRPIČNI TESTI – APT

Zaradi pomanjkanja zanesljivih dokazov o uporabnosti krpičnih testov (*angl.* Atopy Patch Test, APT) se uporaba tega testa **ne priporoča** za rutinsko diagnosticiranje alergije na hrano (1).

KOMPONENTNA DIAGNOSTICIRANJE

Gre za diagnostično metodo, skatero dokazujemo prisotnost specifičnih IgE (slgE) proti specifičnim alergenskimi molekulam ali epitopom alergena (53). Dokazujejo se slgE za α -laktalbumin (Bos d 4), β -laktoglobulin (Bos d 5) in kazein (Bos d 8) (1).

TEST AKTIVIRANJA BAZOFILCEV – BAT

Pri testu aktiviranja bazofilcev (*angl.* Basophil Activation Test, BAT) se uporablja pretočna citometrija za merjenje izražanja aktivacijskih označevalcev na bazofilcih po stimulaciji z alergenom. BAT je pokazal višjo specifičnost in negativno napovedno vrednost kot kožno testiranje in določanje slgE (38). Potreba po specializirani laboratorijski opremljenosti pa omejuje klinično uporabnost testa (38).

ENDOSKOPSKE PREISKAVE

Pri alergiji na kravje mleko lahko z endoskopskimi preiskavami dokažemo ezofagitis, gastritis in limfo-nodularno hiperplazijo v dvanajstniku. Histopatološki pregled pomaga pri razmejitvi med GER in EoE. Spremembe, kot so atrofija resic v tankem črevesu, povečano število intraepitelijskih limfocitov in eozinofilcev, eozinofilni kriptitis v antrumu in/ali dvanajstniku so lahko prisotne pri alergiji na kravje mleko, najdemo pa jih tudi pri drugih boleznih zgornjih prebavil. Ugotovitve pri endoskopiji spodnjih prebavil so prav tako nespecifične, vključno s področnim eritemom sluznice, izgubo žilnega vzorca, erozijami, ekhimozami in limfo-nodularno hiperplazijo (54). Zaenkrat se zaradi teh omejitev se izvajanje **endoskopskih preiskav zgornjih in/ali spodnjih prebavil** pri sumu na alergijo na kravje mleko **ne priporoča** (1).

»BIOLOŠKI« OZNAČEVALCI

Številne alternativne diagnostične metode so priljubljene med izvajalci komplementarne in alternativne medicine. Sem sodijo bioresonanca, kineziologija, iridologija, analiza

las, citotoksični testi ter določanje ravni IgG in IgG4 (38). Ti testi trenutno **niso validirani** in jih **ni mogoče priporočiti** za diagnosticiranje alergij na hrano (81).

PREHRANSKI VIDIKI IZKLJUČITVENE DIETE PRI ALERGIJI NA KRAVJE MLEKO

Vse doječe mame, ki zaradi alergije pri otroku iz svoje prehrane izločajo mleko, bi morale imeti na voljo prehransko svetovanje. Mame naj bi prejemale dopolnila s kalcijem (1 g/dan) in vitaminom D (600 IU/dan) (55). Za dojenčke, ki prejemajo mlečne formule, so dolgotrajne izključitvene diete, zlasti po 1. letu starosti, lahko povezane s prehranskimi pomanjkljivostmi in motnjami v prehranjevanju (56). Negativno vplivajo tudi na razvoj okusa pri otrocih (57). Če je pri dojenčkih mogoče predlagati ustrezno nadomestno mlečno formulo, je pri starejših otrocih iskanje primernih nadomestkov težje. Med 6. in 12. mesecem starosti, ko se vnos hidrolizirane formule (eHF) zmanjša pod 500 ml/dan, je potrebna dopolnitev prehrane s kalcijem. Za otroke z alergijo na kravje mleko, ki ne razvijejo tolerance, se priporoča redno dopolnjevanje s kalcijem po prvem letu starosti, ki naj se nadaljuje med celotnim trajanjem izključitvene diete. Priporočeni odmerek elementarnega kalcija se giblje od 500 mg/dan pri dojenčkih in malčkih do 1000 mg/dan ali več v adolescenci (87). Za dopolnjevanje vitamina D se priporoča dnevni vnos 400–1000 IU v prvih letih življenja ter 600–1000 IU od 1. do 18. leta (58).

Z ustreznim prehranskim svetovanjem glede prehrane lahko otroci z alergijami na hrano dosežejo ustrezen vnos hranil, ki ne vpliva na njihovo rast ali prehransko stanje (59).

RAST DOJENČKOV Z ALERGIJO NA KRAVJE MLEKO

Različni dejavniki, kot so terapevtske izključitvene diete, težave pri hranjenju, uporaba kortikosteroidov, sočasna astma, motnje spanja, poslabšano izločanje ravnega hormona in slaba izraba ali izguba hranil, ki jih povzroča dolgotrajno alergijsko vnetje, lahko negativno vplivajo na rast alergičnih otrok (60).

PREHRANSKO ZDRAVLJENJE ALERGIJE NA KRAVJE MLEKO V PRAKSI

Prehransko zdravljenje je odvisno od tega, ali se dojenček izključno ali delno doji, ali pa uživa samo mlečno formulo. Glede **trajanja zdravljenja** so avtorji priporočil ESPGHAN leta 2012 predlagali, da naj traja **vsaj 6 mesecev** ali do trenutka, ko dojenček doseže **starost 9–12 mesecev** (2). **Uvedba mešane prehrane** naj poteka na isti način **kot pri otrocih brez alergije** na kravje mleko (2).

Če materino mleko ni na voljo, je prva izbira eHF, ki temelji na kravjem mleku (1). Glede na specifičnost vsakega hidrolizata, naj bi bila formula enaka tisti, ki se je uporabila pri diagnosticiranju alergije. Ob vztrajanju hude driske, ki po uvedbi ustrezne formule traja več kot teden dni, se za diagnostično izključitveno dieto lahko prehodno priporoča poskus uvedbe eHF brez laktoze. Občasno se lahko pri malčkih z alergijo na kravje mleko razvije primarna (genetska) laktozna intoleranca. V teh primerih je smiselna trajna uporaba eHF brez laktoze (1).

Delno hidrolizirane mlečne formule (pHF) se ne **priporočajo** za zdravljenje alergije na kravje mleko (61).

Uvajanje mešane hrane mora potekati kot pri zdravih otrocih. Mešano hrano se ponudi, ko je dojenček star vsaj 17 tednov, najbolje ko mati otroka še doji (62). Hrana naj bo brez kravjega mleka, dokler se toleranca ne potrdi z OFC (1).

Indikacije za uvedbo AAF so enake kot za diagnostično izključitveno dieto (1). Če ob uporabi eHF ne pride do popolnega izboljšanja simptomov ali popolnega prehranskega okrevanja, naj se uvedejo AAF (63).

Obstajajo omejeni dokazi, da so HRF lahko alternativa za eHF, vendar je RCT z uporabo HRF trenutno še premalo (64).

Formule na osnovi beljakovin soje se ne priporočajo za dojenčke, mlajše od 6. meseca starosti (18), vendar se lahko uporabljajo pri zdravljenju alergije na kravje mleko pri dojenčkih zaradi ekonomskih in kulturnih razlogov (in boljšega okusa) (1).

Pri alergiji na kravje mleko se odsvetuje uporaba mleka drugih živali (1), saj homologija med mlekom krav, ovc in koz lahko povzroča navzkrižne reakcije (65).

Prav tako se ne priporoča noben drug napitek iz rastlin, saj le-ti niso bili testirani pri dojenčkih in otrocih z alergijo na kravje mleko (66).

PRISTOP K OTROKU PO KONČANI TERAPEVTSKI IZKLJUČITVENI DIETI

Kot smo že omenili, naj bi terapevtska izključitvena dieta trajala 6 mesecev ali do trenutka, ko otrok doseže 12 mesecev starosti (2). Po zaključku tega obdobja je treba izvesti obremenitev s hrano (OFC).

Pri z IgE posredovani alergiji na kravje mleko je treba pred obremenitvijo določiti raven slgE, da se določi primeren časovni okvir za OFC. OFC lahko poteka enako kot po diagnostični dieti, lahko pa razmislimo o uvedbi kravjega mleka po t. i. mlečni lestvici (1), pri čemer se začne obremenitev z majhnimi količinami termično obdelanega mleka v pecivu (*angl.* baked milk). Ker segrevanje spremeni strukturo peptidov v mleku, naj bi nekateri bolniki takšno mleko lažje prenašali (67). ESPGHAN v svojih priporočilih ugotavlja, da bi prekuhavanje mleka lahko celo bolj spremenilo strukturo alergijskih komponent kot segrevanje pri pečenju peciva (1).

Če poskus obremenitve ni uspešen, se priporoča nadaljevanje izključitvene diete in ponovna obremenitev čez 6 mesecev, pri čemer se upoštevajo ravni slgE pri z IgE-posredovanih alergijah. Jasnih priporočil glede optimalnosti časovnega okvira za morebitne nadaljnje obremenitve ni (1).

ORALNA IMUNSKA TERAPIJA

Oralna imunska terapija predvideva dnevno zaužitje vse večjih odmerkov alergena med fazo povečevanja odmerkov ter uživanja stalnega odmerka med fazo vzdrževanja (68). Ta pristop naj bi se uporabljal le pri bolnikih z IgE-posredovano alergijo na kravje mleko in bi lahko preprečeval anafilaktično in hude reakcije ob naključni izpostavljenosti. Medtem ko nekateri avtorji poročajo o skoraj popolni odsotnosti stranskih učinkov, drugi poročajo, da so ti pogosti, zlasti averzija do alergena, oralni sindrom in simptomi sistemske alergijske reakcije (65, 68). Trenutno ni na voljo standardiziranih in preverjenih protokolov ali izdelkov za izvajanje oralne imunske terapije s kravjim mlekom (1).

PREHRANSKI UKREPI KOT PRIMARNA PREVENTIVA ALERGIJE NA KRAVJE MLEKO

DOJENJE

Nedavni sistematični pregled literature je prepoznal 5 velikih prospektivnih rojstnih kohort, ki so preučevale povezavo med dojenjem in prehransko alergijo v splošni populaciji, ter 2 raziskavi, ki sta se osredinili na dojenčke z večjim tveganjem (69). Kljub neprepričljivim dokazom obstaja soglasje, da je treba dojenje, čeprav morda ne zagotavlja močnega zaščitnega učinka pred razvojem alergije, spodbujati zaradi številnih drugih koristi. Čeprav je priporočljivo izključno dojenje prvih 6 mesecev (70), raziskava, ki je pokazala, da lahko uvedba majhnih količin alergenov (arašidi, mleko, pšenica in jajca) po 3. mesecu starosti zmanjša tveganje za razvoj prehranske alergije v splošni populaciji, morda nakazuje možnosti primarne preventive prehranskih alergij (71).

Zaenkrat ni zadostnih dokazov za predpisovanje izključitvene diete nosečnicam z visokim tveganjem za alergijo. Ni pa niti dokazov, da bi prehranske omejitve pri doječi materi lahko preprečile razvoj alergije na kravje mleko pri otroku (72).

IZOGIBANJE ZGODNJI UVEDBI MLEČNE FORMULE

Nekatere raziskave so pokazale, da lahko izpostavljenost kravjemu mleku dojenčkom, ki so sicer dojeni, v prvih dneh življenja v porodnišnici znatno poveča tveganje za alergijo na kravje mleko (8). V drugih raziskavah so avtorji opažali, da izogibanje občasnemu dajanju mlečne formule v prvih 3 dneh življenja vodi v veliko manjše tveganje za razvoj alergije na kravje mleko v zgodnjem otroštvu (73).

HIDROLIZIRANI PROTEINI

Sistematični pregled literature je pokazal, da pri dojenčkih z visokim tveganjem, ki niso mogli biti popolnoma dojeni, ni najti dokazov, ki bi podpirali uporabo hidroliziranih formul v primerjavi z običajnimi mlečnimi formulami za preprečevanje alergijskih bolezni, vključno z alergijo na kravje mleko (74).

ESPGHAN tako **ne priporoča** rutinske uporabe **hidroliziranih mlečnih formul** ali **aminokislinskih formul za preprečevanje razvoja alergije** na kravje mleko pri otrocih z družinsko anamnezo alergije (1).

Prav tako ESPGHAN zaradi pomanjkanja dokazov **ne priporoča** uporabe **hidroliziranih riževih formul** ali **sojinih formul za preprečevanje razvoja alergije** na kravje mleko (1).

PROBIOTIKI, PREBIOTIKI IN SINBIOTIKI

Nedavni sistematični pregled literature je pokazal, da noben prebiotik, probiotik ali sinbiotik, ki bi bil uporabljen med nosečnostjo, dojenjem in/ali v otroštvu, ni imel preventivnega učinka na prehranske alergije v dojenčkovem in zgodnjem otroštvu (69).

EKONOMSKI VIDIKI ALERGIJE NA KRAVJE MLEKO

Prehranske alergije pomembno vplivajo na kakovost življenja in povzročajo neposredne in posredne stroške (75).

Tako hidrolizirane formule (eHF) kot tudi formule na osnovi aminokislin (AAF) so dražje od standardnih mlečnih formul (76). Cene formul se med državami razlikujejo, pri čemer so v vseh primerih AAF dražje od eHF. Toda ni popolnoma jasno, ali je na sistemski ravni pristop takojšnjega uvajanja AAF (t. i. pristop »step down«), ki ga priporočajo v nekaterih državah (Avstralija, Brazilija), cenejši od začetnega uvajanja eHF in prehoda na AAF le v primeru neuspeha (t. i. pristop »step up«), ki ga priporočajo v drugih državah (Turčija, VB) (1).

Za **slovenski prostor** se zdi pristop »step up« primernejši.

KAKOVOST ŽIVLJENJA

Alergija na kravje mleko predstavlja stres za otroka, starše in celotno družino. Stres zaradi vsakodnevnega soočanja z alergijo in omejenih možnosti zdravljenja vpliva na družinske odnose ter pogosto omejuje socialne dejavnosti, kar prispeva k zmanjšani kakovosti življenja (77). Med otroki z alergijami na hrano imajo tisti z alergijo na kravje mleko slabšo kakovost življenja v primerjavi z otroki z alergijami, ki jih je lažje preprečiti (npr. alergija na oreščke) (78).

ZAKLJUČEK

Alergija na kravje mleko lahko pomembna vpliva na zmanjšano kakovost življenja otrok in njihovih skrbnikov. Natančno diagnosticiranje, ki preprečuje podcenjevanje in precenjevanje alergije, ostaja izziv zaradi pomanjkanja specifičnih simptomov in ustreznih diagnostičnih testov. Ponovna uvedba kravjega mleka v smislu obremenitve po začetni kratkotrajni izključitvi je „zlati standard“ diagnosticiranja, vendar se skrbniki za to možnost večkrat neradi odločijo. Zaradi tega obstaja tveganje za izvajanje dolgoročnih izključitvenih diet, kar predstavlja prehransko tveganje. Izbira formule za zdravljenje alergije na kravje mleko mora upoštevati stroške in razpoložljivost formul.

Ekstenzivni hidrolizati kravjega mleka (eHF) so prva izbira za zdravljenje, vendar lahko hidrolizirane riževe formule (HRF) predstavlja alternativno možnost. Preparati na podlagi soje bi lahko bili opcija v specifičnih okoliščinah. Glede na pomembne diagnostične izzive bi bilo zaželeno ustrezno preprečevanje razvoja alergije, vendar zaenkrat ni zadostnih dokazov, da bi bila katera koli strategija preprečevanja razvoja alergije na kravje mleko učinkovita.

LITERATURA

1. Vandenplas Y, Broekaert I, Domellöf M, Indrio F, Lapillonne A, Pienar C, et al. An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and prevention of cow's milk allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2024;78: 386-413.
2. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:221-9.
3. Meyer R, Venter C, Bognanni A, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guidelines update: VII – Milk elimination and reintroduction in the diagnostic process of cow's milk allergy. *World Allergy Organ J*. 2023;16:100785.
4. Acevedo N, Alhamwe BA, Caraballo L, et al. Perinatal and early-life nutrition, epigenetics, and allergy. *Nutrients* 2021;13:724.
5. Schoemaker AA, Sprickelman AB, Grimshaw KE, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children – EuroPrevall birth cohort. *Allergy* 2015;70:963-72.
6. Host A, Husby S, Osterballe O. A prospective study of cow's milk allergy in exclusively breast-fed infants. Incidence, pathogenetic role of early inadvertent exposure to cow's milk formula, and characterization of bovine milk protein in human milk. *Acta Paediatr Scand* 1988;77:663-70.
7. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and metaanalysis. *Allergy* 2014;69:992-1007.
8. Venter C, Brown T, Meyer R, et al. Better recognition, diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy: iMAP—an international interpretation of the MAP (Milk Allergy in Primary Care) guideline. *Clin Transl Allergy* 2017;7:26.
9. Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc* 2015;36:172-84.
10. Mennini M, Fiocchi AG, Cafarotti A, et al. Food protein-induced allergic proctocolitis in infants: literature review and proposal of a management protocol. *World Allergy Organ J* 2020;13:100471.
11. Allen HI, Pendower U, Santer M, et al. Detection and management of milk allergy: Delphi consensus study. *Clin Exp Allergy* 2022;52:848-58.
12. Martin VM, Virkud YV, Phadke NA, et al. Increased IgE-mediated food allergy with food protein-induced allergic proctocolitis. *Pediatrics* 2020;146:e20200202.
13. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein induced enterocolitis syndrome: Executive summary—Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1111-26.
14. Mathew M, Leeds S, Nowak-Węgrzyn A. Recent update in food protein-induced enterocolitis syndrome: pathophysiology, diagnosis, and management. *Allergy Asthma Immunol Res* 2022;14:587-603.
15. Katz Y, Goldberg MR, Rajuan N, Cohen A, Leshno M. The prevalence and natural course of food protein-induced enterocolitis syndrome to cow's milk: a large-scale, prospective population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:647-53.

16. Diaz JJ, Espin B, Segarra O, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome: data from a multicenter retrospective study in Spain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;68:232-6.
17. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, et al. Updated international consensus diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: proceedings of the AGREE conference. *Gastroenterology* 2018;155:1022-33.
18. Arias A, Gonzalez-Cervera J, Tenias JM, Lucendo AJ. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and metaanalysis. *Gastroenterology* 2014;146:1639-48.
19. Allin KH, Poulsen G, Melgaard D, Frandsen LT, Jess T, Krarup AL. Eosinophilic oesophagitis in Denmark: population-based incidence and prevalence in a nationwide study from 2008 to 2018. *United European Gastroenterol J*. 2022;10:640-50.
20. Molina-Infante J, Arias A, Alcedo J, et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: the 2-4-6 study. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:1365-72.
21. Kruszewski PG, Russo JM, Franciosi JP, Varni JW, Platts-Mills TAE, Erwin EA. Prospective, comparative effectiveness trial of cow's milk elimination and swallowed fluticasone for pediatric eosinophilic esophagitis. *Dis Esophagus* 2016;29:377-84.
22. Lucendo AJ, Arias A, Gonzalez-Cervera J, Mota-Huertas T, Yague-Compadre JL. Tolerance of a cow's milk-based hydrolyzed formula in patients with eosinophilic esophagitis triggered by milk. *Allergy* 2013;68:1065-72.
23. Vandenplas Y, Benninga M, Broekaert I, et al. Functional gastrointestinal disorder algorithms focus on early recognition, parental reassurance and nutritional strategies. *Acta Paediatr* 2016;105:244-52.
24. Dreborg S. Cow's milk protein allergy and common gastrointestinal symptoms in infants. *Acta Paediatr* 2016;105:253-4.
25. Iacono G, Merolla R, D'Amico D, et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig Liver Dis* 2005;37:432-8.
26. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66:516-54.
27. Gordon M, Biagioli E, Sorrenti M, et al. Dietary modifications for infantile colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10:CD011029.
28. Koppen IJN, Vriesman MH, Saps M, et al. Prevalence of functional defecation disorders in children: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr* 2018;198:121-30.
29. Wegh CAM, Baaleman DF, Tabbers MM, Smidt H, Benninga MA. Nonpharmacologic treatment for children with functional constipation: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr* 2022;240:136-49.
30. Borrelli O, Barbara G, Di Nardo G, et al. Neuroimmune interaction and anorectal motility in children with food allergy-related chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2009;104:454-63.
31. Tabbers MM, Di Lorenzo C, Berger MY, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58:258-74.
32. Saps M, Lu P, Bonilla S. Cow's-milk allergy is a risk factor for the development of FGIDs in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:166-9.
33. Tan TK, Chen AC, Lin CL, Shen T-C, Li T-C, Wei C-C. Preschoolers with allergic diseases have an increased risk of irritable bowel syndrome when reaching school age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:26-30.
34. Pensabene L, Salvatore S, D'Auria E, et al. Cow's milk protein allergy in infancy: a risk factor for functional gastrointestinal disorders in children? *Nutrients* 2018;10:1716.
35. Koplin JJ, Allen KJ, Gurrin LC, et al. The impact of family history of allergy on risk of food allergy: a population-based study of infants. *Int J Environ Res Public Health* 2013;10:5364-77.
36. Jackson CM, Mahmood MM, Jarvinen KM. Farming lifestyle and human milk: modulation of the infant microbiome and protection against allergy. *Acta Paediatr* 2022;111:54-8.
37. Vincent R, MacNeill SJ, Marrs T, et al. Frequency of guideline-defined cow's milk allergy symptoms in infants: secondary analysis of EAT trial data. *Clin Exp Allergy* 2022;52:82-93.
38. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014;69:1008-25.
39. Merras-Salmio L, Pelkonen AS, Kolho KL, Kuitunen M, Makela MJ. Cow's milk-associated gastrointestinal symptoms evaluated using the double-blind, placebo-controlled food challenge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57:281-6.
40. Meyer R, Lozinsky AC, Fleischer DM, et al. Diagnosis and management of non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants— an EAACI position paper. *Allergy* 2020;75:14-32.
41. Lozinsky AC, Meyer R, De Koker C, et al. Time to symptom improvement using elimination diets in non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26:403-8.
42. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulae. *Pediatrics* 2000;106:346-9.
43. Turck D, Bresson JM, Burlingame B, et al. Scientific and technical guidance for the preparation and presentation of an application for authorisation of an infant and/or follow-on formula manufactured from protein hydrolysates. *EFSA J* 2017;15:4779.
44. Nutton S, Maynard F, Jarvi A, et al. Peptide size profile and residual immunogenic milk protein or peptide content in extensively hydrolyzed infant formulas. *Allergy* 2020;75:1446-9.
45. Vandenplas Y, Dupont C, Al-Dekhal W, et al. Exploring the advantages of a hydrolysed rice formula in the dietary management of infants with cow's milk allergy in the Middle East, North Africa, and Pakistan region. *Nutrients* 2021;13:3429.
46. Agostoni C, Braegger C, Decsi T, et al. Breast-feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:112-25.
47. Bhatia J, Greer F; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics* 2008;121:1062-8.
48. Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child* 2007;92:902-8.
49. Foong RX, Dantzer JA, Wood RA, Santos AF. Improving diagnostic accuracy in food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9:71-80.
50. Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organ J* 2020;13:100080.
51. Yang HJ, Park MJ, Youn SY, et al. Agreement between the skin prick test and specific serum IgE for egg white and cow's milk allergens in young infant with atopic dermatitis. *Allergol Int* 2014;63:235-42.
52. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27:1-250.
53. Luengo O, Cardona V. Component resolved diagnosis: when should it be used? *Clin Transl Allergy* 2014;4:28.
54. Yu MC, Tsai CL, Yang YJ, et al. Allergic colitis in infants related to cow's milk: clinical characteristics, pathologic changes, and immunologic findings. *Pediatr Neonatol* 2013;54:49-55.
55. Toca MC, Morais MB, Vazquez-Frias R, et al. Consensus on the diagnosis and treatment of cow's milk protein allergy of the Latin American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)* 2022;87:235-50.
56. Venter C, Mazzocchi A, Maslin K, Agostoni C. Impact of elimination diets on nutrition and growth in children with multiple food allergies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2017;17:220-6.

57. Maslin K, Grundy J, Glasbey G, et al. Cows' milk exclusion diet during infancy: is there a long-term effect on children's eating behaviour and food preferences? *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27:141-6.
58. Saggese G, Vierucci F, Prodam F, et al. Vitamin D in pediatric age: consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Federation of Pediatricians. *Ital J Pediatr* 2018;44:1-51.
59. Berni Canani R, Leone L, D'Auria E, et al. The effects of dietary counseling on children with food allergy: a prospective, multicenter intervention study. *J Acad Nutr Diet* 2014;114:1432-9.
60. Beck C, Koplin J, Dharmage S, et al. Persistent food allergy and food allergy coexistent with eczema is associated with reduced growth in the first 4 years of life. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4:248-56.
61. Commission Delegated Regulation (EU) 2016/128 of 25 September 2015 supplementing Regulation (EU) No 609/2013 of the European Parliament and of the Council as regards the specific compositional and information requirements for food for special medical purposes.
62. Kvammen JA, Thomassen RA, Eskerud MB, Rugtveit J, Henriksen C. Micronutrient status and nutritional intake in 0- to 2-year-old children consuming a cows' milk exclusion diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66:831-7.
63. Vanderhoof JA, Murray ND, Kaufman SS, et al. Intolerance to protein hydrolysate infant formulas: an underrecognized cause of gastrointestinal symptoms in infants. *J Pediatr* 1997;131:741-4.
64. Vandenplas Y, Brough HA, Fiocchi A, et al. Current guidelines and future strategies for the management of cow's milk allergy. *J Asthma Allergy* 2021;14:1243-56.
65. Bone Calvo J, Clavero Adell M, Guallar Abadia I, et al. As soon as possible in IgE-cow's milk Allergy immunotherapy. *Eur J Pediatr* 2021;180:291-4.
66. Vandenplas Y, De Mulder N, De Greef E, Huysentruyt K. Plant based formulas and liquid feedings for infants and toddlers. *Nutrients* 2021;13:4026.
67. Athanasopoulou P, Deligianni E, Dean T, Dewey A, Venter C. Use of baked milk challenges and milk ladders in clinical practice: a worldwide survey of healthcare professionals. *Clin Exp Allergy* 2017;47:430-4.
68. Sabouraud M, Bierme P, Andre-Gomez SA, et al. Oral immunotherapy in food allergies: a practical update for pediatricians. *Arch Pediatr* 2021;28:319-24.
69. de Silva D, Halcken S, Singh C, et al. Preventing food allergy in infancy and childhood: systematic review of randomised controlled trials. *Pediatr Allergy Immunol* 2020;31:813-26.
70. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:119-32.
71. Skjerven HO, Lie A, Vettukattil R, et al. Early food intervention and skin emollients to prevent food allergy in young children (PreventADALL): a factorial, multicentre, cluster-randomised trial. *Lancet* 2022;399:2398-411.
72. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016;387:475-90.
73. Urashima M, Mezawa H, Okuyama M, et al. Primary prevention of cow's milk sensitization and food allergy by avoiding supplementation with cow's milk formula at birth: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2019;173:1137-45.
74. Osborn DA, Sinn JK, Jones LJ. Infant formulae containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10:CD003664.
75. Dierick BJH, van der Molen T, Flokstra-de Blok BMJ, et al. Burden and socioeconomic of asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis and food allergy. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2020;20:437-53.
76. Dipasquale V, Serra G, Corsello G, Romano C. Standard and specialized infant formulae in Europe: making, marketing, and health outcomes. *Nutr Clin Pract* 2020;35:273-81.
77. Warren CM, Otto AK, Walkner MM, Gupta RS. Quality of life among food allergic patients and their caregivers. *Curr Allergy Asthma Rep* 2016;16:38.
78. Ward CE, Greenhawt MJ. Treatment of allergic reactions and quality of life among caregivers of food-allergic children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;114:312-8.

OD FRNIKULE DO ZOBNE ŠČETKE: KAKO UKREPATI, KADAR OTROK ZAUŽIJE TUJEK

FROM A MARBLE TO A TOOTHBRUSH: WHAT TO DO WHEN A CHILD SWALLOWS A FOREIGN OBJECT

Tomaž Krenčnik,¹ Martina Klemenak,¹ Petra Rižnik,¹ Jernej Dolinšek^{1,2}

¹ Enota za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano, Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor

² Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru

POVZETEK

Otroci odkrivajo svet tudi preko neposrednega stika različnih tujkov z usti. Posledica tega je med drugim tudi pogosto zaužitje tujka. Na srečo je večina tujkov za otroka nenevarnih in preide skozi celotno prebavno cev brez dodatnih zapletov. Neredko pa otrok zaužije tujek, ki lahko resno ogrozi njegovo zdravje in celo življenje. V teh primerih je potrebno hitro in ciljano ukrepati, da otroka rešimo dodatnih poslabšanj. V prispevku bomo predstavili trenutno veljavne smernice Evropskega združenja za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano (ESPGHAN), ki služijo kot vodilo k ukrepanju ob zaužitju tujka pri otroku. Nikakor pa ne smemo pozabiti tudi pomena preventivnih ukrepov z ustreznim izobraževanjem staršev in otrok pred pojavom teh dogodkov.

Ključne besede: otrok, tujek, prebavila, zaužitje

ABSTRACT

Children explore the world through direct contact with many foreign objects, often placing them in their mouths. As a result, foreign body ingestion is a common occurrence. Fortunately, most ingested objects are harmless and pass through the entire digestive tract without complications. However, it is not uncommon for a child to ingest a foreign body that poses a serious risk to their health and even their life. Rapid and targeted intervention is then necessary to prevent further complications.

In this article, the current guidelines of the **European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN)**, which serve as a guide for the appropriate management of ingested foreign bodies in children, are presented. The importance of **preventing** such incidents through appropriate education of both parents and their children, is also presented.

Key words: child, foreign object, gastrointestinal tract, ingestion

UVOD

Zaužitje tujkov je pogosta težava v pediatrični populaciji. Do 75 % primerov se zgodi pri otrocih, mlajših od 4 let (1–4). Otroci zaužijejo različne tujke, nekateri so bolj škodljivi in življenjsko nevarni kot drugi. Običajno zaužiti tujki vključujejo pogoste gospodinjske predmete, kot so majhne igrače, frnikole, baterije, radirke itd. Najpogostejši predmeti, ki jih otroci zaužijejo, so kovanci. Ti predstavljajo do 70 % primerov zaužitih tujkov pri otrocih (5–7).

Večina (več kot 98 %) zaužitij tujkov je nenamernih (8, 9). V teh letih otroci po naravi pri svojem raziskovanju pogosto uporabljajo roke in usta. Otroci pogosto nesejo raziskovane predmete v usta in neredko jih nato pogoltnejo (8, 10). Kljub temu pa ne smemo pozabiti na primere siljenja starejših otrok ali skrbnikov s predmeti, kot eno od oblik zlorabe otroka (11).

V članku bomo predstavili način obravnave otrok po zaužitju tujka na podlagi zdaj veljavnih smernic Evropskega združenja za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano (ESPGHAN) (12).

KLINIČNA SLIKA

Pri večini zaužitij tujkov je otrok brez simptomov (12). Metaanalize kažejo, da je takšnih otrok vsaj 50 % (13, 14). Kadar pa se simptomi pojavijo, so pogosto nespecifični in odvisni od vrste tujka, njegove lokacije, velikosti ter časa po zaužitju. Med najpogostejše simptome spadajo težave s požiranjem, bruhanje, čezmerno slinjenje, dušenje, kašelj, oteženo dihanje in zavračanje hrane (Tabela 1). Otrok je lahko tudi razdražljiv, izkašljeje krvavo obarvano slino ali čuti bolečino v grlu, vratu, prsnem košu ali trebuhu (13, 15–17). Če ostane tujek v telesu dlje časa, se lahko pojavijo dodatne težave, kot so povišana telesna temperatura, težave z rastjo in razvojem ali ponavljajoče se aspiracijske pljučnice (13, 18).

Tabela 1. Najpogostejši simptomi pri otroku po zaužitju tujka glede na čas od zaužitja (povzeto po (9)).

Akutno po zaužitju	Daljši čas po zaužitju
Dušenje	Vročina
Slinjenje	Zavračanje hrane
Kašelj	Izguba teže
Bruhanje	Slabše napredovanje na telesni teži
Krvav izpljune ali bruhanje	Bruhanje
Zavračanje hrane	Krvav izpljune ali bruhanje
Občutek tujka	Kri na blatu
Bolečina (v vratu, grlu, prsnem košu ali trebuhu)	Kronični kašelj
Dihalna stiska	Trajna bolečina (v vratu, grlu, prsnem košu ali trebuhu)
Stridor	Ponavljajoče se pljučnice
Piskanje pri dihanju	Dihalna stiska
Razdražljivost ali nemir	Razdražljivost

Pri kliničnem pregledu otroka po zaužitju tujka večinoma ne ugotovimo odstopanj od normalnega stanja. Posebno pozornost je potrebno posvetiti ustreznosti dihanja in prehodnosti dihalnih poti. Odstopanja zahtevajo nujno ukrepanje za zagotovitev prehodne dihalne poti. Primarno ukrepanje vedno sledi standardnemu protokolu oživljanja po principu ABC: zagotovitev ustrezne dihalne poti, dihanja in krvnega obtoka (9, 12). Ob zadovoljivem dihanju in stanju krvnega obtoka nadaljujemo s kliničnim pregledom. Pregled nosu, ušes in žrela lahko razkrije prisotnost dodatnih tujkov. Pri kliničnem pregledu je poudarek na simptomih in znakih, povezanih z dihalni in prebavili. Ugotovljena odstopanja nas pogosto vodijo v ciljane in/ali dodatne slikovne preiskave.

Pri pregledu je potrebno posebno pozornost posvetiti prisotnosti naslednjih znakov, saj lahko le-ti nakazujejo možnost resnejšega zapleta: oteklina vratu in/ali krepitacije lahko nakazujejo možno perforacijo požiralnika. Inspiracijski stridor ali ekspiracijsko piskanje lahko kaže na možno (delno) obstrukcijo dihalne poti. Izrazita občutljivost trebuha, bolečina pri sprostitvi pritiska ali togost trebušne stene lahko nakazujejo na možno perforacijo želodca ali črevesa, kar sproži peritonitis (9).

DIAGNOSTICIRANJE

Diagnosticiranje primarno sloni na rentgenskem slikanju. Še posebej je uporabno za radiopačne tujke, predvsem kovinske (z izjemo aluminijastih). Rentgenska slika lahko potrdi umestitev, velikost, obliko in število zaužitih tujkov ter pomaga izključiti aspirirane predmete (12, 19). Glede na indikacije se lahko izvede tudi rentgensko slikanje v dveh projekcijah, kar nam je v dodatno pomoč pri ugotavljanju natančnega položaja tujka v prebavilih. Občasno je v primeru zelo tankih tujkov, kjer bi morda lahko pozicija tujka na prvi projekciji vodila v lažno negativen izvid, potrebno tudi slikanje v drugi projekciji (12). Vsekakor je priporočljivo, da se z rentgenskim slikanjem ne osredinimo zgolj na en segment prebavil, temveč odredimo rentgensko slikanje, ki vključuje celotno prebavno cev na eni sliki. Na tak način se izognemo možnim nepotrjenim tujkom v delih prebavil, ki niso bila slikana.

Poleg potrditve tujka v prebavilih nam rentgenske slike služijo za oceno prisotnosti prostega zraka v mediastinumu ali peritoneju, kar bi nakazovalo možnost perforacije prebavne cevi. Ob prisotnosti teh znakov je na mestu urgentni posvet s kirurgom ustrezne subspecialnosti, saj bo potrebno njegovo ukrepanje.

Uporaba kontrastnih sredstev (npr. barij, gastrografin) se odsvetuje, saj se z obložitvijo sluznice s kontrastnim sredstvom odloži endoskopska preiskava (barij) ali pa v primeru predrtja prebavne cevi vodi v kemijski mediastinitis oz. peritonitis (pri gastrografinu) (12). Računalniška tomografija (CT) je bolj natančna metoda za diagnosticiranje radiopačnih tujkov v telesu. Raziskav uporabe CT za diagnosticiranje tujkov v prebavilih otrok do zdaj še ni bilo objavljenih. Primerljiva študija uporabe CT v diagnostiki tujkov v dihalih pa govori o 93-odstotni pozitivni napovedni vrednosti in 100-odstotni negativni napovedni vrednosti metode (20). Uporaba CT bi bila uporabna za diagnosticiranje radiopačnih tujkov pri otrocih, a se je zaradi potrebe po anesteziji in zaradi večje količine obsevanja, ki bi mu izpostavili otroka, rutinsko ne uporabljamo.

Glede na zaskrbljenost staršev zaradi obsevanja otroka so številni strokovnjaki poskusili iskati nadomestne diagnostične metode za potrditev prisotnosti in umestitve kovinskih tujkov v prebavilih otrok. Najpogostejša uporabljena nadomestna metoda je uporaba ročnega detektorja kovin. Raziskave zaenkrat uporabe detektorja kovin ne uspejo postaviti ob bok rentgenskemu slikanju, saj je manj zanesljiv in manj natančen (21–23). Lahko bi ga uporabili za kontrolo pri otrocih po zaužitju neostrega kovinskega tujka, ki ni bil odstranjen endoskopsko in ga

otrok še ni odvajal po naravni poti.

Radiolucetni tujki predstavljajo večji izziv za diagnosticiranje. Najpogostejši predmeti te skupine, ki jih otroci zaužijejo, so ribje kosti, leseni, plastični in aluminijasti predmeti in zelo tanki kovinski predmeti. Z rentgenskim slikanjem prisotnosti ali odsotnosti takšnega tujka ne moremo potrditi. Rentgensko slikanje bi v teh primerih lahko bilo uporabno zgolj zaradi potrditve morebitnih posledic oziroma zapletov zaužitja tujka (npr. v primeru predrtja prebavne cevi) (12).

Raziskave uporabe ultrazvočnega slikanja (UZ) pri diagnosticiranju zaužitih tujkov pri otrocih niso pokazale pozitivnih rezultatov (24). Uporaba magnetnoresonančnega slikanja (MRI) lahko predstavlja dodatno možnost zapletov, predvsem v primerih zaužitja kovinskih tujkov. V elektromagnetnem polju MRI naprave lahko pride do pomembnejših premikov tujka v telesu in s tem povišane verjetnosti za perforiranje prebavne cevi. Predvsem zaradi tega se uporaba MRI v teh primerih odsvetuje (25).

POSKUS ENDOSKOPSKE ODSTRANITVE DA ALI NE?

Starost in velikost bolnika, vrsta in oblika zaužitega predmeta, njegova umestitev in klinični simptomi ter čas, ki je pretekel od zaužitja, bodo vplivali na odločitev, ali in kdaj je potrebno endoskopsko posredovati (12).

Večina zaužitih tujkov spontano preide skozi prebavni sistem brez zapletov (26, 27). Pregled primerov pred uporabo endoskopskih tehnik za odstranitev tujka govori o 80-odstotni prehodnosti tujkov brez dodatnega ukrepanja (26, 27). Najpogostejše se tujki zataknejo na anatomsko zoženih mestih v požiralniku. Od teh je najpogostejše mesto zatika zgornji del požiralnika na ravni mišice *m. cricopharyngeus*, ki predstavlja več kot 75 % vseh primerov zataknjenih tujkov. Manj pogosto se tujki zataknejo v srednjem delu požiralnika na ravni aortnega loka, levega glavnega bronha ali v spodnjem delu požiralnika na gastroezofagealnem stiku. Tujki, ki preidejo gastroezofagealni stik, običajno brez težav prehajajo skozi prebavno cev. V manj kot 10 % primerov zataknjenih tujkov se le-ti zataknejo v črevesju (26, 27). Smernice ESPGHAN svetujejo, da endoskopska odstranitev ni potrebna za neostre tujke, ki so krajši od 6 cm in ožji od 2,5 cm, če je otrok brez simptomov.

Tujek se lahko iz žrela in bližnje tretjine požiralnika odstrani s prijemalko po Magillu med neporedno laringoskopijo ob anesteziji otroka. Uspešnost odstranitve tujka iz zgornje tretjine požiralnika v 2 centrih pri 165 otrocih je bila

96 % (28). V SV Sloveniji je smiselno otroka s sumom na tujek v požiralniku napotiti primarno k specialistu otorinolaringologu (ORL), saj naj ne bi bili vsi specialisti ORL vešči te vrste odstranitve tujkov, a ves čas vsaj eden zagotavlja 24-urno prisotnost v UKC Maribor. Ostale bolnišnice znotraj regije imajo različno organizirano službo ORL in je zato smiselno takšnega otroka napotiti k najbližjemu specialistu ORL, ki je res aktivno prisoten v danem trenutku.

Nižje ležeče tujke načeloma odstranjuje pediater gastroenterolog s priučenimi znanji endoskopskih posegov. V primeru, da tak specialist ni dosegljiv v ustreznem času za izvedbo endoskopije, pa se svetuje poskus, da odstrani tujek internist gastroenterolog ali pa se čim hitreje otroka premesti v center s pediatrično gastroenterološko službo. Odločitev je odvisna od narave tujka in splošnega stanja otroka.

Najpogosteje se za endoskopsko odstranitev tujka uporablja tehnika z gibljivim endoskopom. Prej pogosteje uporabljena metoda rigidne endoskopije je vse bolj v zatonu, saj se je izkazala uporaba gibljivih endoskopov za varnejšo pri odstranitvah tujkov iz požiralnika otrok (29).

Slika 1. Orodja za endoskopsko odstranitev tujkov iz prebavil.



Orodja za endoskopsko odstranitev tujkov iz prebavil. A – overtube, B – mrežica, C – t. i. kleščice »podganji zob«, D – t. i. kleščice »aligator«

V bolj opremljenih centrih za endoskopsko ukrepanje se lahko pri odstranjevanju ostrih tujkov poslužijo zaščitnega nastavka na vrhu endoskopa (*angl.* overtube), v katerega se povleče oster tujek in se s tem pomembno zmanjša možnost poškodbe sluznice pri izvleku endoskopa z ujetim tujkom. Ostali pripomočki, ki jih uporabljamo za odstranitev tujkov, vključujejo endoskopske mrežice (v nuji tudi mrežice za odstranjevanje polipov), t. i. kleščice »podganji zob« in kleščice »aligator«.

Glede na veljavne smernice se za tujke, ki zahtevajo endoskopsko odstranitev, svetuje endoskopsko ukrepanje znotraj dveh ur (nujna endoskopija), 24 ur (urgentna endoskopija) ali več kot 24 ur (odložena ali elektivna endoskopija) od potrditve tujka v prebavilih (12).

Nujna endoskopska odstranitev je potrebna pri potrjenemu zaužitju baterij in ostrih predmetov. Na mestu je tudi pri otrocih s simptomi, otrocih, ki ne morejo požirati slin, otrocih z dihalnimi težavami in otrocih z drugimi zaskrbljujočimi znaki in simptomi (12).

Urgentna endoskopija (torej v manj kot 24 urah po potrditvi tujka) je na mestu v primerih zaužitja neostrega tujka, ki bi se glede na dimenzije zelo verjetno zataknil v prebavilih, čeprav je otrok brez težav in simptomov od zaužitja (12).

Odložena ali elektivna endoskopija (torej po več kot 24 urah po potrditvi tujka) velja za tujek, ki bi naj glede na dimenzije prešel prebavila, a je kljub daljšemu obdobju spremljanja bolnika še naprej prisoten v prebavilih.

Tik pred endoskopijo za odstranitev tujka smernice priporočajo opraviti dodatno rentgensko slikanje, saj se bi lahko tujek med čakanjem na začetek posega premaknil in zato nujna ali urgentna endoskopija ni več potrebna. Po vsaki odstranitvi tujka se svetuje natančen pregled prebavil do mesta najdenega tujka za kakršne koli poškodbe sluznice ali znake perforacije (12). Vsekakor je nujno potrebno poudariti, da je za vse vrste endoskopskih odstranitve tujkov v prebavilih potrebna splošna anestezija z intubacijo in s tem zaščito dihalne poti. Zgolj globoko sediranje ne zadostuje. Med posegom lahko namreč v ožinah med zgornjo tretjino požiralnika in žrelom tujek izpade iz orodja in zaide skozi glasilke v sapnik. S tem se situacija po nepotrebnem dodatno zaplete, ogroženo pa je lahko tudi življenje otroka.

(PLOŠČATE) BATERIJE

Baterije imajo posebno mesto med zaužitimi tujki. Skupaj z ostrimi predmeti predstavljajo večjo nevarnost za otrokovo zdravje in v nekaterih primerih tudi za življenje. Valjaste baterije otroci redkeje zaužijejo. Mnogo bolj pogosto otroci zaužijejo ploščate baterije, ki so po obliki in velikosti podobne kovancem (12, 30–33).

Baterije so nevarnejše od ostalih čvrstih tujkov iz več razlogov. Kot prvo lahko električna energija, ki je shranjena v njih, ob stiku s prebavnimi sokovi in sluznico tvori električni tok, ki sluznico poškoduje. Drugi razlog za povečano stopnjo nevarnosti pa je korozivna tekočina, ki je del večine baterij. Ob daljšem zadrževanju baterije v želodčnem soku lahko pride do postopnega razpada

njenih delov in do možnega izlitja korozivne tekočine. Sumi se, da so baterije nevarnejše tudi zaradi toksičnosti težkih kovin, ki se nahajajo v njih. Kot četrti mehanizem pa avtorji smernic poudarjajo nekrozo zaradi lokalnega pritiska na strukture prebavil (12, 30).

Potrjena baterija v požiralniku (pod ravniho ključnic) ali v želodcu zahteva nujni endoskopski poseg v okviru dveh ur po potrditvi lege, ne glede na to, ali otrok ima simptome ali ne. Baterija v požiralniku nad ključnicama zahteva napotitev k specialistu ORL za odstranitev s prijemalko po Magillu z neposredno laringoskopijo in s splošno anestezijo z zaščito dihalne poti (30). Ob potrditvi prisotnosti baterije v endoskopsko nedosegljivem delu prebavil, pa je nujen posvet z abdominalnim kirurgom ter njegova odločitev o kirurški odstranitvi baterije (12, 30).

Kot prvo pomoč po zaužitju ploščate baterije se raziskuje uporaba medu v *in vitro* in *in vivo* študijah na prašičkih, ki zaenkrat kaže obetajoče rezultate (30, 34). Mehanizem delovanja medu bi naj bil dvojni: prekritje baterije bi naj omejevalo elektrolizo, hkrati pa naj bi med sodeloval pri nevtralizaciji sproščene kisline iz notranjosti baterije, saj je med šibka kislina (30, 34).

OSTRI TUJKI

Verjetnost za perforiranje prebavil je še posebej visoka po zaužitju ostrega tujka. Tak tujek se lahko zapiči v steno prebavil in povzroči mediastinitis ali peritonitis (odvisno od mesta predrtja) ter pomembnejšo krvavitev iz prebavil. Pogostost in vrsta ostrega tujka sta v veliki meri odvisna od kulturnih in okoljskih dejavnikov (12, 35, 36). Otroci v mediteranskih deželah npr. mnogo pogosteje zaužijejo ribje koščice kot v preostalih delih celinske Evrope (37).

Simptomi so najbolj izraziti, če se tujek zagozdi v zgornjih dveh tretjinah požiralnika, in sicer: bolečina, slinjenje, težave s požiranjem in boleče požiranje. Pogosto pa so otroci dalj časa brez simptomov, ki pa se pojavijo šele čez nekaj dni ali celo tednov. V teh primerih lahko pride do zakasnelega perforiranja prebavne cevi, migracije tujka zunaj prebavne cevi, abscesa, peritonitisa, nastanka fistul, apendicitisa ali preboja v priležne organe (35, 38–40).

Potrjen oster tujek v zgornji tretjini požiralnika zahteva oskrbo specialista ORL z odstranitvijo s prijemalko po Magillu z neposredno laringoskopijo in ob splošni anesteziji z zaščito dihalne poti. Endoskopsko dosegljivi tujki (do vključno začetnega dela dvanajstnika) brez znakov predrtja prebavne cevi zahtevajo nujno endoskopijo s poskusom odstranitve tujka, po možnosti z uporabo t. i. overtube-a. Perforacije prebavil in omenjeni zakasneli zapleti pa zahtevajo kirurško ukrepanje (12).

MAGNETI

Zaužitje enega samega magneta je običajno neškodljivo in se pričakuje, da bo potekalo podobno kot pri drugih topih tujkih. Nasprotno pa lahko zaužitje več magnetov ali magneta skupaj z drugim kovinskim tujkom povzroči nekrozo črevesne stene s tvorbo fistule, perforacijo, obstrukcijo, volvulus ali peritonitis (41). Magneti oz. magneti in kovinski tujki se med seboj privlačijo in povzročijo naštete zaplete, kadar se del prebavne cevi ujame med njimi. Kolikor pa se magnet prilepi neposredno na drugi magnet ali kovinski tujek, pa se bo kompozicija verjetno obnašala kot kateri koli nemagnetni tujek. Potrditev takšne združitve je z rentgenskim slikanjem zelo težka.

ESPGHAN priporoča urgentno odstranitev (v manj kot 24 urah) vseh magnetov, ki so dosegljivi z endoskopom. Za tiste, ki so zunaj dosega endoskopa, pa se svetuje natančno opazovanje in posvetovanje s kirurgom v primeru, da ne napredujejo skozi prebavno cev (12).

HRANA

Kos hrane je najpogostejši predmet, ki se pri odraslih zatakne v požiralniku (42). Pri otrocih so opisani posamezni primeri zataknitve kosa hrane v požiralniku. Pogosto so povezana z dodatno patologijo požiralnika, katere posledica je zoženje požiralnika ali moteno delovanje peristaltike v požiralniku. Med njimi so najpogostejši: eozinofilni gastritis, peptične strikture, ahalezija in druge motnje motilitete požiralnika (42–45).

V primeru zataknitve kosa hrane v požiralniku pri otroku s simptomi (slinjenje, bolečine v vratu) se svetuje nujna endoskopska razrešitev (v okviru 2 ur od potrditve). V primeru, da otrok nima simptomov, pa se lahko opravi urgentna endoskopska razrešitev (v okviru 24 ur po potrditvi). Z endoskopsko razrešitvijo je mišljena ali odstranitev hrane iz požiralnika retrogradno ali potisk kosa hrane v želodec. Če imamo jasen podatek, da se kos hrane nahaja v zgornji tretjini požiralnika, je smiselna napotitev k specialistu ORL za odstranitev s prijemalko po Magillu z direktno laringoskopijo in ob splošni anesteziji z zaščito dihalne poti (12, 46).

Smernice dodatno svetujejo, da se pri otrocih z zataknjenim kosom hrane v požiralniku naredijo dodatne preiskave za opredelitev osnovnega vzroka za nastalo situacijo. Smiselno je opraviti natančen pregled požiralnika ter odvzeti vzorce sluznice za histološke preiskave, po potrebi pa tudi rentgensko pasažo požiralnika in manometrijo visoke resolucije z impedanco (HRMI) (12, 46).

PREVENTIVNI UKREPI

Vsekakor je (tudi) v primeru tujkov, ki bi otroku lahko škodili ob zaužitju, bolje izvajati vztrajno preventivo kot pa nevedne otroke prepuščati nevarnostim zaužitja tujka in vsem posledicam le-tega. Starše je potrebno izobraziti, da nevarne predmete odstranijo iz otrokovega dosega. Prav tako jih je potrebno opozoriti, da se ne smejo zanašati, da so sorazmerno blizu otroka, ki se igra s tujkom v ustih. Večinoma je potreben zgolj zelo kratek trenutek nepazljivosti in tujek postane neodstranljiv iz otrokovih prebavil brez specialnih ukrepov zdravstvenega osebja. Podobno velja poudariti, nujnost, da so nedosegljivi otroku drugi nevarni predmeti in spojine, ki sicer niso predmet tega prispevka (čistila, zdravila, kisline, baze).

Dodatne ukrepe za zmanjšanje števila zaužitij ploščatih baterij je naredila tudi proizvodna industrija le-teh. Modernejše baterije so prevlečene s tanko plastjo snovi, ki ne vpliva na njihovo delovanje, je pa hkrati izrazito grenka. Na ta način poskušajo narediti baterije manj privlačne za otroka. Prav tako se prilagaja tudi industrija izdelave igrač in drugih predmetov, ki za svoje delovanje potrebujejo baterije. Ti poskušajo narediti predelek, kjer se nahajajo baterije v predmetu, težje dostopen za otroka. Pogosto se namreč zgodi, da otrok sam odpre loputo do predelka z baterijami, in le-te kasneje nehote zaužije (47).

ZAKLJUČEK

Zaužitje tujka je še vedno najpogostejši razlog za nujne endoskopske preiskave. Nekateri tujki so resnejša grožnja zdravju in tudi življenju otroka. Trenutno veljavne smernice ESPGHAN-a, predstavljene v prispevku, služijo kot opora za čim bolj kakovostno in varno ukrepanje v primeru zaužitja tujka pri otroku. Vsekakor pa ne smemo pozabiti na enak (če ne še večji) pomen, da se zagotavlja varno okolje za otroke, ki ga nudi poglobljeno in vztrajno preprečevanje zaužitij tujkov.

LITERATURA

- McNeill MB, Sperry SLW, Crockett SD, Miller CB, Shaheen NJ, Dellon ES. Epidemiology and management of oesophageal coin impaction in children. *Digestive and Liver Disease*. 2012;44(6):482–6.
- Tander B, Yazici M, Rizalar R, Ariturk E, Ayyildiz SH, Bernay F. Coin Ingestion in Children: Which Size Is More Risky? *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2009;19(2):241–3.
- Chen X, Milkovich S, Stool D, Van As AB, Reilly J, Rider G. Pediatric coin ingestion and aspiration. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2006;70(2):325–9.
- Schunk JE, Corneli H, Bolte R. Pediatric coin ingestions. A prospective study of coin location and symptoms. *Am J Dis Child*. 1989;143(5):546–8.
- Nadir A, Sahin E, Nadir I, Karadayi S, Kaptanoglu M. Esophageal foreign bodies: 177 cases: Esophageal foreign bodies. *Diseases of the Esophagus*. 2011;24(1):6–9.
- Waltzman ML, Baskin M, Wypij D, Mooney D, Jones D, Fleisher G. A Randomized Clinical Trial of the Management of Esophageal Coins in Children. *Pediatrics*. 2005;116(3):614–9.
- Rodríguez H, Passali GC, Gregori D, Chinski A, Tiscornia C, Botto H, et al. Management of foreign bodies in the airway and oesophagus. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2012;76:S84–91.
- Kay M, Wyllie R. Pediatric foreign bodies and their management. *Curr Gastroenterol Rep*. 2005;7(3):212–8.
- Wright CC, Closson FT. Updates in Pediatric Gastrointestinal Foreign Bodies. *Pediatric Clinics of North America*. 2013;60(5):1221–39.
- Timmers M, Snoek KG, Gregori D, Felix JF, Van Dijk M, Van As SAB. Foreign Bodies in a Pediatric Emergency Department in South Africa: *Pediatric Emergency Care*. 2012;28(12):1348–52.
- Wadhwa R, Kalra V, Gulati SP, Ghai A. Child abuse: Multiple foreign bodies in gastrointestinal tract. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2013;77(2):287–9.
- Thomson M, Tringali A, Dumonceau J, Tavares M, Tabbers MM, Furlano R, et al. Paediatric Gastrointestinal Endoscopy: European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition and European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guidelines. *J pediatr gastroenterol nutr*. 2017;64(1):133–53.
- Arana A, Hauser B, Hachimi-Idrissi S, Vandenplas Y. Management of ingested foreign bodies in childhood and review of the literature. *European Journal of Pediatrics*. 2001;160(8):468–72.
- Xie S, Bai J, Huang Y, Lin S, Zhang H, Fang Y, et al. Clinical Characteristics and Interventions for Ingested Magnetic Foreign Bodies in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Indian Pediatr*. 2023;60(5):397–403.
- Louie MC, Bradin S. Foreign body ingestion and aspiration. *Pediatr Rev*. 2009;30(8):295–301.
- Chinski A, Foltran F, Gregori D, Ballali S, Passali D, Bellussi L. Foreign Bodies in the Oesophagus: The Experience of the Buenos Aires Paediatric ORL Clinic. *Int J Pediatr*. 2010;490691.
- Hesham A-Kader H. Foreign body ingestion: children like to put objects in their mouth. *World J Pediatr*. 2010;6(4):301–10.
- Digoy GP. Diagnosis and management of upper aerodigestive tract foreign bodies. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008;41(3):485–96, vii–viii.
- Ikenberry SO, Jue TL, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Ben-Menachem T, et al. Management of ingested foreign bodies and food impactions. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2011;73(6):1085–91.
- Hong S, Goo HW, Roh J. Utility of spiral and cine CT scans in pediatric patients suspected of aspirating radiolucent foreign bodies. *Otolaryngol-head neck surg*. 2008;138(5):576–80.
- Krencnik T, Jalovec T, Klemenak M, Riznik P, Dolinsek J. Safety beyond Sight: Handheld Metal Detectors as Diagnostic Allies in the Management of Children Suspected to have Ingested Foreign Bodies. *Diagnostics*. 2024;14(4):356.

22. James V, Hamzah HB, Ganapathy S. Handheld Metal Detector Screening for Metallic Foreign Body Ingestion in Children. *JoVe*. 2018;139:58468.
23. Nation J, Jiang W. The utility of a handheld metal detector in detection and localization of pediatric metallic foreign body ingestion. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2017;92:1–6.
24. Zhao Y, Yang Z, Quan J, Hu H. Sonographic diagnosis of perforation of the gastric antrum caused by a foreign body: A case report. *Medicine*. 2019;98(8):e14586.
25. Ingraham CR, Mannelli L, Robinson JD, Linnau KF. Radiology of foreign bodies: how do we image them? *Emerg Radiol*. august 2015;22(4):425–30.
26. Kim JK, Kim SS, Kim JI, Kim SW, Yang YS, Cho SH, et al. Management of foreign bodies in the gastrointestinal tract: an analysis of 104 cases in children. *Endoscopy*. 1999;31(4):302–4.
27. Chu KM, Choi HK, Tuen HH, Law SY, Branicki FJ, Wong J. A prospective randomized trial comparing the use of the flexible gastroscope versus the bronchoscope in the management of foreign body ingestion. *Gastrointest Endosc*. 1998;47(1):23–7.
28. Cetinkursun S, Sayan A, Demirbag S, Surer I, Ozdemir T, Arıkan A. Safe Removal of Upper Esophageal Coins by Using Magill Forceps: Two Centers' Experience. *Clin Pediatr (Phila)*. 2006;45(1):71–3.
29. Ferrari D, Aiolfi A, Bonitta G, Riva CG, Rausa E, Siboni S, et al. Flexible versus rigid endoscopy in the management of esophageal foreign body impaction: systematic review and meta-analysis. *World J Emerg Surg*. 2018;13(1):42.
30. Mubarak A, Benninga MA, Broekaert I, Dolinsek J, Homan M, Mas E, et al. Diagnosis, Management, and Prevention of Button Battery Ingestion in Childhood: A European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition Position Paper. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;73(1):129–36.
31. Varga Á, Kovács T, Saxena AK. Analysis of Complications After Button Battery Ingestion in Children. *Pediatr Emer Care*. 2018;34(6):443–6.
32. Ibrahim AH, Andijani A, Abdulshakour M, Algain S, Thamrah AA, Ali MM, et al. What Do Saudi Children Ingest?: A 10-Year Retrospective Analysis of Ingested Foreign Bodies From a Tertiary Care Center. *Pediatr Emer Care*. 2021;37(12):e1044–50.
33. Khorana J, Tantivit Y, Phiuphong C, Pattapong S, Siripan S. Foreign Body Ingestion in Pediatrics: Distribution, Management and Complications. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(10):686.
34. Anfang RR, Jatana KR, Linn RL, Rhoades K, Fry J, Jacobs IN. pH-neutralizing esophageal irrigations as a novel mitigation strategy for button battery injury. *The Laryngoscope*. 2019;129(1):49–57.
35. Reilly BK, Stool D, Chen X, Rider G, Stool SE, Reilly JS. Foreign body injury in children in the twentieth century: a modern comparison to the Jackson collection. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2003;67:S171–4.
36. Gregori D, Scarinzi C, Morra B, Salerni L, Berchiolla P, Snidero S, et al. Ingested foreign bodies causing complications and requiring hospitalization in European children: Results from the ESFBI study. *Pediatrics International*. 2010;52(1):26–32.
37. Farmakakis T, Dessypris N, Alexe DM, Frangakis C, Petoussis G, Malliori M, et al. Magnitude and object-specific hazards of aspiration and ingestion injuries among children in Greece. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2007;71(2):317–24.
38. Braumann C, Goette O, Menenakos C, Ordemann J, Jacobi CA. Laparoscopic removal of ingested pin penetrating the gastric wall in an immunosuppressed patient. *Surg Endosc*. 2004;18(5):870–870.
39. Mehran A, Podkameni D, Rosenthal R, Szomstein S. Gastric perforation secondary to ingestion of a sharp foreign body. *JSLs*. 2005;9(1):91–3.
40. Goh BKP, Chow PKH, Quah H, Ong H, Eu K, Ooi LLPJ, et al. Perforation of the Gastrointestinal Tract Secondary to Ingestion of Foreign Bodies. *World j surg*. 2006;30(3):372–7.
41. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Gastrointestinal injuries from magnet ingestion in children--United States, 2003–2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006;55(48):1296–300.
42. Longstreth GF, Longstreth KJ, Yao JF. Esophageal food impaction: Epidemiology and therapy. A retrospective, observational study. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2001;53(2):193–8.
43. Cheung KM, Oliver MR, Cameron DJS, Catto-Smith AG, Chow CW. Esophageal Eosinophilia In Children With Dysphagia: *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2003;37(4):498–503.
44. Lao J, Bostwick HE, Berezin S, Halata MS, Newman LJ, Medow MS. Esophageal Food Impaction in Children: *Pediatric Emergency Care*. 2003;19(6):402–7.
45. Hurtado CW, Furuta GT, Kramer RE. Etiology of Esophageal Food Impactions in Children. *J pediatr gastroenterol nutr*. 2011;52(1):43–6.
46. Kramer RE, Lerner DG, Lin T, Manfredi M, Shah M, Stephen TC, et al. Management of Ingested Foreign Bodies in Children: A Clinical Report of the NASPGHAN Endoscopy Committee. *J pediatr gastroenterol nutr*. 2015;60(4):562–74.
47. Litovitz T, Whitaker N, Clark L. Preventing Battery Ingestions: An Analysis of 8648 Cases. *Pediatrics*. 2010;125(6):1178–83.

PRIPOROČILA ZA DIAGNOSTICIRANJE IN ZDRAVLJENJE ZAPRTJA PRI OTROCIH

GUIDELINES FOR DIAGNOSING AND TREATING CONSTIPATION IN CHILDREN

Zrinjka Mišak

Children's Hospital Zagreb, Croatia

IZVLEČEK

Zaprtje je ena najpogostejših prebavnih težav pri otrocih in lahko pomembno vpliva na njihovo vsakodnevno življenje. Večina primerov je funkcionalnega izvora, kar pomeni, da ni posledica organske bolezni, temveč predvsem vedenjskih in okoljskih dejavnikov, kot sta zadrževanje blata zaradi bolečega odvajanja ali neustrezne prehrane. Težava se lahko kaže z redkim odvajanjem, s trdim blatu, z bolečinami v trebuhu ter v nekaterih primerih tudi z inkontinenco.

V tem prispevku bodo najprej predstavljeni glavni vzroki in mehanizmi, ki vodijo do funkcionalnega zaprtja pri otrocih. Nato bomo opisali diagnostična priporočila, ki temeljijo na Rimski IV klasifikaciji in vključujejo oceno simptomov ter sprememb ob pregledu. Pomemben del prispevka je namenjen tudi zdravljenju, ki vključuje nefarmakološke ukrepe, kot so prilagoditev prehrane, vnos tekočine in vedenjske spremembe, ter farmakološko zdravljenje z odvajali. Na koncu bo izpostavljen pomen dolgotrajnega spremljanja in postopnega opuščanja terapije, da bi preprečili ponovitve težav. Cilj prispevka je celovit pregled problematike in praktične smernice za učinkovito obravnavo funkcionalnega zaprtja pri otrocih.

ABSTRACT

Constipation is one of the most common digestive problems in children that can significantly affect their daily lives. Most cases are of functional origin, meaning they are not due to an organic disease but mainly to behavioural and environmental factors, such as stool retention due to painful defecation or inadequate nutrition. The problem can manifest itself with infrequent defecation, hard stools, abdominal pain and, in some cases, incontinence.

This article will first present the main causes and mechanisms leading to functional constipation in children. Then, it describes diagnostic recommendations based on the Rome IV classification and includes the assessment of symptoms and changes on examination. A significant part of the article is also devoted to treatment, which comprises non-pharmacological measures, such as dietary adjustments, fluid intake and behavioural changes, and pharmacological treatment with laxatives. Finally, the importance of long-term monitoring and gradual discontinuation of therapy to prevent any problem recurrence will be emphasised. The aim of the paper is to provide a comprehensive overview of the issue and practical guidelines for the effective treatment of functional constipation in children.

INTRODUCTION

Constipation is a common problem in children worldwide. Although only a minority of children with chronic constipation (5%) have an organic aetiology of the problem and all the others have functional constipation (1, 2, 3), constipation is often associated with sporadic or occasional and/or infrequent painful defecation, faecal incontinence and abdominal pain that may cause significant distress to both affected children and their families (4). The pooled prevalence of functional constipation in children is 9.5% and it is equally common in both sexes and children with diverse socioeconomic backgrounds, dietary practices, and cultural influences (4, 5, 6).

PATHOPHYSIOLOGY

In young children, withholding behaviour is one of the major contributing factors for developing functional constipation. Functional constipation is often the result of voluntary withholding of faeces by a child who tries to avoid unpleasant defecation because of fears associated with painful evacuation of hard stool or because of social reasons (e.g., school, travel). Postponing defecation results in prolonged periods of water absorption in the colon and rectum, and the retained stools become progressively firmer and more difficult to evacuate. Defecation becomes painful, which further stimulates withholding behaviour, leading to a vicious cycle of stool retention and faecal impaction in which the rectum is increasingly distended, resulting in overflow faecal incontinence, loss of rectal sensation, and ultimately, loss of the normal urge to defecate (1, 5, 7).

EVALUATION AND DIAGNOSIS

The diagnosis of functional constipation is based on the medical history and physical examination, according to the Rome IV criteria (5, 7).

The medical history should include information about the frequency and consistency of stools, the duration of symptoms, the presence of incontinence, the presence of pain and retentive posturing, and the presence of alarm symptoms.

The physical examination should include assessing the presence and size of the rectal faecal mass and inspection of the perineum. Digital rectal examination may not be necessary until a trial of treatment fails or there is uncertainty in the diagnosis or suspicion of an anatomical problem (5).

According to the Rome IV criteria, for children four years old and older, diagnostic criteria must include two or more of the following occurring at least once per week for a minimum of one month with insufficient criteria for a diagnosis of irritable bowel syndrome (7):

1. Two or fewer defecations in the toilet per week
2. At least one episode of faecal incontinence per week
3. History of retentive posturing or excessive volitional stool retention
4. History of painful or hard bowel movements
5. Presence of a large faecal mass in the rectum
6. History of large-diameter stools that can obstruct the toilet.

After appropriate evaluation, the symptoms cannot be fully explained by another medical condition.

For children up to four years of age, the diagnostic criteria must include the presence of two or more of the following for at least one month (5):

1. Two or fewer defecations per week
2. History of excessive stool retention
3. History of painful or hard bowel movements
4. Presence of a large-diameter stools.

In toilet trained children, the following additional criteria may be used:

1. At least one episode/week of incontinence after the acquisition of toileting skills
2. History of large-diameter stools that may obstruct the toilet.

The differential diagnosis of constipation in infancy includes anatomic obstructions, Hirschsprung's disease, spinal problems, and other metabolic and neurogenetic abnormalities (1, 5). If alarm signs and symptoms are present, an underlying disease responsible for the constipation should be suspected.

Potential alarm features in constipation are (7):

- passage of meconium >48 h in a term newborn
- constipation starting in the first month of life
- family history of Hirschsprung's disease
- ribbon stools
- blood in the stools in the absence of anal fissures
- failure to thrive
- bilious vomiting
- severe abdominal distension
- abnormal thyroid gland
- abnormal position of the anus

- absent anal or cremasteric reflex
- decreased lower extremity strength/tone/reflex
- sacral dimple
- a tuft of hair on the spine
- gluteal cleft deviational scars.

In summary, regarding the diagnosis of functional constipation, the consensus guidelines of European and the North American Societies for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN and NASPGHAN) recommend the following (7, 8):

1. The Rome criteria are recommended for the definition of functional constipation for all age groups.
2. The diagnosis of functional constipation is based on history and physical examination.
3. Alarm signs and symptoms and diagnostic clues should help identify an underlying disease responsible for the constipation.
4. If only one Rome criterion is present and the diagnosis of functional constipation is uncertain, a digital examination of the anorectum is recommended to confirm the diagnosis and exclude underlying medical conditions.
5. There is no role for the routine use of an abdominal X-ray to diagnose functional constipation.
6. A plain abdominal radiograph may be used in a child if faecal impaction is suspected but in whom physical examination is unreliable/not possible.
7. Routine allergy testing for cow's milk allergy is not recommended in children with constipation in the absence of alarm symptoms.
8. Laboratory testing to screen for hypothyroidism, coeliac disease, and hypercalcemia is not recommended in children with constipation in the absence of alarm symptoms.
9. The main indication to perform anorectal manometry in the evaluation of intractable constipation is to assess the presence of the rectoanal inhibitory reflex
10. Rectal biopsy is the gold standard for diagnosing Hirschsprung's disease
11. A barium enema should not be used as an initial diagnostic tool for the evaluation of functional constipation.

TREATMENT

Non-pharmacological treatment is the first step in the management of functional constipation. The ESPGHAN/NASPGHAN guidelines recommend a normal fibre and fluid intake and normal physical activity, together with the education of patients and their parents about the pathophysiology of functional constipation and the accompanying faecal incontinence and advice on toileting posture and behaviour. In addition, guidelines recommend demystification, explanation, and guidance for toilet training (in children with a developmental age of at least four years) (1, 2, 5, 8).

Pharmacological treatment of children with functional constipation involves two steps: disimpaction for children who present with faecal impaction and maintenance therapy to prevent reaccumulation of faeces (2, 3, 7) (Table 1).

Disimpaction

Faecal disimpaction is the first step in pharmacological treatment, indicated when a hard faecal mass is identified in the rectum. The ESPGHAN/NASPGHAN guidelines recommend the use of non-stimulant laxative polyethylene glycol (PEG) as a first choice for disimpaction, while enemas can be prescribed when PEG is unavailable (8). Both options are equally effective in children; however, not all children tolerate rectal enemas, and the oral route is, therefore, recommended in this population. Alternatives to enemas are suppositories containing glycerine or bisacodyl (2, 3). Other oral pharmacological options can be considered for disimpaction if high-dose oral PEG and enemas are not tolerated or are ineffective (e.g., lactulose, magnesium citrate, sodium picosulfate). However, evidence regarding the effectiveness and well-established dosages for disimpaction are often lacking for these alternative treatments (1, 7).

MAINTENANCE

After successful disimpaction, maintenance therapy is recommended to prevent reaccumulation of stools. The ESPGHAN/NASPGHAN guidelines recommend the use of PEG as the first choice for maintenance treatment, based on the effectiveness concerning defecation frequency when compared with the other laxatives. If PEG is unavailable, lactulose is recommended as an alternative osmotic laxative (3, 8). Other frequently used laxatives are mineral oil (a lubricant) and milk of magnesia (magnesium hydroxide). If symptoms persist, stimulant laxatives such as bisacodyl or senna can be used (2).

According to the guidelines, treatment effectiveness should be assessed after two weeks and intensified if necessary. Treatment should be continued for at least two months. Children who are in the process of being toilet trained should continue medication until toilet training is accomplished (1, 5, 8). After a child has been treated for at least two months, weaning is initiated when symptoms are sufficiently reduced or absent for at least one month. Medication dosages and dosing frequency should be reduced gradually, in order to prevent relapses (1).

Table 1. Recommended doses of laxative treatment for children

	Disimpaction	Maintenance
Osmotic laxatives		
Polyethylene glycol (PEG)	1-1.5 g/kg/day (max 6 days)	0.2-0.8 g/kg/day
Lactulose		1-2g/kg 1-2x/day
Magnesium hydroxide		2-5 years: 0.4-1.2 g/day 6-11 years: 1.2-2.4 g/day 12-18 years: 2.4-4.8 g/day
Lubricants		
Mineral oil (liquid paraffin)		1-18 years: 1-3 ml/kg divided into 1-2 doses per day, max 90ml per day
Stimulant laxatives		
Bisacodyl		3-10 years: 5 mg/day >10 years: 5-10 mg/day
Senna		2-6 years: 2.5-5 mg 1-2x/day 6-12 years: 7.5-10 mg/day >12 years: 15-20 mg/day
Sodium picosulfate		4-5 years: 3 mg >6 years: 4-6 mg/day in 1 dose
Rectal laxatives		
Glycerine suppositories or enemas		
Bisacodyl suppository	2-10 years: 5 mg/day >10 years: 5-10 mg/day	
Saline enema		newborn <1kg: 5 ml newborn >1kg: 10 ml >1 year: 6 ml/kg 1-2x/day
Mineral oil enema		2-11 years: 30-60 ml/day >11 years: 60-150 ml/day

REFERENCES

- de Geus A, Koppen IJN, Flint RB, Benninga MA, Tabbers MM. An Update of Pharmacological Management in Children with Functional Constipation. *Paediatr Drugs*. 2023 May;25(3):343-358. doi: 10.1007/s40272-023-00563-0.
- Vriesman MH, Koppen IJN, Camilleri M, Di Lorenzo C, Benninga MA. Management of functional constipation in children and adults. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jan;17(1):21-39. doi: 10.1038/s41575-019-0222-y.
- Močić Pavić A, Jadrešin O, Despot R, Hojsak I, Kolaček S, Konjik V, Mišak Z, Palčevski G, Perše B, Senečić-Čala I, Tješić-Drinković D, Vuković J, Žaja O. Postupnik za dijagnozu i liječenje kronične opstipacije u djece – Smjernice Hrvatskog društva za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu Hrvatskog liječničkog zbora. *Liječ Vjesn* 2022; 144(Suppl 1):83-88. <https://doi.org/10.26800/LV-144-supl1-12>
- Gordon M, de Geus A, Banasiuk M, Benninga MA, Borrelli O, Boruta M, Darbari A, Dore-Stites D, Gould M, Hawa J, Jones KB, Khlevner J, Kilgore A, Mousa H, Nurko S, Sinopoulou V, Tabbers M, Thapar N. ESPGHAN and NASPGHAN 2024 protocol for paediatric functional constipation treatment guidelines (standard operating procedure). *BMJ Paediatr Open*. 2025 Feb 4;9(1):e003161. doi: 10.1136/bmjpo-2024-003161.
- Benninga MA, Faure C, Hyman PE, St James Roberts I, Schechter NL, Nurko S. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology*. 2016 Feb 15:S0016-5085(16)00182-7. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.016.
- Koppen IJN, Vriesman MH, Saps M, Rajindrajith S, Shi X, van Etten-Jamaludin FS, et al. Prevalence of functional defecation disorders in children: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr*. 2018;198:121-30.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.02.029>.
- Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Functional Disorders: Children and Adolescents. *Gastroenterology*. 2016 Feb 15:S0016-5085(16)00181-5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.015.
- Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, Staiano A, Vandenplas Y, Benninga MA; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; North American Society for Pediatric Gastroenterology. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Feb;58(2):258-74. doi: 10.1097/MPG.0000000000000266

POSODOBLJENA SKUPNA PRIPOROČILA ZDRUŽENJ ESPGHAN IN NASPGHAN ZA OBVLADOVANJE OKUŽBE S *HELICOBACTER PYLORI* PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKI (2023)

POVZETEK PRIPOROČIL

UPDATED JOINT ESPGHAN/NASPGHAN GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS (2023) SUMMARY OF RECOMMENDATIONS

Matjaž Homan

Klinični oddelek za pediatrično, gastroenterologijo, hepatologijo in nutricionistiko, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

POVZETEK

Spreminjajoči se epidemiološki podatki in naraščajoča odpornost na antibiotike zahtevajo posodobitev priporočil Evropskega in Severnoameriškega združenja za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano za obravnavo otrok in mladostnikov, okuženih s *Helicobacter pylori*.

Za diagnosticiranje in izbiro terapije za eradikacijo okužbe s *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) se priporočajo invazivni testi z analizo občutljivosti na protimikrobna zdravila. Molekularne metode so sprejemljive za odkrivanje okužbe in odpornosti proti klaritromicinu v vzorcih po želodčni biopsiji. Zanesljivi, neinvazivni testi se lahko uporabljajo kot presejalna metoda pri otrocih, ki imajo v prvem kolenu sorodnika z anamnezo raka želodca. Testiranje na *H. pylori* pa pri otrocih s kronično imunske trombocitopenično purpuro ni več priporočljivo. Pri preiskovanju drugih bolezni prebavil, kot so vnetna črevesna bolezen (KVČB), celiakija (CD) ali eozinofilni ezofagitis (EoE), specifične diagnostične biopsije za okužbo s *H. pylori* niso potrebne. Vendar se v primeru naključnega odkritja lahko razmisli o zdravljenju, pri čemer je treba upoštevati tveganja in koristi.

Zdravljenje naj bo prilagojeno občutljivosti bakterije na antibiotike, in če to ni na voljo, se je treba izogibati shemam, ki vsebujejo klaritromicin.

ABSTRACT

Evolving epidemiological data and increasing antibiotic resistance mandate an update of the European and North American Societies of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for managing *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents.

Invasive testing with antimicrobial susceptibility analysis is recommended for the diagnosis and selection of eradication therapy for *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection. Molecular methods are acceptable for detecting infection and antibiotic resistance to clarithromycin in gastric biopsy specimens. Reliable, non-invasive tests can be used as a screening method for children with history of gastric cancer in a first-degree relative. Testing for *H. pylori* in children with chronic immune thrombocytopenic purpura, is no longer recommended. When investigating other gastrointestinal diseases such as inflammatory bowel disease, coeliac disease, or eosinophilic esophagitis, specific diagnostic biopsies for *H. pylori* infection are not indicated. However, if *H. pylori* is an incidental finding, treatment may be considered after discussing the risks and benefits. Treatment should be based on antibiotic antimicrobial susceptibility testing and, if unavailable, regimens containing clarithromycin should be avoided.

UVOD

S *H. pylori* se običajno okužimo že v zgodnjem otroštvu, okužba pa vztraja vse življenje, razen če se uporabi specifično eradikacijsko zdravljenje. Okužba povzroči kronični gastritis in lahko napreduje v peptično ulkusno bolezen ali raka želodca. Vendar so ti zapleti pri otrocih veliko redkejši kot pri odraslih. Poleg tega se pogostost okužbe pri otrocih v razvitih državah zmanjšuje.

Po drugi strani naraščajoča odpornost bakterije na antibiotike postaja globalni problem. Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) je *H. pylori* zaradi pogoste odpornosti na klaritromicin (CLA) uvrstila na seznam prioritetenih patogenov, kar zahteva premišljeno uporabo antibiotikov pri zdravljenju.

Skrajšana priporočila v tem dokumentu se usmerjajo na okužene otroke in mladostnike iz razvitih delov sveta, natančneje iz Severne Amerike in Evrope.

V primerjavi s preteklimi priporočili je vključenih:

- **15 novih priporočil,**
- **15 spremenjenih priporočil,**
- **1 priporočilo pa ostaja nespremenjeno.**

POVZETEK PRIPOROČIL

1. Priporoča se, da naj bo osnovni cilj preiskav pri gastrointestinalnih simptomih ugotoviti osnovni vzrok težav in ne zgolj iskati okužbo s *H. pylori*.
2. Priporoča se, da se testiranje za *H. pylori* izvede pri otrocih z razjedami in/ali erozijami želodca ali dvanajstnika. Če je okužba s *H. pylori* potrjena, je treba izvesti eradikacijsko zdravljenje in potrditi uspešnost zdravljenja.
3. Priporoča se, da diagnosticiranje (invazivno ali neinvazivno) za okužbo s *H. pylori* pri otrocih s funkcionalnimi bolečinami v trebuhu (motnjami v interakciji črevesja in možganov) ni potrebno.
4.
 - a) Predlaga se, da pri preiskavah bolezni, kot so KVČB, **CD** ali **EoE**, specifične diagnostične biopsije za dokaz okužbe s *H. pylori* niso potrebne.
 - b) Predlaga se, da, če je okužba s *H. pylori* naključna najdba med endoskopijo, opravljeno zaradi drugih bolezni prebavil (KVČB, CD, EoE), se eradikacijsko zdravljenje lahko uvede po pogovoru o tveganjih in koristih zdravljenja z bolnikom oz. njegovo družino.
5.
 - a) Priporoča se, da se ne izvaja neinvazivnih testov za dokazovanje okužbe s *H. pylori* pri anemiji zaradi pomanjkanja železa.
 - b) Predlaga se, da se v primeru, če je endoskopija na mestu po neuspehu zdravljenja anemije zaradi pomanjkanja železa, razmislimo o dokazovanju okužbe s *H. pylori* in eradikacijskem zdravljenju ob dokazani okužbi.
6.
 - a) Priporoča se, da se testi za dokazovanje okužbe s *H. pylori* pri preiskovanju vzrokov nizke rasti ne izvajajo.
 - b) Ne priporoča se rutinsko zdravljenje okužbe s *H. pylori* pri nizki rasti, preden se ne izključi drugih vzrokov za upočasnjeno rast.
7.
 - a) Predlaga se, da se dokazovanje (invazivno ali neinvazivno) okužbe s *H. pylori* pri preiskovanju vzrokov za kronično imunsko trombocitopenijo (ITP) ne izvaja.
 - b) Predlaga se, da se okužba s *H. pylori* zaradi povišanja števila trombocitov pri ITP ne zdravi.
8. Predlaga se, da otroci z anamnezo raka želodca pri sorodniku v prvem kolenu opravijo zanesljiv neinvazivni test za dokazovanje okužbe s *H. pylori*.
9. Priporoča se, da se presejanje za okužbo s *H. pylori* pri otrocih, ki pripadajo rasnim/etničnim skupinam, ki imajo povečano tveganje za raka želodca, ki živijo v Evropi, ne izvaja.
10. Priporoča se, da diagnoza okužbe s *H. pylori* temelji na biopsiji želodčne sluznice z uporabo naslednjih testov:
 - (a) kultivacija ali molekularni testi in
 - (b) histopatološka preiskava po posodobljeni Sydney-ski klasifikaciji.
 - (c) Priporoča se, da se med endoskopijo pridobi vsaj 6 vzorcev sluznice želodca 3 iz korpusa in 3 iz antruma) za potrditev okužbe s *H. pylori*.
11. Priporoča se, da pred invazivnim testiranjem za diagnosticiranje okužbe in pred neinvazivnim testiranjem za oceno uspešnosti eradikacije *H. pylori*, počaka vsaj 2 tedna po prenehanju prejemanja zaviralcev protonске črpalke in 4 tedne po prenehanju prejemanja antibiotikov in bizmutovih soli.
12. Priporoča se, da se dokazovanje občutljivosti *H. pylori* na antibiotike izvede s pomočjo kultivacije po standardizirani metodologiji in/ali s pomočjo PCR za določanje odpornosti proti klaritromicinu, in da se na podlagi rezultata izbere ustrezno zdravljenje.
13. Predlaga se, da se blata za molekularne teste ali kultivacijo za dokazovanje okužbe s *H. pylori* ali za

- testiranje občutljivosti ne uporablja.
14. Priporoča se, da se za določanje uspešnosti zdravljenja okužbe s *H. pylori* uporabi eden od naslednjih testov:
 - (a) 13C-UDT (urea dihalni test),
 - (b) dvostopenjski monoklonski test določanja antigena *H. pylori* v blatu.
 15. Priporoča se, da se v kliničnem okolju testi, temelječi na določanju protitelesih proti *H. pylori* v serumu, krvi, urinu in slini, ne uporabljajo.
 16. Priporoča se, da se molekularni testi za dokazovanje *H. pylori* v serumu, krvi, urinu, slini, na zobnih oblogah in v periodontalnih žepih ne uporabljajo.
 17. Priporoča se, da se uspešnost zdravljenja okužbe s *H. pylori* oceni 6–8 tednov po zaključku zdravljenja.
 18. a. 9 Priporoča se uporaba testiranja občutljivosti na klaritromicin (CLA-AST) za usmerjanje zdravljenja za eradikacijo *H. pylori*, da se dosežejo najboljši rezultati.
 - b. Priporoča se, da se ne uporablja klaritromicina, če CLA-AST ni bil izveden.
 19. Priporoča se, da se testiranje občutljivosti na metronidazol ne uporablja za usmerjanje zdravljenja za eradikacijo, saj so rezultati nezanesljivi in ne izboljšajo stopnje eradikacije.
 20. Predlaga se trotirno zdravljenje na podlagi testiranja občutljivosti z visoko dozo zaviralcev protonske črpalke in visoko dozo amoksicilina v trajanju 14 dni, da se doseže najboljša stopnja eradikacije.
 21. Predlaga se trotirno zdravljenje na podlagi testiranja občutljivosti pred sekvenčnim/štiritirnim zdravljenjem.

22. Predlaga se štiritirno zdravljenje z uporabo bizmuta (bizmut, zaviralci protonske črpalke, amoksicilin, metronidazol) kot empirično zdravljenje prve izbire za eradikacijo okužbe s *H. pylori*, kadar ni na voljo rezultatov testiranja občutljivosti.
23. a) Predlaga se trotirno zdravljenje s klaritromicinom (če sev ni odporen) in metronidazolom v trajanju 14 dni, če je potrjena alergija na penicilin.
- b) Predlaga se štiritirno zdravljenje z uporabo bizmuta in tetraciklinov pri najstnikih, če je sev odporen na klaritromicin in je potrjena alergija na penicilin.

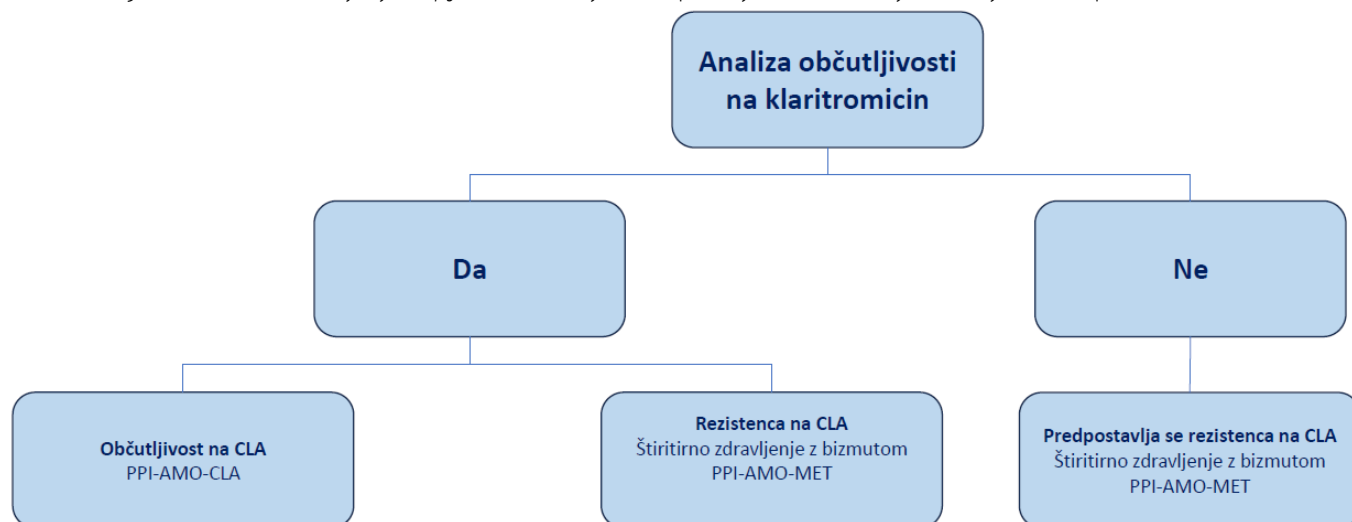
ZAKLJUČKI

Na podlagi relevantne strokovne literature so predstavljena posodobljena priporočila za diagnosticiranje in zdravljenje okužbe s *H. pylori* pri otrocih. V teh priporočilih so upoštevani tudi dejavniki, kot so naraščanje stopnje odpornosti proti antibiotikom, zmanjšanje prevalence okužbe in večinoma potek kronične okužbe brez simptomov pri otrocih.

OBETI ZA PRIHODNOST

Zaradi odpornosti na antibiotike se soočamo z vse večjimi izzivi pri izkoreninjenju okužbe. Zato je uporaba novejših zdravil za zdravljenje okužbe pri otrocih nujna. Pri odraslih bolnikih so se predvsem v Aziji izkazala za učinkovita nova protikislinska zdravila (*angl.* potassium competitive acid blockers, PCAB), tako da čakamo na raziskave, ki bodo ocenile njihovo učinkovitost tudi pri otrocih.

Slika 1. Algoritem za izkoreninjenje *H. pylori*, ki temelji na razpoložljivosti testiranja občutljivosti na protimikrobna sredstva.



Čeprav so začetne študije, ki so prepoznale potencialno uspešno cepiva pri otrocih, povzročile veliko navdušenja, pa nadaljnjih študij o cepljenju otrok proti *H. pylori* bakteriji ni.

Okužba s *H. pylori* pomembno vpliva na želodčno in črevesno mikrobioto pri odraslih. Pri otrocih kakovostnih tovrstnih raziskav še ne poznamo.

V zadnjih smernicah za odrasle je sprejeto, da je gastritis zaradi *H. pylori* okužbe infektivna bolezen, zaradi česar je okužbo treba zdraviti ne glede na simptome. V državah z visokim tveganjem za raka želodca so bile uvedene presejalne metode za ugotavljanje bakterijske okužbe. Morda bo razvoj novih tehnik za ocenjevanje proteoma in algoritmov strojnega učenja pripeljal do prepoznave bioloških označevalcev, ki bodo določili, kateri okuženi otroci potrebujejo nujno zdravljenje zaradi večjega tveganja za zaplete, kot je razvoj raka želodca kasneje v življenju.

Tabela 1. Sheme zdravljenja okužbe s *H. pylori* pri otrocih na podlagi testiranja občutljivosti na klaritromicin (CLA–AST).

Občutljivost na CLA	Priporočena shema
+	PPI-AMO-CLA
- ali neznano	Bizmut-PPI-AMO-MET PPI-AMO-MET ^a
Prisotnost potrjene alergije na penicilin	
+	PPI-MET-CLA
- ali neznano	Bizmut-PPI-MET-TET (>8 let) ^a

Pri otrocih starejših od 8 let lahko TET nadomestijo AMO; podatkov pri otrocih ni.

AMO-amoksisilin; CLA-klaritromicin; MET-metronidazol; PPI-zaviralci protonске črpalke; TET-tetraciklini

^a kjer je to mogoče, ima štiritirno zdravljenje z bizmutom prednost zaradi višje stopnje eradikacije

Tabela 2. Odmerki zdravil glede na telesno maso pacienta.

	Telesna masa	Zjutraj	Opoldne	Zvečer
Bizmutov citrat	15-24 kg	60 mg	60 mg	60 mg
	25-34 kg	120 mg	120 mg	60 mg
	35-49 kg	120 mg	120 mg	120 mg
	>50 kg	180 mg	180 mg	120 mg
PPI*	15-24 kg	20 mg	-	20 mg
	25-34 kg	30 mg	-	30 mg
	35-49 kg	40 mg	-	40 mg
	>50 kg	40 mg	-	40 mg
Amoksisilin	15-24 kg	500 mg	500 mg	500 mg
	25-34 kg	750 mg	750 mg	750 mg
	35-49 kg	1000 mg	1000 mg	1000 mg
	>50 kg	1000 mg	1000 mg	1000 mg
Metronidazol	15-24 kg	250 mg	-	250 mg
	25-34 kg	500 mg	-	250 mg
	35-49 kg	500 mg	-	500 mg
	>50 kg	750 mg	-	750 mg
Klaritromicin	15-24 kg	250 mg	-	250 mg
	25-34 kg	500 mg	-	250 mg
	35-49 kg	500 mg	-	500 mg
	>50 kg	500 mg	-	500 mg
Tetraciklini				

PPI – zaviralci protonске črpalke

* Odmerki različnih PPI se med seboj razlikujejo. Esomeprazol je manj podvržen hitremu metabolizmu in ima prednost, če je na voljo.

** Odmerek tetraciklinov nad >8 let je 25-50 mg/dan vsakih 6 ur (najvišji dnevni odmerek je 3g)

Tabela 3. Zdravljenje okužbe v primeru neuspešnega primarnega zdravljenja

Občutljivost na CLA	Primarna shema zdravljenja	Shema v primeru neuspešnega primarnega zdravljenja
+	PPI-AMO-CLA	PPI-AMO-MET
+	PPI-AMO-MET	PPI-AMO-CLA
- ali neznano	PPI-AMO-MET	Bizmut-PPI-AMO-MET ^a
		Razmislek o izvedbi EGDS za testiranje občutljivosti

AMO-amoksisilin; CLA-klaritromicin; MET-metronidazol; PPI-zaviralci protonске črpalke; TET-tetraciklini

^a kjer je to mogoče, ima štiritirno zdravljenje z bizmutom prednost pred trojnim zaradi višje stopnje eradikacije. Pri otrocih starejših od 8 let lahko TET nadomestijo AMO; podatkov pri otrocih ni.

KRONIČNA DRISKA PRI OTROKU

CHRONIC DIARRHOEA IN CHILDREN

Petra Rižnik¹, Martina Klemenak¹, Tomaž Krenčnik¹, Jernej Dolinšek^{1,2}

¹Enota za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano, Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor

²Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru

IZVLEČEK

Driska je izločanje mehkega ali tekočega blata tri ali večkrat dnevno, oziroma pogosteje, kot je običajno za posameznika. Glede na trajanje jo delimo na akutno in kronično. Kronična driska lahko zajema širok spekter bolezni, vse od benignih stanj brez bolečin v trebuhu pa do hude in življenje ogrožajoče bolezni. Etiologija in patofiziološki mehanizmi se močno razlikujejo po razvojnih obdobjih, in sicer vse od novorojenčkov do mladostnikov. Kongenitalni ali genetski vzroki so pogostejši pri novorojenčkih, medtem ko so okužbe, alergije in imunsko posredovani mehanizmi pogostejši pri večjih otrocih. Obravnava na primarni ravni ima pomembno vlogo pri oceni tveganja za resno bolezen in s tem pri pravočasnem začetku zdravljenja. V prispevku predstavljamo kratek pregled možnih vzrokov za kronično drisko pri otroku in mladostniku s poudarkom na 4 bolezenskih stanjih, ki jih v klinični praksi pogosto srečamo.

Ključne besede: kronična driska, otroci, mladostniki, vzroki

ABSTRACT

Diarrhoea is the excretion of soft or liquid stools three or more times a day, or more frequently than usual for an individual. Based on its duration, it is classified as acute or chronic. Chronic diarrhoea encompasses a broad spectrum of conditions, ranging from benign cases with no abdominal pain to severe, life-threatening diseases. The aetiology and pathophysiological mechanisms vary significantly from neonates to adolescents. Congenital or genetic causes are more common in neonates, while infections, allergies, and immune-mediated mechanisms are more frequent in older children. Primary care paediatricians play a crucial role in assessing the severity and risk of these conditions, ensuring the timely initiation of appropriate treatment. This manuscript offers an overview of the potential causes of chronic diarrhoea in children and adolescents, focusing on four common conditions frequently encountered in clinical practice.

Key words: chronic diarrhoea, children, adolescents, causes

UVOD

Opredeliti, kaj je driska pri otrocih, je precejšen izziv. Ne le, da se pogostost odvajanja blata spreminja s starostjo in s prehrano, temveč se precej razlikuje tudi od osebe do osebe znotraj iste starostne skupine. Dojenček, ki je izključno dojen, lahko odvaja od enkrat tedensko do dvanajstkrat dnevno, starejši otrok pa redko odvaja več kot trikrat dnevno (1).

Po definiciji Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) je driska izločanje mehkega ali tekočega blata tri- ali večkrat dnevno, oziroma pogostejše, kot je običajno za posameznika. Glede na trajanje jo delimo na akutno, vztrajajočo in kronično drisko (2). Akutna driska traja manj kot 14 dni, vztrajajoča driska več kot 14 dni, vendar manj kot 28 dni, kronična driska pa več kot 28 dni. Poleg trajanja simptomov je za kronično drisko značilno tudi, da nastopi brez jasnega začetka. Vztrajajoča driska pa je akutni proces, ki je traja dalje (2). Kronična driska pri otrocih predstavlja izziv tako pri etiološki diagnozi kot pri zdravljenju. Etiologija in patofiziološki mehanizmi se močno razlikujejo po obdobjih od novorojenčkov do mladostnikov. Kongenitalni ali genetski vzroki so pogostejši pri novorojenčkih, medtem ko so okužbe, alergije in imunsko posredovani mehanizmi pogostejši pri večjih otrocih (3).

Pristop k otroku s kronično drisko se razlikuje glede na starost otroka in pričakovani patofiziološki mehanizem. Narava blata, npr. vodeno, krvavo ali mastno (steatoreja) blato, lahko nakazuje verjetno etiologijo in prizadeti organski sistem. Za odločitev o diagnostični obravnavi sta ključnega pomena temeljita anamneza in natančen klinični pregled (3). Po opravljenih osnovnih laboratorijskih preiskavah krvi in blata so za dokončno diagnozo lahko potrebne še dodatne preiskave, npr. primer specifični serološki testi, slikovne preiskave, endoskopske preiskave s histopatološko analizo odvzetih vzorcev ali druge specifične slikovne preiskave. Genetska diagnostika je pomembna pri kongenitalnih oblikah driske, monogenetskih vnetnih črevesnih boleznih in imunskih pomanjkljivostih (3).

Zdravljenje je usmerjeno v stabilizacijo, prehransko podporo in glede na vzrok specifično terapijo. Specifično zdravljenje je lahko preprosto, na primer izključitev določenega hranila, ali zelo zahtevno, kot je presaditev tankega črevesa (3).

V prispevku predstavljamo vzroke za kronično drisko pri otrocih in podrobneje opisujemo 4 stanja, ki so med najpogostejšimi vzroki za drisko v otroški dobi – laktozna intoleranca, sindrom razdražljivega črevesa, celiakija in kronična vnetna črevesna bolezen.

ETIOLOGIJA KRONIČNE DRISKE

Etiologija kronične driske je močno odvisna od družbenoekonomskih dejavnikov in kliničnega okolja. V državah v razvoju je kronična driska pogosto povzročena z okužbami, podhranjenost pa je glavni dejavnik tveganja za dolgotrajni potek bolezni. Najpogostejši vzroki kronične driske v razvitih državah so funkcionalne črevesne motnje, malabsorpcija hranil in kronične vnetne črevesne bolezni, čeprav so tudi kronične okužbe črevesja pogoste. Spekter vzrokov je v veliki meri odvisen od starosti, številni vzroki pa so skoraj izključno omejeni na specifična starostna obdobja (2). Črevesne okužbe so vedno možen vzrok kronične driske, povzročitelji pa so lahko zelo različni, povezani tudi z morebitno osnovno boleznijo otroka. Pri imunsko oslabljenih otrocih je nabor povzročiteljev zelo širok in okužbe lahko povzročijo tudi oportunistični mikroorganizmi (4). Kronična driska se lahko razvije tudi zaradi čezmerne razrasti bakterij v tankem črevesu, ki je lahko posledica bodisi neposredne interakcije mikroorganizmov z enterociti bodisi dekonjugacije in dehidroksilacije žolčnih kislin ter hidroksilacije maščobnih kislin zaradi nenormalne proliferacije bakterij v tankem črevesju. Čezmerno razrast bakterij je težko zaznati, saj je test izdihanega vodika pri otrocih slabo standardiziran (4). Možen vzrok kronične driske je tudi sindrom postenteritisa, ki je klinično-patološko stanje, pri katerem driska vztraja po akutni črevesni okužbi. Zanj so lahko odgovorni tudi občutljivost na prehranske antigene, sekundarna pomanjkljivost disaharidaz, ponovne okužbe ali sprememba mikrobiote. Zmanjšanje črevesne absorpcijske površine je lahko krivo za pojav driske pri celiakiji, ki je imunsko pogojena sistemska bolezen. S kronično drisko pa se preko ne-IgE mehanizma lahko kažejo tudi prehranske alergije in eozinofilne bolezni prebavil. Pri starejših otrocih in adolescentih pa je kronična vnetna črevesna bolezen glavni vzrok za kronično drisko. Kronična driska je lahko tudi posledica slabše prebave zaradi motnje eksokrinega delovanja trebušne slinavke ali zaradi bolezni jeter, ki privedejo do zmanjšane tvorbe žolčnih kislin, kar povzroči malabsorpcijo maščob (2, 4, 5). Najbolj benigni vzrok kronične driske pri otrocih je kronična nespecifična driska, ki vključuje funkcionalno drisko pri otrocih, mlajših od štirih let, in sindrom razdražljivega črevesja pri otrocih, starih 5–18 let. Gre za isto bolezen, ki se v različni starosti kaže različno, saj so bolečine v trebuhu pogostejše in jasneje povezane z drisko pri starejših otrocih kot pa pri mlajših. Gre pa v splošnem za otroke zdravega videza, pri katerih ne najdemo drugih vzrokov za drisko (4, 6). V skupino najresnejših vzrokov pa spadajo številne heterogene bolezni, imenovane kongenitalne driske, ki se lahko pojavijo pri novorojenčkih. Nekatere med njimi zaradi napake v

strukturi enterocitov povzročijo neozdravljivo drisko, ki vodi v progresivno, pogosto nepovratno odpoved črevesja, zaradi česar je za preživetje nujna parenteralna prehrana

(4). V Tabeli 1 predstavljamo vzroke za kronično drisko pri otrocih in mladostnikih, v Tabeli 2 pa nekatere pogostejše vzroke kronične driske glede na starostno skupino otrok.

Tabela 1. Vzroki kronične driske pri otroku (2,4–6)

Malabsorpcija ogljikovih hidratov	Primarna in sekundarna malabsorpcija laktoze, malabsorpcija saharoze, malabsorpcija fruktoze, postenteritični sindrom.
Malabsorpcija maščob	<i>Holestatske motnje:</i> biliarna atrezija, progresivna družinska intrahepatičnaolestaza, motnje sinteze žolčnih kislin, primarni sklerozantni holangitis, cistična fibroza. <i>Motnje, ki povzročajo pomanjkanje eksokrine funkcije trebušne slinavke:</i> cistična fibroza, Shwachmanov sindrom, kronični pankreatitis, ki vodi v eksokrinsko pankreatično insuficienco, Johanson-Blizzardov sindrom. <i>Zmanjšan enterohepatični obtok žolčnih kislin:</i> sekundarna resekcija ileuma zaradi nekrotizirajočega enterokolitisa, Crohnova bolezen, kongenitalna odsotnost ilealnega receptorja za žolčne kisline.
Kronična driska vnetnega izvora	Kronična vnetna črevesna bolezen (Crohnova bolezen, ulcerozni kolitis, neopredeljeni kolitis), celiakija, mikroskopski ali kolagenozni kolitis, eozinofilni gastroenterokolitis
Kongenitalne driske	Mikrovilusna inkluzijska bolezen, t. i. enteropatija »tufting«, avtoimunska črevesna bolezen, driska, povezana s kloridnimi kanali, driska, povezana z natrijevimi kanali, kongenitalna malabsorpcija glukoze oz. galaktoze, kongenitalno pomanjkanje saharaze oz. izomaltaze, abetalipoproteinemija in hipobetalipoproteinemija, kongenitalno pomanjkanje laktaze.
Črevesna odpoved	Sekundarna odpoved zaradi obsežne resekcije črevesja (nekrotizirajoči enterokolitis, volvulus, infarkt, ishemija, Crohnova bolezen), zaradi motilitetne motnje, kot je kronična črevesna psevdoostrukcija zaradi kongenitalnih napak črevesja ali zaradi čezmerne razrasti bakterij v črevesju.
Infekcijska driska	Kronične okužbe s paraziti (<i>Giardia lamblia</i> , <i>Cryptosporidium spp.</i>), virusne okužbe (npr. HIV), bakterijske okužbe (<i>Clostridium difficile</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Campylobacter spp.</i> , Whippleva bolezen), postenteritični sindrom, Tropska sprua.
Driska zaradi vnosa substanc	Čezmeren vnos gaziranih pijač, živil, ki vsebujejo sorbitol, manitol ali ksilitol, čezmeren vnos pijač, ki vsebujejo metilksantine (kokakola, čaj, kava). Zdravila, ki povzročajo drisko: kronična zloraba odvajal, antacidi, ki vsebujejo magnezij, antibiotiki (eritromicin), driska kot posledica antibiotične terapije, nesteroidna protivnetna zdravila.
Nevrohormonski vzroki	Hipertiroidizem, gastrinom, VIP-om, ganglionevrom, nevroblastom, karcinoid.
Funkcionalne motnje	Funkcionalna driska dojenčka in malčka (neboleče ponavljajoče se odvajanje mehkega blata 4- ali večkrat dnevno, ki traja vsaj 4 tedne, ki se začne med 6 in 60 mesecem starosti, ob tem pa otrok dobro napreduje na teži, če je kalorični vnos primeren), zaprtje z enkoprezo, sindrom razdražljivega črevesja.

Tabela 2. Pogostejši vzroki za drisko pri otrocih glede na starost (2).

Dojenčki	Malčki	Šolski otroci	Mladostniki
Postinfekcijska driska	Postinfekcijska driska	Postinfekcijska driska	Postinfekcijska driska
Alergijski proktitis/enterokolitis	Driska zaradi antibiotikov, povezana s <i>C. difficile</i>	Driska zaradi antibiotikov, povezana s <i>C. difficile</i>	Driska zaradi antibiotikov, povezana s <i>C. difficile</i>
Anatomske napake	Celiakija	Celiakija	Celiakija
Kongenitalne driske in enteropatije	Funkcionalna driska	Sindrom razdražljivega črevesja	Sindrom razdražljivega črevesja
Čezmerno uživanje sokov	Laktozna intoleranca	Laktozna intoleranca	Laktozna intoleranca
Kronična vnetna črevesna bolezen z zgodnjim začetkom	Kronična vnetna črevesna bolezen	Kronična vnetna črevesna bolezen	Kronična vnetna črevesna bolezen
Zloraba odvajal			

LAKTOZNA INTOLERANCA

Laktozna intoleranca je klinično stanje, ki ga zaznamujejo simptomi, povezani z malabsorpcijo laktoze. Težave se lahko pojavijo zaradi zmanjšane ali odsotne aktivnosti laktaze ali zaradi zmanjšane ali odsotne sinteze tega encima. Resnost simptomov je subjektivna in je odvisna od več dejavnikov. Ti vključujejo koncentracijo laktaze v črevesni sluznici, črevesno floro, količino zaužite laktoze, motiliteto črevesja in individualno občutljivost pri zaznavanju simptomov (7). Trenutno je prevalenca potrjenih primerov laktozne intolerance v svetu približno 57 %, vendar naj bi dejanska prevalenca presegla 65 %, pri čemer je razporeditev po svetu zelo neenakomerna. V Ameriki je prevalenca približno 50 %, v Aziji 70 %, skoraj 100 % pa v Afriki. V Evropi znaša prevalenca približno 28 %, vendar se tudi na naši celini močno razlikuje, saj se giblje od 2 % v Skandinaviji do 70 % v južni Italiji. Ena od teorij, ki pojasnjuje te razlike, temelji na dejstvu, da so mlečni izdelki v preteklosti igrali pomembno vlogo v prehrani severnoevropskih prebivalcev, kar je pripomoglo k naravni selekciji posameznikov, ki so sposobni prebavljati laktozo (7, 8).

Laktoza je disaharid, sestavljen iz D-galaktoze, povezane z D-glukozo, in se nahaja v mlečnih izdelkih. Koncentracija laktoze se razlikuje med različnimi vrstami mleka živalskega izvora: v materinem mleku je 7,0 mg/100 ml, v kravjem mleku 4,7 – 5,0 mg/100 ml, v ovčjem mleku 4,4 – 4,8 mg/100 ml, v kozjem mleku 4,2 – 4,8 mg/100 ml, v bivoljem mleku pa 4,8 – 5,0 mg/100 ml. V rastlinskem mleku (iz oreščkov, rižovo, ovsono, sojino) laktoze ni. Količina laktoze v nekaterih mlečnih izdelkih je prikazana v Tabeli 5 (7, 9). Da lahko telo uporabi laktozo, se mora le-ta hidrolizirati v glukozo in galaktozo. Ta proces katalizira encim laktaza, znan tudi kot laktaza-florizin hidrolaza, ki je β -D-galaktozidaza in se nahaja na apikalni površini črevesnih resic v jejunumu, njena prisotnost pa proti ileumu postopoma upada (10). Kodira jo gen LCT, ki se nahaja na drugem kromosomu (2q21). Aktivnost encima laktaze v črevesnih resicah se prične v 8. tednu gestacije in postopoma narašča, dokler ne doseže vrha ob rojstvu. Sposobnost prebave laktoze med dojenjem je ključnega pomena za rast in življenje novorojenčka. Hidroliza laktoze vodi v nastanek 2 monosaharidov, glukozе in galaktoze, ki se z aktivnim transportom preneseta preko membrane enterocitov in nato v krvni obtok (7, 9, 11). Glukoza se uporablja kot vir energije, medtem ko se galaktoza pretvori v glukozo ali pa se uporablja kot sestavina glikolipidov in glikoproteinov. Pomanjkanje laktaze vodi do zmanjšane absorpcije laktoze v črevesju, kar lahko povzroči nastanek simptomov. Najprej se zaradi čezmerne osmolarnosti

poveča količina vode v črevesju. Laktozo nato fermentira črevesna mikrobiota, kar vodi do tvorbe kratkoverižnih maščobnih kislin in plinov, predvsem vodika, ogljikovega dioksida in metana. Simptomi se ne pojavijo pri vseh ljudeh ob enakih količinah zaužite laktoze, saj je klinična slika odvisna od preostalega izražanja encima laktaze, zaužitja laktoze hkrati z drugimi živili, časa prehoda hrane skozi črevesje, črevesnega bakterijskega neravnovesja ter sestave črevesne mikrobiote (10). Simptomi laktozne intolerance se običajno pojavijo, ko je aktivnost laktaze manjša od 50 %. V nekaterih primerih lahko črevesna mikrobiota s prilagoditvijo omogoči večjo toleranco do laktoze, predvsem ko se kombinira z drugimi živili. Večina posameznikov z malabsorpcijo laktoze lahko tolerira 12 g laktoze, kar ustreza približno 250 mL mleka; ob tem nimajo težav (7, 9).

Glede na vzrok za pomanjkanje encima delimo laktozno intoleranco na 4 tipe: kongenitalno pomanjkanje laktaze, razvojno pomanjkanje laktaze, primarno pomanjkanje laktaze oz. hipolaktazijo odrasle dobe in sekundarno pomanjkanje laktaze (10).

Kongenitalno pomanjkanje laktaze

Ta tip laktozne intolerance je presnovna napaka, ki se deduje avtosomno recesivno. Zanj je značilna popolna odsotnost ali le traja pomembno zmanjšanje aktivnosti encima laktaze ob normalni histološki sliki tankega črevesja. Pojavi se ob rojstvu in je vse življenje. Gre za zelo redko stanje z zelo malo primeri po svetu (večina jih je na Finskem). O njeni molekularni osnovi je malo znanega. Pri kongenitalnem pomanjkanju laktaze prvi stik z materinim mlekom ali drugimi izdelki, ki vsebujejo laktozo, povzroči vodeno drisko. V preteklosti so bile posledice usodne, danes pa lahko z zgodnjo postavitvijo diagnoze in zagotovljeno ustrezno prehrano brez laktoze smrt novorojenčka preprečimo (9, 10).

Razvojno pomanjkanje laktaze

Ta tip intolerance se razvije zaradi nizkih ravni laktaze, ki so posledica prezgodnjega rojstva (28 – 32 tednov gestacije), saj se aktivnost encima pri plodu povečuje od 34. tedna in doseže vrh ob rojstvu. Kljub temu lahko novorojenčki to pomanjkljivost dobro prenesejo zaradi bakterijskega metabolizma v debelem črevesu. Ker se namreč pH v debelem črevesu zmanjša, se spodbuja kolonizacija mikrobioloških vrst, kot so *Bifidobacterium* ali *Lactobacillus*, kar prepreči drisko in podhranjenost (10,12).

Primarno pomanjkanje laktaze ali hipolaktazija v odrasli dobie

To je najpogostejša oblika laktozne intolerance in je posledica postopnega in trajnega zmanjšanja aktivnosti encima laktaze. Zmanjšanje količine encima je redko popolno. Raven preostale laktaze pa je pomemben dejavnik pri razvoju simptomov. Razvoj in čas pojava sta različna. Povprečna starost začetka pomanjkanja encima je med 5. in 7. letom, največji vpliv pa se pojavi med 30. in 40. letom. V populacijah z visoko prevalenco hipolaktazije se motnja običajno pojavi okoli 2. leta starosti. V drugih populacijah z nižjo prevalenco pa se prvi simptomi lahko pojavijo med 11. in 14. letom (10). Pri kavkazijski rasi, tj. naši, (prevalenca znaša 25 %) aktivnost laktaze običajno traja vsaj do 20. leta starosti. Približno 70 % svetovne populacije ima to vrsto intolerance, vendar obstajajo velike razlike med geografskimi območji, etničnimi skupinami in celo podpopulacijami.ocene kažejo, da več kot 90 % azijske populacije trpi za intoleranco na laktozo, medtem ko je pri Afro-Američanih delež med 60 % in 70 %. Pri Evropejcih in populacijah evropskega porekla je prevalenca bistveno nižja, saj na primer v Švici in na Danskem doseže le 5 %. Pri približno 50 % primerov gre za starejše osebe (9, 10, 12).

Sekundarno pomanjkanje laktaze

Pri tem tipu intolerance imajo prizadeti posamezniki normalno aktivnost encima in se zmanjšanje aktivnosti laktaze pojavi zaradi različnih vzrokov in tudi preko različnih mehanizmov, npr. kot posledica kronične črevesne bolezni, sekundarno zaradi imunskih procesov kot so npr. celiakija, Crohnova bolezen, atrofije resic zaradi kalorično-proteinske podhranjenosti in drugih bolezni prebavil, ki poškodujejo črevesno mikrobioto, kot so npr. okužbe (*Giardia lamblia*, rotavirus, norovirus, kriptosporidij, ...). Običajno je stanje reverzibilno, ko se ozdravi osnovna bolezen. Razvoj bolezni je odvisen od resnosti in trajanja poškodbe črevesne sluznice. Običajno jo spremlja zmanjšana aktivnosti vseh disaharidaz, pri čemer je aktivnost laktaze najbolj prizadeta (9–12).

Klinična slika

Tipični simptomi laktozne intolerance so bolečine v trebuhu, napihnjenost, napenjanje, driska (v nekaterih primerih zaprtje zaradi upočasnjene gibljivosti črevesa), borborigmi (kruljenje v želodcu), slabost in bruhanje. Povprečno se simptomi pojavijo približno eno uro po zaužitju hrane, ki vsebuje laktozo, vendar se lahko pojavijo tudi prej ali kasneje (7, 10). Proizvodnja plinov povzroča borborigme, napenjanje, napihnjenost trebuha in bolečine. Velika količina plinov, ker bakterijska flora v

črevesu fermentira laktozo. Pri vseh intolerantnih ljudeh simptomi niso enako intenzivni. Slednje ni odvisno samo od količine tvorbe plinov, ki seveda variira od osebe do osebe, ampak tudi od občutljivosti na napihnjenost črevesja. Poleg tega obstajajo drugi dejavniki, ki vplivajo na napihnjenost. Zelo pomembno vlogo igra bakterijska flora debelega črevesa, ki lahko, če je spremenjena, prispeva k povečani tvorbi plinov in bakterijski proliferaciji. Drisko nato povzroči acidifikacija črevesne vsebine, ki je posledica visoke tvorbe kratkoveržnih maščobnih kislin, ki povečajo osmolarnost. Sledi povečanje izločanja elektrolitov in tekočine ter hitrejši prehod vsebine skozi črevesje. Poleg teh simptomov se lahko pri osebah z laktozo intoleranco pojavijo tudi zunajčrevesne težave: poslabšanje spomina, glavoboli, bolečine v mišicah in sklepih, motnje srčnega ritma, depresija, anksioznost, ulkusi v ustni sluznici, disparevnija (bolečine pri spolnem občevanju), motnje menstrualnega cikla, ekcem in druge alergijske bolezni (sinusitis, rinitis, astma), akne ter pogostejše uriniranje (Tabela 6). Ti simptomi so lahko posledica čezmerne tvorbe kemijskih snovi, kot so aceton, acetaldehid, etanol, peptidi idr. snovi, ki so nastale v sklopu slabe prebavljivosti in malabsorpcije laktoze in imajo škodljive učinke na telo. Zaradi nizke vrednosti pH blata, ki se lahko zmanjša tudi do 4, pri majhnih otrocih pogosto opazimo plenični izpuščaj (7, 10).

Diagnosticiranje

Za diagnosticiranje laktozne intolerance je na voljo več možnosti. Med neinvazivne teste spadajo test z izdihanim vodikom, ksilozni test in laktozo tolerančni test. Med invazivne teste spada določanje aktivnosti encima laktaze v biopitu sluznice dvanajstnika. Gentsko testiranje se v praksi ne uporablja. Uporabno je za razlikovanje med primarno in sekundarno hipolaktazijo, saj pri slednji ne najdemo značilnih mutacij (9, 10).

Test z izdihanim vodikom je pogosta metoda za diagnosticiranje laktozne intolerance. Fermentacija laktoze s pomočjo mikroflore, ki se zgodi, ko laktoza ni prebavljena in se kopiči v črevesju, povzroči nastanek plinov, vključno z vodikom. Postopek vključuje merjenje izdihanega vodika na tešče, čemur sledi zaužitje 25 – 50 g laktoze. Za tem se merjenje vodika izvaja vsakih 15 minut za 3 – 6 ur. Povečanje koncentracije izdihanega vodika za več kot 20 ppm (delcev na milijon) v primerjavi z začetno ravni, nakazuje hipolaktazijo. Slabost testa je njegova dolgotrajnost, zato so predlagali nov protokol, ki omogoča le 4 meritve, porazdeljene preko 3 ur. Pri testu lahko pride do lažno negativnega rezultata zaradi kolonizacije črevesja z metanogenimi bakterijami, telesne dejavnosti,

počasnejšega prehoda vsebine iz ust do začetnega dela debelega črevesacekuma ter zaradi drugih stanj, ki vplivajo na normalno črevesno floro (nedavno zdravljenje z antibiotiki, zloraba odvajal in invazivni postopki z uporabo klistirjev). Vpliva lahko tudi uporaba probiotikov, saj spreminjajo črevesno bakterijsko floro. Lažno negativen rezultat je lahko prisoten tudi pri približno 20 % bolnikov, pri katerih črevesna flora tvori pretežno metan in ne vodika. Po drugi strani pa lahko pretirana telesna dejavnost tik pred izvedbo testa povzroči lažno pozitiven rezultat. Prav tako pa lahko lažno pozitiven rezultat povzroči uporaba zdravil, kot so aspirin ali zaviralci protonске črpalke (10, 13, 14).

Drugi pogosto uporabljeni test je laktozno tolerančni test, ki vključuje zaužitje laktoze (2 g/kg, maksimalno 50 g) in merjenje ravni glukoze v krvi pred zaužitjem laktoze ter po 30, 60 in 120 minutah. Razgradnja laktoze povzroči zvišanje glikemije, odsotnost tega povečanja (<1,1 mmol/L, tudi <1,5 mmol/L) pa kaže na pomanjkanje absorpcije laktoze. Nepravilni rezultati so lahko posledica različnega trajanja praznjenja želodca in individualnega metabolizma glukoze. Ena od prednosti tega testa je, da omogoča diagnosticiranje laktozne intolerance tudi pri osebah, pri katerih bakterijska flora ne tvori vodika, in so zato negativni na vodikovem dihalnem testu. Kljub temu pa ima laktozno tolerančni test tudi omejitve, zlasti pri sladkorni bolezni, saj lahko ti bolniki ob zaužitju laktoze doživijo povišanje ravni glukoze v krvi kljub laktozni intoleranci (10, 15).

Zdravljenje

Prvi ukrep obvladovanja laktozne intolerance se nanaša na prehrano. Čeprav so v preteklosti pogosto priporočali izključevanje mleka in mlečnih izdelkov iz prehrane, danes stremimo k ohranjanju minimalnega dnevnega vnosa teh živil. Mlečni izdelki so pomemben vir kalcija, beljakovin, mineralov, polinenasičenih maščobnih kislin in drugih snovi, ki pomagajo preprečiti nekatere bolezni in opravljajo različne fiziološke funkcije, kot je npr. preoblikovanje kosti. Za zagotavljanje vnosa snovi, prisotnih v mlečnih izdelkih, a brez povzročanja nelagodja zaradi laktoze, so začeli proizvajati mlečne izdelke brez laktoze, ki so po prehranskih vrednostih primerljivi s klasičnimi mlečnimi izdelki. Obstajajo pa tudi eksogeni pripravki z encimom laktazo, katerih cilj je nadomestiti funkcijo naravnega encima. Njihov vnos v obliki tablet, kapsul ali tekočin se priporoča ob vsakem zaužitju hrane, ki vsebuje laktozo, kar pomembno izboljša kakovost življenja oseb z laktozno intoleranco (7, 9, 10, 16).

Tabela 3. Vsebnost laktoze v mlečnih izdelkih in hrani (9).

Hrana	Vsebnost laktoze (g) na 100 g	Vsebnost laktoze na običajno porcijo (g)
Polnomastno mleko	4,7	15
Posneto mleko	4,8	15
Mleko brez laktoze	< 0,1	< 0,1
Kozje mleko	4,5	13
Pinjenec	3,0	9,0
Maslo	0,5	0,1
Sveži jogurt	3,0	9,3
Biološki jogurt	4,0	9,5
Kremni sir	3,0	0,9
Mehki sir (npr. camembert)	0,3	0,1
Trdi sir (npr. cheddar)	0,1	<0,1
Smetana	3,6	3,2
Sladoled	6,4	5,7
»Latte macchiato«	4,3	8,6
Lazanja	1,1	2,6
Cheeseburger	0,9	1,1
Pripravljene omake	3,6	4,5
Puding/krema	3,6	4,5
Riževi, sojini, ovseni napitki ali napitki iz oreščkov	0,0	0,0

Tabela 4. Najpogostejši prebavni in sistemski simptomi pri bolnikih z intoleranco na laktozo (15).

Simptomi intolerance na laktozo	Pogostost (% vseh primerov)
Prebavni simptomi	
Bolečine v trebuhu	~100
Napihnjenost	~100
Kruljenje v želodcu (borborigmi)	~100
Vetrovi	~100
Driska	70
Zaprtje	30
Slabost	78
Bruhanje	78
Sistemski simptomi	
Glavobol	86
Težave s koncentracijo	82
Utrujenost	63
Bolečine v mišicah	71
Bolečine/togost v sklepih	71
Afte v ustih	30
Pogosto uriniranje	<20

SINDROM RAZDRAŽLJIVEGA ČREVESJA

Sindrom razdražljivega črevesja (SRČ) je ena najpogostejših motenj interakcije med črevesjem in možgani (*angl.* Disorder of Gut-Brain Interaction, DGBI), njegova prevalenca pa se v zadnjih desetletjih povečuje, zlasti pri pediatrični populaciji. Podobno kot pri drugih DGBI se zdi, da SRČ izhaja iz motenj enega ali več elementov osi mikrobiota-črevesje-možgani, ki nastanejo kot odziv na različne sprožilne dejavnike ob prisotnosti genetske predispozicije. Bolezen pogosteje prizadene mlajše osebe in je pri ženskah pogostejša kot pri moških (17, 18).

Etiologija

SRČ je multifaktorska bolezen, zato je njena patogeneza kompleksna, natančna molekularna patofiziologija pa še vedno ni povsem jasna. Gre za nenormalno delovanje enteričnega, avtonomnega in/ali centralnega živčnega sistema (19). Opisane so bile številne funkcionalne spremembe, kot so spremenjena visceralna občutljivost, spremembe v modulaciji bolečine, funkcionalne možganske spremembe, motnje črevesne motilitete in sekrecijske disfunkcije, motnje funkcije črevesne pregrade ter somatska in psihiatrična soobolevnost (17, 20). Stres lahko povzroči čezmerno ali zmanjšano aktivnost osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza, avtonomnega živčnega sistema ter presnovnih in imunskih sistemov. To lahko spremeni interakcije med možgani in črevesjem ter zato vpliva na različne fiziološke funkcije prebavil (20,21). Poleg tega so s SRČ povezane tudi različne gastrointestinalne nepravilnosti, vključno z imunskim odzivom, s črevesno disbiozo, z oslavljenimi mukoznimi funkcijami, s preobčutljivostjo živcev, spremembami po okužbi, spremenjenim izražanjem in sproščanjem mukoznih ter imunskih mediatorjev ter spremembami v genski ekspresiji. Kljub temu pa povezava med specifičnimi patološkimi spremembami in simptomi SRČ še ni povsem jasna (20, 22). Zaradi pomanjkanja specifičnih bioloških označevalcev se SRČ zdaj opredeljuje na podlagi diagnostičnih meril, ki jih določa Rimska fundacija (17, 22). Merila Rimske fundacije določajo diagnostične smernice za funkcionalne gastrointestinalne motnje, ki se redno posodablajo. Danes je na voljo 4. različica (6).

Prevalenca SRČ pri otrocih se razlikuje glede na študije in države, verjetno zaradi kulturnih razlik v dojemanju bolečine in prebavnih navad in znaša okoli 11,2 % (19, 22). Ne glede na prevalenco SRČ pomembno vpliva na življenje prizadetih otrok in njihovih družin ter ostaja za pediatre izziv pri diagnosticiranju in obravnavi (17).

Klinična slika in diagnosticiranje

SRČ je klinična diagnoza, ki se postavi v skladu s trenutno aktualnimi Rimskimi kriteriji IV (6). O SRČ govorimo, kadar ima bolnik ponavljajočo se trebušno bolečino, ki se pojavlja vsaj en dan na teden v zadnjih treh mesecih. Za postavitve diagnoze mora biti bolečina povezana z vsaj dvema od naslednjih meril: z odvajanjem blata, s spremembo pogostosti odvajanja blata ali s spremembo njegove oblike oziroma videza. Poleg tega morajo biti ta merila prisotna v zadnjih treh mesecih, pri čemer se morajo simptomi pojaviti vsaj šest mesecev pred postavitvijo diagnoze (6, 20). Anamneza se mora osrediniti na značilnosti trebušne bolečine, spremembe v intenziteti bolečine v povezavi z odvajanjem blata ter na podrobnosti o izgledu blata. Bolniki s SRČ pogosto občutijo napihnjenost trebuha in nujno potrebo po odvajanju blata. Simptomi se lahko pojavijo po gastrointestinalni okužbi ali po čustvenem stresu, bolniki pa pogosto doživljajo večjo žalost, občutljivost v medosebnih odnosih in motnje spanja. Somatski simptomi ter psihološke težave, vključno z anksioznostjo in depresijo, so pri otrocih s SRČ prav tako pogosti, njihova prepoznava pa lahko pomaga pri oblikovanju diagnoze in začetku ustreznega zdravljenja. Natančna anamneza in klinični pregled torej pomagata pri prepoznavanju motnje in postavitvi diagnoze, če ni ob tem prisotnih opozorilnih znakov in simptomov. Med slednje sodijo bolečina, ki moti spanec ali je umeščena v desni zgornji ali desni spodnji kvadrant trebuha, motnje in bolečine pri požiranju (disfagija, odinofagija), vztrajajoče bruhanje, artritis, perirektalna bolezen, nočna driska, krvavitev iz prebavil, vročina, zakasnela puberteta, zaostanek v rasti, izguba telesne mase, družinska anamneza vnetne črevesne bolezni ali celiakije ter anemija (17, 20).

Rimski kriteriji IV opredeljujejo tudi več podtipov SRČ glede na konsistenco blata na dneve z nenormalnim odvajanjem: SRČ-C (zaprtje), SRČ-D (driska), SRČ-M (mešani tip) in SRČ-U (neopredeljeni tip). Pri bolnikih z SRČ-C je več kot 25 % odvajanj povezanih z blatom tipa 1 ali 2 po Bristolski lestvici oblike blata, medtem pa ko imajo bolniki z SRČ-D več kot 25 % odvajanj povezanih z blatom tipa 6 ali 7. Bolniki z SRČ-M imajo več kot 25 % odvajanj tipa 1 ali 2 in več kot 25 % odvajanj tipa 6 ali 7. Podtipi SRČ ne predstavljajo toge klasifikacije, saj se lahko sčasoma spremenijo. Vendar pa ta razvrstitev omogoča prilagoditev obravnave in zdravljenja posameznemu otroku glede na njegove simptome.

Diagnoza SRČ temelji na prepoznavanju značilnih simptomov in izključitvi drugih organskih bolezni. Poleg splošnih krvnih preiskav opravimo ultrazvočno pregled (UZ) trebuha, serološke preiskave za celiakijo in preiskave za izključitev kronične vnetne črevesne bolezni (20, 22).

Zdravljenje

Optimalno vodenje bolnikov s SRČ zahteva individualiziran celostni pristop, ki vključuje prehranske, življenjske, medicinske in vedenjske ukrepe (23). Zdravljenje SRČ poteka v treh smereh: farmakološka terapija (antidepresivi, spazmolitiki, odvajala, prokinetiki, antibiotiki), spremembe v prehrani in življenjskem slogu ter psihoterapija (kognitivno-vedenjska terapija, dinamična psihoterapija, hipnoterapija biofeedback in terapija za obvladovanje stresa) (18, 20, 24). V zadnjih desetih letih se je povečalo zanimanje za spremembo življenjskega sloga in prehranjevalnih navad. Dieta z nizko vsebnostjo fermentabilnih oligosaharidov, disaharidov, monosaharidov in poliolov (FODMAP) je ena od možnosti prehranskih ukrepov, ki spodbujajo uživanje hrane z zmanjšano vsebnostjo fermentabilnih oligosaharidov, disaharidov, monosaharidov in poliolov. Takšen pristop izboljša splošne simptome, zmanjša bolečine v trebuhu, napihnjenost, vsebnost vode v črevesju ter izboljša kakovost življenja. Izvaja se pod nadzorom kliničnega dietetika v skladu s protokolom (20, 25, 26).

CELIAKIJA

Celiakija je vseživljenjska sistemska imunsko pogojena bolezen, ki s prevalenco 1 % sodi med najpogostejše kronične bolezni prebavil (27, 28). Povzročajo jo gluten in sorodni prolamini pri genetsko dovzetnih posameznikih. Pri njenem razvoju pa pomembno vlogo igrajo tudi različni okoljski dejavniki, kar še ni v celoti pojasnjeno (27).

Klinična slika

Celiakija se lahko pojavi v kateri koli starosti, najpogostejše pa se razvije v otroštvu. Njeni simptomi so izjemno raznoliki, saj so posledica kombinacije vnetja, pomanjkanja hranil zaradi motene absorpcije ter avtoimunskega odziva na encim tkivna transglutaminaza. Klinična slika bolezni ni omejena zgolj na prebavila, saj se celiakija lahko kaže s številnimi črevesnimi in zunajčrevesnimi simptomi ali pa poteka popolnoma brez njih (29, 30). Zunajčrevesni pojavi lahko prizadenejo skoraj vse organske sisteme, vključno z živčevjem, jetri, s kožo, z reproduktivnim sistemom, s srčno-žilnim sistemom ter z mišično-skeletnim sistemom. Običajno so povezane z resnejšo klinično in histološko sliko bolezni. Nekateri zunajčrevesni pojavi se lahko pojavijo že v zgodnjem otroštvu, druge pa šele v odrasli dobi ali celo v visoki starosti (31, 32). Študije kažejo, da se klinična slika celiakije spreminja glede na starost bolnika. Pri majhnih otrocih (< 3 leta) so pogostejši znaki malabsorpcije, medtem ko je pri starejših otrocih in mladostnikih najpogostejši simptom bolečina v trebuhu (33). Pri odraslih bolezen pogosto poteka brez značilnih gastrointestinalnih

težav in se izraža predvsem z zunajčrevesnimi simptomi ali resnimi zapleti, ki se v redkih primerih lahko pojavijo tudi v otroštvu. Najpogostejši simptomi in znaki celiakije so prikazani v Tabeli 7 (34).

Diagnosticiranje

Diagnosticiranje celiakije temelji na klinični sliki. Toda dokončna diagnoza vedno odvisna od dokazovanja specifičnega imunskega odziva in značilnih histoloških sprememb sluznice tankega črevesa. Potrditev diagnoze mora opraviti pediatrični gastroenterolog. Prvi korak pri diagnosticiranju so krvne preiskave, pri katerih določamo protitelesa proti tkivni transglutaminazi (tTG) in antiendomizijska protitelesa (EMA). Ker gre običajno za protitelesa razreda IgA, je vedno treba preveriti tudi celokupno koncentracijo imunoglobulina A (IgA) (27). Pri bolnikih z nizko ravni IgA se določajo protitelesa razreda IgG. Če je raven protiteles proti tTG IgA več kot desetkrat višja od zgornje meje normalne ravni, se diagnoza celiakije lahko potrdi brez biopsije sluznice tankega črevesa. Toda potrebno pa je dodatno potrditveno testiranje z določitvijo antiendomizijskih protiteles. Če je raven protiteles proti tTG IgA manj kot desetkrat višja od zgornje meje normalne ravni, je za dokončno potrditev diagnoze potrebna biopsija sluznice tankega črevesa. Priporočljivo je odvzeti vsaj en vzorec iz bulbarnega dela dvanajstnika in štiri vzorce iz distalnega dela dvanajstnika. Histopatološke spremembe najpogostejše ocenjujemo s klasifikacijo po Marsh-Oberhuberju, ki vključuje stopnje od 0 do 3 (stopnji 2 in 3 potrjujeta celiakijo). Stopnja Marsh 2 označuje infiltrativno-hiperplastično obliko bolezni s hipertrofijo kript in s povečanim številom limfocitov v epitelu. Stopnja Marsh 3, ki je najbolj značilna za celiakijo, pa predstavlja plosko destruktivno spremembo, kjer so črevesne resice popolnoma izginile, kripe pa so močno hiperplastične in hipertrofične z izrazito limfocitno infiltracijo epitela (27).

Čeprav je celiakija genetsko pogojena bolezen, povezana s prisotnostjo alelov HLA-DQ2 in HLA-DQ8 v genu HLA-DQB1, genetsko testiranje za potrditev diagnoze pa ni potrebno. Ker ima približno tretjina splošne populacije genetski zapis, značilen za celiakijo, zgolj prisotnost teh alelov ne zadostuje za postavitve diagnoze. Kljub temu pa je testiranje uporabno pri izključevanju bolezni – osebe, pri katerih aleli HLA-DQ2 ali HLA-DQ8 niso prisotni, nimajo praktično nobenega tveganja za razvoj celiakije, zato nadaljnje diagnostične preiskave niso potrebne (27).

Čeprav je celiakija pogosta bolezen, so določene skupine ljudi izpostavljene večjemu tveganju za njen razvoj. V to skupino sodijo sorodniki prvega kolena bolnikov s celiakijo, bolniki z drugimi avtoimunskimi boleznimi (sladkorna

bolezen tipa 1, avtoimunske bolezni ščitnice in jeter), osebe s selektivnim pomanjkanjem imunoglobulinov A ter posamezniki z določenimi kromosomskimi nepravilnostmi (Downov sindrom, Turnerjev sindrom, Williamsov sindrom). Pri teh bolnikih opravimo genetske preiskave za celiakijo, in če imajo genetsko predispozicijo za razvoj bolezni, jih redno spremljamo ter enkrat letno preverimo raven protiteles proti tkivni transglutaminazi tudi, če nimajo simptomov, saj je v tej skupini posameznikov celiakija pogosto lahko tudi brez asimptomov (27,35–39).

Zdravljenje

Edini način zdravljenja celiakije je stroga vseživljenjska brezglutenska dieta, s katero pa lahko bolniki pričnejo šele po potrditvi diagnoze s strani specialista. Izogibati se morajo vsem živilom, ki vsebujejo gluten, vključno z izdelki iz pšenice, rži, ječmena, pire, kamuta, tritikale, bulgurja in drugih izpeljank pšenice (27). Zaradi tveganja navzkrižne kontaminacije se priporoča tudi izogibanje ovsu, razen če je potrjeno nekontaminiran, saj je v takem primeru varen za uživanje in lahko prispeva k izboljšanju kakovosti življenja bolnikov s celiakijo. Varno lahko bolniki uživajo naravno brezglutenska živila ter izdelke, posebej označene kot primerne za osebe s celiakijo. Oznaka »brez glutena« pomeni, da živilo vsebuje izjemno nizke vrednosti glutena, pod pragom, ki bi lahko povzročil škodljive učinke. Raziskave so pokazale, da dnevni vnos do 10 mg čistega glutena pri večini bolnikov ne povzroči simptomov ali poškodbe sluznice. Splošno sprejeto pravilo določa, da vsebnost glutena v brezglutenskih izdelkih ne sme preseči 20 ppm (*angl. parts per million*; delcev na milijon; mg/kg), pri čemer sodobni izdelki običajno vsebujejo manj kot 5 ppm glutena (40).

Brezglutenska dieta kot edina možnost zdravljenja celiakije zahteva veliko odrekanj in je precej omejujoča. Da bi odkrili morebitne druge možnosti zdravljenja bolezni, potekajo številne raziskave, katerih cilj je odkriti nove vrste terapije. Mehanizmi, preko katerih bi potencialna zdravila za zdravljenje celiakije lahko delovala, so modifikacija glutena in zato zmanjšanje njegove imunogenosti, terapija z vezalci glutena, imunomodulacija, vpliv na črevesno prepustnost in modulacija prirojenega odziva. Zaenkrat imajo te terapije veliko omejitev, povezanih bodisi z zapleti ali s pomanjkljivim učinkom, in so večinoma še v predkliničnih fazah preizkušanj (41–43).

Tabela 7. Možni simptomi in znaki celiakije (34)

Gastrointestinalni simptomi in znaki	Driska, mastno, blede blato z neprijetnim vonjem ali povečanje volumna blata, napenjanje, vetrovi, intoleranca za laktozo in druge ogljikove hidrate, bolečine v trebuhu, ponavljajoče se bruhanje, zaprtje. <i>Usta in zobje:</i> razjede v ustih, okvare zobne sklenine.
Bolezni jeter, vranice in trebušne slinavke	Povišane vrednosti jetrnih encimov, avtoimunski hepatitis, avtoimunska bolezen žolčevodov, odpoved jeter, motnje v delovanju vranice (hiposplenizem), insuficienca trebušne slinavke.
Hematološke in koagulacijske motnje	Anemija (pomanjkanje železa, pomanjkanje folatov, pomanjkanje vitamina B12), modrice ali podaljšan čas krvavitve (pomanjkanje vitamina K), maligne bolezni imunskih celic (limfom).
Rast, razvoj in splošno počutje	Nizka telesna masa ali počasno pridobivanje telesne mase, hujšanje, utrujenost, splošna oslabelost, pomanjkanje koncentracije, zastoj v rasti, zapoznena puberteta, razdražljivost.
Bolezni kože	<i>Dermatitis herpetiformis (Duhringova bolezen):</i> kožni pojavi pri celiakiji, za katere so značilni srbenje in mehurjasti izpuščaji, običajno na komolcih, kolenih, ramenih, po hrbtu in zadnjici ali drugih zunanjih površinah, in simetrično po udih. Gastrointestinalni simptomi so redki. Biopsija kože pokaže patognomonične zrnate depozite imunoglobulina A v papilarnem dermisu. Najdemo lahko tudi poškodbe črevesne sluznice. Bolniki s hudimi kožnimi simptomi poleg brezglutenske diete morda potrebujejo dodatna zdravila.
Srčno-žilne bolezni	Dilatativna bolezen srca, srčno popuščanje.
Pljučne bolezni	Restriktivna pljučna bolezen (pnevmonitis ali alveolitis), pogoste okužbe dihal.
Bolezni ledvic	Proteinurija, hematurija.
Mišično-skeletni sistem	Otekanje nog, mišični krči ali bolečine (mialgija), mišična oslabelost in zmanjšani mišični tonus, bolečine in vnetje sklepov, osteoporoza in osteopenija, rahitis.
Nevrološke težave	Glavobol, motnje razpoloženja in vedenjske motnje, hiperaktivnost, težave s koncentracijo, utrujenost, megleni um, depresija, težave s čutenjem ali s hojo, ataksija, epilepsija.
Reprodukcijski sistem	Neplodnost in splavi, manjša porodna teža otrok.
Pomanjkanje hranil	Kalcij, vitamin D, vitamin B12, železo.
Celiakalna kriza	a) Akutni abdomen z močno bolečino, napenjanjem in slabim splošnim stanjem. b) Hudo neravnovesje telesnih tekočin kot posledica intenzivne driske, izgube kalija, natrija, klorida, kalcija in drugih mineralov, kar povzroča splošno oslabelost in težave s srcem.

Ob doslednem izvajanju brezglutenske diete se za celiakijo specifična protitelesa postopoma normalizirajo, poškodovana črevesna sluznica pa se obnovi. Ta proces lahko traja več mesecev, pri otrocih pa simptomi pogosto izzvenijo hitreje kot pri odraslih. Čeprav se pri večini bolnikov zdravstveno stanje občutno izboljša, lahko pri nekaterih odraslih prebavne težave vztrajajo kljub strogi dieti. Najpogostejši razlog za vztrajanje simptomov je nenamerno ali namerno uživanje glutena. Pri manjšem deležu bolnikov pa kljub dieti simptomi in poškodba sluznice vztrajajo, kar imenujemo trdovratna oz. refraktorna celiakija (27).

Če se dieta ne upošteva, zlasti kadar je bolezen odkrita pri odraslih ali z veliko zamudo, se tveganje za zaplete znatno poveča. Med najresnejše zaplete sodijo maligni limfom tankega črevesa ter zapleti, ki lahko prizadenejo različne organske sisteme, vključno z reproduktivnim, nevrološkim, srčno-žilnim in hematološkim sistemom. Pojavijo se lahko tudi psihiatrične motnje, znižana kostna gostota pa povečuje tveganje za zlome. Ti zapleti, ki so pri otrocih redki, so lahko nepopravljivi, pri čemer stroga brezglutenska dieta morda ne bo v celoti odpravila že nastale škode (44–46).

KRONIČNA VNETHA ČREVESNA BOLEZEN

Pojavnost kronične vnetne črevesne bolezni (KVČB) pri otrocih v razvitem svetu, vključno s Slovenijo, v zadnjih letih narašča. Po svetu se stopnja incidence KVČB v pediatrični populaciji giblje med 0,5 in 23 na 100.000 prebivalcev. KVČB delimo na Crohnovo bolezen (CB), ulcerozni kolitis (UK) in indeterminirani kolitis. Incidenca CB znaša od 0,1 do 13,9/100.000 prebivalcev, UK od 0,3 do 15,0/100.000 prebivalcev, indeterminirane oblike KVČB pa od 0,0 do 3,6/100.000 prebivalcev. Regiji z najvišjo incidenco sta Evropa in Severna Amerika, vendar naraščanje pojavnosti opažamo tudi v novih industrializiranih državah v Aziji, na Bližnjem vzhodu in v Afriki (47). V Sloveniji sta bili pri otrocih izvedeni dve epidemiološki študiji, ki sta pokazali incidenco KVČB primerljivo z drugimi razvitimi državami. Po podatkih zadnje študije o incidenci KVČB pri otrocih v severovzhodni Sloveniji v obdobju 2012–2021 opažamo izrazit porast incidence CB (iz 0,7/100.000 v letu 2012 na 5,8/100.000 prebivalcev) in UK (iz 2,9/100.000 v letu 2012 na 5,8/100.000 prebivalcev) (48,49). Naraščanje incidence KVČB v razvitem svetu je povezano s sodobnim načinom življenja, zlasti s spremembami v prehrani, ki vključuje večji delež industrijsko predelane hrane, višji vnos živalskih maščob in rafiniranega sladkorja ter nezadosten vnos prehranskih vlaknin. To vpliva na sestavo in raznolikost

črevesne mikrobiote, ki je pri bolnikih s KVČB spremenjena in manj raznolika v primerjavi z zdravo populacijo. Približno 20 % bolnikov s CB in 15–20 % bolnikov z ulceroznim kolitisom UK zbolijo pred 18. letom starosti, zaradi česar KVČB postaja vse pogostejši razlog za obravnavo pri pediatru gastroenterologu (47,50–52).

Etiologija

Etiologija bolezni ni poznana. Razvoj bolezni je poledica kompleksnih interakcij med imunskim sistemom, genetskimi dejavniki, prehrano in mikrobioto (53–55). Bolezen verjetno izhaja iz zapletene interakcije teh elementov, saj noben sam po sebi ne zadostuje za njen nastanek. Najverjetneje pride pri genetsko predisponiranih osebah do čezmernega imunskega odziva na črevesno vsebino (mikroorganizmi in ostanki hrane) in motnje v imunoregulaciji črevesne sluznice. Okvarjena regulacija vnetne reakcije vodi v patološki vnetni proces, čeprav ni znano, ali gre za patološki odziv na običajne antigene ali fiziološki odziv na zaenkrat še neznane mikroorganizme (56). Pri 70 % bolnikov z UK in manj kot 20 % bolnikov s CB se pojavlja protitelo proti perinuklearnim citoplazemskim antigenom nevtrofilcev (pANCA), ki predstavlja označevalec za genetske motnje imunoregulacije, približno 55 % bolnikov s CB pa je pozitivnih na protitelo proti *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) (57). Na pojav bolezni vplivajo tudi okoljski dejavniki. Kajenje povečuje tveganje za CB, a paradoksalno ščiti pred UK. Med druge dejavnike sodijo oralni kontraceptivi, prehrana, izpostavljenost antibiotikom, stres, raziskujejo pa še številne druge. Študije so pokazale, da je KVČB povezana s črevesno disbiozo. Spremembe v mikrobiomu imajo namreč ključno vlogo pri določanju začetka bolezni, genetska predispozicija posameznika skupaj z drugimi sočasnimi okoljskimi dejavniki pa prispeva k njenemu razvoju (53, 58).

Klinična slika

Čeprav imajo lahko otroci in odrasli s KVČB podobno klinično sliko. Bolezen pri otrocih pogosteje poteka v težji in bolj razširjeni obliki, kronično vnetje pa povečuje tudi tveganje za zaostanek v rasti in zakasnelo puberteto. Otroci najpogosteje zbolijo za KVČB tik pred puberteto ali v njenem zgodnjem obdobju (59). Kljub temu da sta si oba tipa bolezni, torej Crohnova bolezen in ulcerozni kolitis, med seboj podobna v kliničnem poteku, simptomih in znakih, morfoloških značilnosti in celo v odzivnosti na protivnetna zdravila, pa med njima obstajajo tudi razlike. Za UK je značilno, da bolezenski proces zajame samo debelo črevo. Vnetne spremembe so vedno kontinuirane, prehod v zdravo sluznico v oralni smeri pa je sorazmerno oster in tudi endoskopsko dobro viden. Vnetna reakcija primarno

prizadene samo sluznico in le v manjši meri sega tudi v podsluznico. Pri bolnikih z UK in difuznim pankolitisom se lahko pojavi blago vnetje ileuma, imenovano »backwash ileitis«. Poleg tega ima 40 – 70 % bolnikov z UK blago vnetje v zgornjem prebavnem traktu (60). Pri CB lahko vnetni proces zajame celotno prebavno cev, od sluznice ust do anusa. Najpogosteje sta prizadeta terminalni ileum in/ali debelo črevo, zgornja prebavila pa so prizadeta bolj redko. Spremembe sicer lahko potekajo kontinuirano, vendar so za bolezen bolj značilni izmenjujoči se bolni in zdravi predeli črevesa. Vnetje zajame vse sloje prebavne cevi in se začne v globljih slojih črevesa, vključno z mezenterijem in s področnimi bezgavkami. Lahko se kaže z vnetnim, penetrantnim, strikturirajočim ali kombiniranim fenotipom (60). Pri otrocih in mladostnikih s CB je v 59 % primerov prizadeto tako tanko kot debelo črevo, v 28 % le debelo črevo, pri 16 % pa pretežno tanko črevo. Ulcerozni kolitis se pri otrocih v 60–80 % primerov kaže kot pankolitis, kar je dvakrat pogostejše kot pri odraslih bolnikih. Obsežnejša prizadetost debelega črevesa pri otrocih je povezana z večjo verjetnostjo akutnega težkega poslabšanja bolezni (25–30 % v obdobju 3–4 let), prav tako pa je pri otrocih, neodzivnih na medikamentno terapijo, pogostejše potrebna kolektomija (do 30–40 % v 10-letnem obdobju) (50,61).

Pri bolnikih z UK se bolezen običajno kaže s krvavo drisko, bolečinami v trebuhu pred odvajanjem blata ter tenezmi. Klinični simptomi CB pri otrocih so pogosto bolj prikriti in vključujejo blage bolečine v trebuhu, izgubo telesne teže in apetita ter drisko, ki je lahko prisotna s primesjo krvi ali brez. Pri obeh oblikah bolezni se lahko pojavijo tudi sistemski simptomi, kot so vročina, utrujenost in anoreksija (Tabela 8). Prav tako je lahko pomemben znak bolezni tudi anemija (59, 62). Zunajčrevesni pojavi so prisotne pri približno 17 % otrok s KVČB. Najpogosteje so prizadeti sklepi (artritis, artralgie), koža (nodozni eritem, gangrenozna pioderma, luskavica), oči (uveitis, episkleritis) ter žolčno-jetrni predel (primarni sklerozantni holangitis, avtoimuni hepatitis) (51, 61). Zaostanek v rasti je pomemben zaplet KVČB, ki prizadene 10–30 % otrok s CB in 5–10 % otrok z UK. Upočasnjena rast se lahko pojavi že pred pojavom prvih simptomov, vendar pogosto ostane neprepoznana tako pri starših kot pri zdravnikih. Zamude pri diagnosticiranju KVČB so povezane z dolgotrajnim zaostankom v rasti, ki lahko vztraja še leto dni po postavitvi diagnoze. Pri mladostnikih zaostanek v rasti pogosto spremlja tudi zakasnen pubertetni razvoj. Pomemben delež otrok in mladostnikov s CB že ob postavitvi diagnoze ali med napredovanjem bolezni razvije črevesne zaplete. Ti se delijo na strukturne in/ali penetrantne. Zasledimo jih pri približno 30 % otrok. Tveganje za takšne zaplete je pri

mladostnikih s CB večje v primerjavi z otroki, pri katerih je bila bolezen diagnosticirana v zgodnejšem otroštvu. Perianalne spremembe, kot so kožni izrastki, fisure, abscesi in fistule, se pojavljajo pri približno tretjini otrok s CB (60,61).

Diagnosticiranje

Diagnoza KVČB temelji na merilih skupine Porto, ki zajemajo anamnestične podatke, najdbe ob telesnem pregledu, laboratorijske preiskave, ezofagogastroduodenoskopijo (EGDS) in ileokolonoskopijo s histologijo ter preiskave tankega črevesa (magnetnoresonančna enterografija in kapsulna endoskopija). Pomembno je, da izključimo črevesne okužbe (63).

Osnovne laboratorijske preiskave obsegajo določitev osnovne in diferencialne krvne slike, vrednosti kazalnikov vnetja, vrednosti jetrnih testov, ravni encimov trebušne slinavke in ravni albumina. Večina bolnikov z UK ter manjši del bolnikov s CB ima v serumu protitelesa pANCA, 55 % bolnikov s CB pa protitelesa ASCA. Mikrobiološke preiskave blata so zaradi izključitve driske zaradi okužbe obvezne tako pri začetnem diagnosticiranju kot tudi pri ponovnih zagonih bolezni (61,63). Med neinvazivnimi označevalci ima pomembno vlogo pri diagnosticiranju KVČB določanje ravni označevalca kalprotektina v blatu, saj so študije pokazale, da je občutljiv označevalec za odkrivanje vnetja v črevesju pri KVČB, vendar pa je njegova specifičnost sorazmerno nizka, kar odpira možnost različnih diferencialnih diagnoz. Prav tako je raven fekalnega kalprotektina višja pri dojenčkih in otrocih do 4. leta starosti, kar je potrebno upoštevati pri interpretiranju izvida. S kliničnimi in endoskopskimi metodami je bilo ugotovljeno, da je raven kalprotektina pri KVČB močno povišana in se pomembno povezuje z aktivnostjo bolezni (64–66).

Preiskavi izbire za potrditev diagnoze KVČB ter za razlikovanje med CB in UK sta kolonoskopija in EGDS z biopsijo sluznice. Pri UK je sluznica črevesa makroskopsko edemasta, žametasta, pordela in ranljiva. Žilna risba je značilno zabrisana. Prisotne so pikčaste razjede, ki lahko mezeče krvavijo. Histološko opazimo degenerativne spremembe s propadanjem črevesnega epitela in infiltracijo sluznice z nevtrofilci, izgubo površinskih epitelnih celic in drobne ulceracije. Pogosto so prisotni tudi kriptni abscesi, ki nastanejo ob prehodu levkocitov v kripe. Značilna je hiperplazija žilja v sluznici z značilno povečano nagnjenostjo h krvavitvam (63). Pri CB v zgodnji fazi vidimo včasih le rdečkaste lehe in aftam podobne spremembe. Kasneje se lahko pojavi podoba tlakovane ceste, ki nastane zaradi nodularne hiperplazije sluznice in podsluznice. Značilne so globoke ulceracije, ki lahko prodrejo vse do mišičnega sloja

in navadno ne krvavijo. Tvorijo se globoke fisure, pogosti so abscesi v črevesni steni ter fistule med vijugami ali med svetlino vnetega dela črevesa in bližnjimi organi. Pride lahko tudi do zožitve prebavne cevi in v skrajnem primeru do popolne zapore svetline črevesa. Patohistološki izvid je za opredelitev bolezni manj zanesljiv, saj bioptični vzorec ne zajema globljih slojev črevesne stene. Značilni so epitelioidnocelični granulomi brez centralne nekroze (63). Pri diagnosticiranju in tudi pri sledenju bolezni je poleg endoskopije pomembna ultrazvočna preiskava trebuha, pri ugotavljanju razširjenosti bolezni pa so v pomoč tudi magnetnoresonančna enterografija (MRE) in kapsulna endoskopija (61, 63, 66).

Aktivnost bolezni ocenjujemo s točkovnimi lestvicami: za CB uporabljamo pediatrični indeks aktivnosti Crohnove bolezni (PCDAI), za UK pa pediatrični indeks aktivnosti ulceroznega kolitisa (PUCAI). Uporabljamo ju za spremljanje bolezni, za odločanje o vrsti zdravljenja in za vrednotenje učinka zdravljenja. PCDAI temelji na bolezenskih znakih, kliničnem pregledu, osnovnih laboratorijskih parametrih, oceni telesne teže in morebitnem zaostanku v rasti, PUCAI pa le na bolezenskih znakih (63, 67, 68).

Zdravljenje

Leta 2020 so bile sprejete nove smernice za zdravljenje Crohnove bolezni, ki sta jih pripravili Evropska organizacija za Crohnovo bolezen in kolitis (ECCO) ter Evropsko združenje za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano (ESPGHAN). Sodobni pristopi zdravljenja poudarjajo prilagoditev terapije posameznemu bolniku, pri čemer je treba upoštevati več dejavnikov, kot so starost, lokacija in obnašanje bolezni, prisotnost zaostanka v rasti, potencialni stranski učinki zdravil ter vpliv bolezni na kakovost življenja. Za indukcijo remisije CB pri otrocih obstajajo tri glavne možnosti zdravljenja. Prva izbira pri blagi do zmerni bolezni je izključna enteralna prehrana (EEP), ki jo bolnik uživa šest do osem tednov (52, 63). V zadnjem času se kot alternativa uveljavlja izključitvena dieta za Crohnovo bolezen (CDED), ki temelji na polnovrednih živilih in izključuje sestavine, ki lahko negativno vplivajo na črevesno mikrobioto ali funkcijo črevesne pregrade. Raziskave so pokazale, da je CDED enako učinkovita kot izključno zdravljenje z enteralnimi napitki (52). Kadar bolnik EEP ne prenaša ali ta po dveh do štirih tednih ne prinese izboljšanja, se lahko za sprožitev remisije uporabijo sistemski kortikosteroidi. Le-ti imajo žal številne stranske učinke, med katerimi je pri otrocih posebej pomembna zavora rasti. Zato se njihova uporaba pri otrocih s sočasnim zaostankom v rasti odsvetuje. Ko je remisija dosežena, se za vzdrževalno zdravljenje uporabljajo tiopurini, kot sta

azatioprin in 6-merkaptopurin, katerih največji učinek nastopi po osmih do šestnajstih tednih (63, 69). Pri hujših oblikah Crohnove bolezni, pri katerih so prisotne črevesne zožitve, fistule, abscesi, globoki ulkusi debelega črevesa, perianalna prizadetost ali razširjena bolezen, se priporoča uvedba bioloških zdravil (63). Prva izbira so zaviralci faktorja tumorske nekroze alfa (TNF-alfa), kamor sodita infliksimab in adalimumab. Prav tako se biološka zdravila priporočajo v primerih, ko bolnik po indukciji z EEP ali kortikosteroidi ne doseže klinične in biokemične remisije.

Pri zdravljenju ulceroznega kolitisa se kot prva izbira uporabljajo aminosalicilati, ki so učinkoviti pri blagi do zmerni bolezni tako za indukcijo kot za vzdrževanje remisije. Kadar aminosalicilati ne zadoščajo, se uporabljajo kortikosteroidi, pri hudih oblikah bolezni pa je potreben intravenski v nos. Če bolezen kljub zdravljenju ostaja kronično aktivna ali je odvisna od steroidov, je potrebno uvesti biološka zdravila, pri čemer se kot prva izbira uporablja infliksimab (67, 68).

Sodobni pristopi k zdravljenju KVČB pri otrocih poudarjajo pomen zgodnje uvedbe najučinkovitejših terapij. Cilj zdravljenja je doseči dolgotrajno remisijo, preprečiti zaplete ter izboljšati kakovost življenja otrok in mladostnikov, ki se soočajo s to kronično boleznijo.

Tabela 8. Klinična slika KVČB pri otrocih (60).

	Crohnova bolezen (%)	Ulcerozni kolitis (%)
Splošni simptomi		
Izguba telesne mase	55–80	31–38
Vročina	38	NI
Anoreksija	2–25	6
Zaostanek v rasti	3–4	0
Letargija	13–27	2–12
Simptomi prebavil		
Bolečine v trebuhu	67–86	43–62
Driska	30–78	74–98
Rektalna krvavitev	22–49	83–84
Slabost/bruhanje	6	<1
Zaprtje	1	0
Perianalna bolezen	6–15	0
Aftozne razjede v ustih	5–28	13

LITERATURA

- Shankar S, Rosenbaum J. Chronic diarrhoea in children: A practical algorithm-based approach. *J Paediatr Child Health*. 2020 Jul;56(7):1029–38.
- Chu C, Rotondo-Trivette S, Michail S. Chronic diarrhea. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2020 Aug;50(8):100841.
- Tripathi PR, Srivastava A. Approach to a Child with Chronic Diarrhea. *Indian J Pediatr*. 2024 May;91(5):472–80.
- Guarino A, Lo Vecchio A, Berni Canani R. Chronic diarrhoea in children. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2012 Oct;26(5):649–61.
- Townsend P, Fernandes M. Diarrhea. V: Wyllie R, Hyams JS, Kay M. *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*. 6th Edition. Elsevier; 2021: 88–97.
- Rome IV Criteria. Rome Foundation. [citirano 19. 2. 2025]. Dostopno na: <https://theromefoundation.org/rome-iv/rome-iv-criteria/>.
- Catanzaro R, Sciuto M, Marotta F. Lactose intolerance: An update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Nutr Res N Y N*. 2021 May;89:23–34.
- Mičetić-Turk D, Kancler K. Prevalenca laktozne malabsorpcije in intolerance pri otrocih starostne skupine do 14 let v severovzhodni Sloveniji = The prevalence of lactose malabsorption and lactose intolerance in infants and children, up to the group of 14 years in northeast Slovenia. *Medicinski razgledi*. 1984, letn. 23, supl 4, str. 289–297.
- Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox MR. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut*. 2019 Nov;68(11):2080–91.
- Ugidos-Rodríguez S, Matallana-González MC, Sánchez-Mata MC. Lactose malabsorption and intolerance: a review. *Food Funct*. 2018 Aug 15;9(8):4056–68.
- Toca MDC, Fernández A, Orsi M, Tabacco O, Vinderola G. Lactose intolerance: myths and facts. An update. *Arch Argent Pediatr*. 2022 Feb;120(1):59–66.
- Darma A, Sumitro KR, Jo J, Sitorus N. Lactose Intolerance versus Cow's Milk Allergy in Infants: A Clinical Dilemma. *Nutrients*. 2024 Jan 31;16(3):414.
- Mičetić-Turk D, Drobnič M, Sinkovič K, Gregorič A. Določanje količine vodika (H₂) v izdihanem zraku - neinvazivna metoda v otroški gastroenterologiji = Hydrogen gas (H₂) measurement in expired air - an noninvasive method for pediatric gastroenterology. *Medicinski razgledi*. 1982, let. 21, št. 1, str. 219–225.
- Mičetić-Turk D. Funkcionalni testovi absorpcije ščera. V: Grgurić J (ur.), Percl M. Aktualnosti iz dječje gastroenterologije: zbornik radova: trajna izobrazba liječnika uz rad. Zagreb: Zavod za zaštitu majki i djece Zagreb: Medicinski fakultet sveučilišta u Zagrebu, 1984. Str. 122–132.
- Fassio F, Facioni MS, Guagnini F. Lactose Maldigestion, Malabsorption, and Intolerance: A Comprehensive Review with a Focus on Current Management and Future Perspectives. *Nutrients*. 2018 Nov 1;10(11):1599.
- Facioni MS, Raspini B, Pivari F, Dogliotti E, Cena H. Nutritional management of lactose intolerance: the importance of diet and food labelling. *J Transl Med*. 2020 Jun 26;18(1):260.
- Di Nardo G, Barbara G, Borrelli O, Cremon C, Giorgio V, Greco L, et al. Italian guidelines for the management of irritable bowel syndrome in children and adolescents : Joint Consensus from the Italian Societies of: Gastroenterology, Hepatology and Pediatric Nutrition (SIGENP), Pediatrics (SIP), Gastroenterology and Endoscopy (SIGE) and Neurogastroenterology and Motility (SINGEM). *Ital J Pediatr*. 2024 Mar 14;50(1):51.
- Huang KY, Wang FY, Lv M, Ma XX, Tang XD, Lv L. Irritable bowel syndrome: Epidemiology, overlap disorders, pathophysiology and treatment. *World J Gastroenterol*. 2023 Jul 14;29(26):4120–35.
- Mayer EA, Ryu HJ, Bhatt RR. The neurobiology of irritable bowel syndrome. *Mol Psychiatry*. 2023;28(4):1451–65.
- Devanarayana NM, Rajindrajith S. Irritable bowel syndrome in children: Current knowledge, challenges and opportunities. *World J Gastroenterol*. 2018 Jun 7;24(21):2211–35.
- Qin HY, Cheng CW, Tang XD, Bian ZX. Impact of psychological stress on irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014 Oct 21;20(39):14126–31.
- Enck P, Aziz Q, Barbara G, Farmer AD, Fukudo S, Mayer EA, et al. Irritable bowel syndrome. *Nat Rev Dis Primer*. 2016 Mar 24;2:16014.
- Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *JAMA*. 2015 Mar 3;313(9):949–58.
- Wal A, Wal P, Verma N, Pandey SS, Krishnan K, Bhowmick M. Children and Adolescents with Irritable Bowel Syndrome: Treatment and Management. *Curr Pediatr Rev*. 2024;20(2):166–77.
- Altomare A, Di Rosa C, Imperia E, Emerenziani S, Cicala M, Guarino MPL. Diarrhea Predominant-Irritable Bowel Syndrome (IBS-D): Effects of Different Nutritional Patterns on Intestinal Dysbiosis and Symptoms. *Nutrients*. 2021 Apr 29;13(5):1506.
- Morariu ID, Avasilcai L, Vieriu M, Lupu VV, Morariu BA, Lupu A, et al. Effects of a Low-FODMAP Diet on Irritable Bowel Syndrome in Both Children and Adults—A Narrative Review. *Nutrients*. 2023 May 13;15(10):2295.
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020 Jan;70(1):141–56.
- Catassi C, Verdu EF, Bai JC, Lionetti E. Coeliac disease. *Lancet Lond Engl*. 2022 Jun 25;399(10344):2413–26.
- Lindfors K, Ciacci C, Kurppa K, Lundin KEA, Makharia GK, Mearin ML, et al. Coeliac disease. *Nat Rev Dis Primer*. 2019 Jan 10;5(1):3.
- Green PHR, Krishnareddy S, Lebowl B. Clinical manifestations of celiac disease. *Dig Dis Basel Switz*. 2015;33(2):137–40.
- Leffler DA, Green PHR, Fasano A. Extraintestinal manifestations of coeliac disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015 Oct;12(10):561–71.
- Therrien A, Kelly CP, Silvester JA. Celiac Disease: Extraintestinal Manifestations and Associated Conditions. *J Clin Gastroenterol*. 2020 Jan;54(1):8–21.
- Riznik P, De Leo L, Dolinsek J, Gyimesi J, Klemenak M, Koletzko B, et al. Clinical Presentation in Children With Coeliac Disease in Central Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021 Apr 1;72(4):546–51.
- CELIAKIJA v žarišču [Elektronski vir] / [uredniki Petra Rižnik, Jasmina Dolinšek, Jernej Dolinšek ; avtorji Ida Čarnohorski et al.] ; prevod Petra Rižnik et al.] . - E-knjiga. - Maribor : Univerzitetni klinični center, 2022.
- Jalilian M, Jalali R. Prevalence of celiac disease in children with type 1 diabetes: A review. *Diabetes Metab Syndr*. 2021 Jun;15(3):969–74.
- Kumral D, Syed S. Celiac Disease Screening for High-Risk Groups: Are We Doing It Right? *Dig Dis Sci*. 2020 Aug;65(8):2187–95.
- Zingone F, Bai JC, Cellier C, Ludvigsson JF. Celiac Disease-Related Conditions: Who to Test? *Gastroenterology*. 2024 Jun;167(1):64–78.
- Lundin KEA, Wijmenga C. Coeliac disease and autoimmune disease-genetic overlap and screening. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015 Sep;12(9):507–15.
- Dolinsek J, Urlep D, Karell K, Partanen J, Mičetić-Turk D. The prevalence of celiac disease among family members of celiac disease patients. *Wien Klin Wochenschr*. 2004;116 Suppl 2:8–12.
- Catassi C, Fabiani E, Iacono G, D'Agate C, Francavilla R, Biagi F, et al. A prospective, double-blind, placebo-controlled trial to establish a safe gluten threshold for patients with celiac disease. *Am J Clin Nutr*. 2007 Jan;85(1):160–6.
- Corlett C, Rodrigues A, Ravikumara M. Coeliac Disease in Children—A Clinical Review Including Novel Treatment Agents. *Medicina (Mex)*. 2024 Oct 9;60(10):1650.
- Yoosuf S, Makharia GK. Evolving Therapy for Celiac Disease. *Front Pediatr*. 2019;7:193.
- Caio G, Ciccocioppo R, Zoli G, De Giorgio R, Volta U. Therapeutic options for coeliac disease: What else beyond gluten-free diet? *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. 2020 Feb;52(2):130–7.

44. Laurikka P, Kivelä L, Kurppa K, Kaukinen K. Review article: Systemic consequences of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2022 Jul;56 Suppl 1(Suppl 1):S64–72.
45. Biagi F, Schieppatti A, Maiorano G, Fraternale G, Agazzi S, Zingone F, et al. Risk of complications in coeliac patients depends on age at diagnosis and type of clinical presentation. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* 2018 Jun;50(6):549–52.
46. Packova B, Kohout P, Dastyh M, Prokesova J, Grolich T, Kroupa R. Malignant complications of celiac disease: a case series and review of the literature. *J Med Case Reports.* 2022 Dec 12;16(1):460.
47. Sýkora J, Pomahačová R, Kreslová M, Cvalínová D, Štych P, Schwarz J. Current global trends in the incidence of pediatric-onset inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2018 Jul 7;24(25):2741–63.
48. Urlep D, Trop TK, Blagus R, Orel R. Incidence and phenotypic characteristics of pediatric IBD in northeastern Slovenia, 2002–2010. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 Mar;58(3):325–32.
49. Klemenak M, Zupan M, Riznik P, Krencnik T, Dolinsek J. Evolving Landscape of Paediatric Inflammatory Bowel Disease: Insights from a Decade-Long Study in North-East Slovenia on Incidence, Management, Diagnostic Delays, and Early Biologic Intervention. *Diagn Basel Switz.* 2024 Jan 15;14(2):188.
50. Ashton JJ, Beattie RM. Inflammatory bowel disease: recent developments. *Arch Dis Child.* 2024 Apr 18;109(5):370–6.
51. Oliveira SB, Monteiro IM. Diagnosis and management of inflammatory bowel disease in children. *BMJ.* 2017 May 31;357:j2083.
52. Sasson AN, Ananthakrishnan AN, Raman M. Diet in Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* 2021 Mar;19(3):425–435.e3.
53. Zhang YZ, Li YY. Inflammatory bowel disease: pathogenesis. *World J Gastroenterol.* 2014 Jan 7;20(1):91–9.
54. Jarmakiewicz-Czaja S, Zielińska M, Sokal A, Filip R. Genetic and Epigenetic Etiology of Inflammatory Bowel Disease: An Update. *Genes.* 2022 Dec 16;13(12):2388.
55. Mičetić-Turk D. Novejša spoznanja o etiologiji kronične vnetne črevesne bolezni = Recent advances in the etiology of the chronic inflammatory bowel disease. *Medicinski razgledi.* 2000, letn. 39, št. 2, str. 159–167.
56. Matricon J, Barnich N, Ardid D. Immunopathogenesis of inflammatory bowel disease. *Self/Nonself.* 2010 Oct;1(4):299–309.
57. Kim JM, Choi YM, Jung SA, Yang HR. Diagnostic utility, disease activity, and disease phenotype correlation of serum ASCA, pANCA, and PR3-ANCA in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr (Rio J).* 2024;100(2):204–11.
58. Mentella MC, Scaldaferri F, Pizzoferrato M, Gasbarrini A, Miggiano GAD. Nutrition, IBD and Gut Microbiota: A Review. *Nutrients.* 2020 Mar 29;12(4):944.
59. Bouhuys M, Lexmond WS, van Rheeën PF. Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Pediatrics.* 2023 Jan 1;151(1):e2022058037.
60. Rosen MJ, Dhawan A, Saeed SA. Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. *JAMA Pediatr.* 2015 Nov;169(11):1053–60.
61. Day AS, Lemberg DA. Identification and diagnosis of Crohn disease and ulcerative colitis in children. *J Paediatr Child Health.* 2020 Nov;56(11):1731–4.
62. Yu YR, Rodriguez JR. Clinical presentation of Crohn's, ulcerative colitis, and indeterminate colitis: Symptoms, extraintestinal manifestations, and disease phenotypes. *Semin Pediatr Surg.* 2017 Dec;26(6):349–55.
63. Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, de Ridder L, et al. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 Jun;58(6):795–806.
64. Khaki-Khatibi F, Qujeq D, Kashifard M, Moein S, Maniati M, Vaghari-Tabari M. Calprotectin in inflammatory bowel disease. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem.* 2020 Nov;510:556–65.
65. Jukic A, Bakiri L, Wagner EF, Tilg H, Adolph TE. Calprotectin: from biomarker to biological function. *Gut.* 2021 Oct;70(10):1978–88.
66. Dolinšek J, Rižnik P, Sabath L, Mičetić-Turk D. Fecal calprotectin as a marker of the severity of mucosal inflammation in children with inflammatory bowel disease. *Wien Klin Wochenschr.* 2016 Apr;128(7–8):253–9.
67. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, de Carpi JM, Bronsky J, et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care-An Evidence-based Guideline From European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018 Aug;67(2):257–91.
68. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, de Carpi JM, Bronsky J, et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 2: Acute Severe Colitis-An Evidence-based Consensus Guideline From the European Crohn's and Colitis Organization and the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018 Aug;67(2):292–310.
69. Conrad MA, Kelsen JR. The Treatment of Pediatric Inflammatory Bowel Disease with Biologic Therapies. *Curr Gastroenterol Rep.* 2020 Jun 15;22(8):36.

UPORABA DIETE Z NIZKO VSEBNOSTJO FODMAP PRI OTROCIH S SINDROMOM RAZDRAŽLJIVEGA ČREVESJA

USE OF A LOW-FODMAP DIET IN CHILDREN WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Mojca Podgoršek

Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

Dieta z nizkim vnosom fermentabilnih oligosaharidov, disaharidov, monosaharidov in poliolov (FODMAP) je terapevtsko orodje za obvladovanje simptomov sindroma razdražljivega črevesja. FODMAP so kratkoveržni ogljikovi hidrati, ki se v tankem črevesju slabo absorbirajo ter neprebavljeni dosežejo debelo črevo. Tam pod vplivom črevesne mikrobiote fermentirajo, kar povzroči tvorbo kratkoveržnih maščobnih kislin ter plinov. Ker so osmotsko aktivne molekule, povzročajo tudi večji privzem vode v črevo. Pri nekaterih ljudeh lahko kombinacija obojega povzroči simptome prebavil, kot so bolečine v trebuhu, vetrovi, napihnjenost in driska. Ugotavlja se, da je učinkovitost diete z nizko vsebnostjo FODMAP povezana s sestavo črevesne mikrobiote in njeno presnovno zmogljivostjo. FODMAP najdemo v najrazličnejših živilih, predvsem rastlinskega izvora, zato je dieta precej stroga. Zavedanje o tem, kako in kdaj uporabiti dieto, je ključnega pomena, da se preprečijo prehranski primanjkljaji pa tudi neželene psihosocialne posledice zelo stroge diete. Dieta je sestavljena iz treh faz: izključitve FODMAP iz prehrane, ponovne uvedbe le-teh ter v zadnji fazi vzpostavitev dolgoročnega individualiziranega prehranskega načrta oz. prilagojene personalizirane prehrane.

Ključne besede: sindrom razdražljivega črevesja, FODMAP, dieta, otrok, mikrobiota.

ABSTRACT

A diet low in fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAP) is a therapeutic tool for managing the symptoms of irritable bowel syndrome. FODMAPs are short-chain carbohydrates that are poorly absorbed in the small intestine and reach the large intestine undigested. There, under the influence of the intestinal microbiota, they ferment, resulting in the formation of short-chain fatty acids and gases. Since they are osmotically active molecules, they also cause increased water uptake into the intestine. In some people, the two combined can cause gastrointestinal symptoms such as abdominal pain, flatulence, bloating, and diarrhoea. The effectiveness of a low-FODMAP diet is related to the composition of the intestinal microbiota and its metabolic capacity. FODMAPs are found in many different foods, mainly of plant origin, so the diet is quite restrictive. Understanding how and when to use the diet is crucial to avoid nutritional deficiencies and the adverse psychosocial consequences of a highly restrictive diet. The diet consists of three phases: the exclusion of FODMAPs, the reintroduction of these foods, and a final phase of personalised nutrition.

Key words: irritable bowel syndrome, FODMAP, diet, child, microbiota

UVOD

Za dieto z nizko vsebnostjo FODMAP je značilen omejen vnos kratkoverižnih ogljikovih hidratov, ki se v tankem črevesju slabo absorbirajo ter neprebavljeni dosežejo debelo črevo (1,2). Tam pod vplivom črevesne mikrobiote fermentirajo, kar povzroči tvorbo kratkoverižnih maščobnih kislin ter plinov. Zaradi svoje majhne molekularne velikosti imajo tudi precejšen osmotski učinek in so povezani z dotokom večjih količin vode v debelo črevo, pa tudi fermentirajo bistveno hitreje kot dolgoverižni ogljikovi hidrati (2, 3, 4). Pri nekaterih ljudeh lahko ta fermentacija povzroči simptome prebavil, kot so bolečine v trebuhu, vetrovi, napihnjenost in driska (5). Uporabnost diete z nizko vsebnostjo FODMAP sta prva leta 2005 predstavila Gibson in Shepherd (2), tedaj za uporabo pri bolnikih s Crohnovo boleznijo. Danes je dieta z nizko vsebnostjo FODMAP pri otrocih lahko primerna kot možno terapevtsko orodje pri sindromu razdražljivega črevesja (SRČ), medtem ko jo pri drugih boleznih in težavah prebavil Evropsko združenje za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano (ESPHGAN) odsvetuje (1).

Akronim FODMAP predstavlja fermentabilne oligosaharide, disaharide, monosaharide in poliole (5). Ker se FODMAP nahajajo v številnih običajnih živilih, zlasti v živilih, kot so sadje, zelenjava, stročnice in mlečni izdelki, je znanje o tem, kako in kdaj uporabiti dieto, ključnega pomena, saj lahko stroga izključevalna dieta (t. i. restriktivna dieta) vpliva na prehransko ustreznost ali spodbuja nepravilno prehranjevanje (1, 6). Dieta je sestavljena iz 3 faz: izključitve s FODMAP bogatih živil, ponovno uvajanje le-teh ter v zadnji fazi prilagojena personalizirana prehrana (1, 7).

PODSKUPINE FODMAP

Oligosaharidi

Med oligosaharide v sklopu FODMAP sodijo fruktani oz. fruktooligosaharidi (FOS) in galaktooligosaharidi (GOS) (5). Fruktani so oligo- in polisaharidi fruktoznih enot z glukoznim terminalnim koncem. Tiste z dolžino verige < 10 monosaharidnih enot na splošno imenujejo fruktooligosaharidi (FOS), medtem ko se molekule z 10 ali več enotami na splošno imenujejo „inulini“. Prehranski fruktani so večinoma FOS, glavna vira pa sta pšenica in čebula. Glavni prehranski obliki galaktooligosaharidov (GOS) sta rafinoza, ki vsebuje eno molekulo fruktoze, eno glukozo in eno galaktozo, ter stahioza, ki je rafinoza s še eno molekulo galaktoze. Pomembni prehranski viri GOS vključujejo: stročnice, zelje, brstični ohrovt, čebulo in cikorijo. Ker človeško črevo ne tvori hidrolaz, ki bi lahko

prekinile vezi teh oligosaharidov, se ti ne absorbirajo. Pot nadaljujejo v debelo črevo, kjer pod vplivom črevesne biote zlahka fermentirajo, kar povzroča nastajanje plinov (2, 8). Čeprav gre za normalen proces, so bolniki s SRČ na to bolj občutljivi, zaradi česar se pojavijo simptomi (9).

Disaharidi

V okviru FODMAP podskupino disaharidov predstavlja laktoza, poznana tudi kot mlečni sladkor. Ko jo zaužijemo, je podvržena hidrolizi z laktazo v tankem črevesu. Laktaza laktozo razcepi (hidrolizira) na glukozo in galaktozo, ki se nato absorbirata z aktivnim prenosom. Pomanjkanje laktaze oz. njene aktivnosti povzroči prihod neprebavljene laktoze v debelo črevo, kjer jo fermentira mikrobiota, kar povzroči pojav simptomov (5, 7, 9).

Monosaharidi

Monosaharid v sklopu FODMAP predstavlja fruktoza. V prehrani je lahko prisotna tudi kot sestavni del disaharida saharoze ali polimerizirana kot fruktan (2). Fruktozo absorbira tanko črevo preko prenašalca GLUT5 (z visoko afiniteto) ali GLUT2 (z nizko afiniteto). Fiziološka malabsorpcija fruktoze se pojavi, če je prenosnik GLUT5 nasičen. Pri absorpciji fruktoze lahko preko prenašalca GLUT2 pomaga glukozo; zato se živila, ki vsebujejo fruktozo in glukozo v razmerju 1:1, npr. saharoza, bolje prenašajo. Če pa je fruktoza presežna glede na glukozo, se prva slabše absorbira, kar povzroči povečan dotok vode v svetlino prebavil (5). Ostanek, ki se ne absorbira, nato fermentirajo bakterije v debelem črevesu, kar povzroči tvorbo plinov. Razširitev, ki jo povzročijo voda in plini, povzroči pojav simptomov (9). Hruške, jabolka in mango so sadje s presežkom fruktoze. Prisotna je tudi v medu ter dodana v številna procesirana sladka živila in pijače (5, 10, 11).

Polioli

Polioli so sladkorni alkoholi in vključujejo sorbitol, ksilitol, manitol in maltitol. Čeprav so v naravi prisotni v živilih, kot so jabolka, hruške in koščičasto sadje, jih hrani pogosto dodajajo kot sredstva za ohranjanje vlage in kot umetna sladila (2). Polioli se v tankem črevesju slabo absorbirajo s pasivno difuzijo. Njihova osmotska aktivnost med potjo po tankem črevesju poveča dotok vode v njegovo svetlino, neabsorbirani ostanek pa zlahka fermentira mikrobiota debelega črevesa (9).

Tabela 1. Živila, bogata s posameznimi podskupinami FODMAP in možne zamenjave (v omejenih količinah) (1)

	Živila bogata s FODMAP	Možni nadomestki
OLIGOSAHARIDI	Zelenjava: rdeča pesa, brokoli, brstični ohrovt, savojsko zelje, koromač, česen, por, okra, čebula, grah, buča, šalotka, bučke. Žita: koruza, rž in pšenica v velikih količinah (npr. piškoti, kruh, kuskus, krekerji, testenine itd.). Sadje: marelice, banane, borovnice, brusnice, ribez, fige, grenivke, melone, nektarine, kaki, slive, granatno jabolko, lubenica, bela breskev. Stročnice: fižol, čičerika, leča, grah, soja in sojin napitek. Oreščki in semena: mandlji, indijski oreščki, lešniki, pistacije. Predelana živila: klobase.	Zelenjava: jajčevci, šparglji, korenje, zelena, drobnjak, kumare, endivija, stročji fižol, zelena solata, pastinak, redkev, blitva, radič, ohrovt, špinača, paradižnik, rdeča in zelena paprika. Žita: testenine in kosmiči brez glutena, koruzne tortilje, koruzna, prosena, kvinojina, riževa in pirina moka, oves, polenta, krompir, riževi rezanci. Sadje: jabolka, češnje, klementine, pitaja, grozdje, kivi, mandarine, mango, pomaranče, papaja, breskve, ananas, jagode. Oreščki in semena: brazilski oreščki, makadamija, arašidi, orehi pekan, semena (sončnična, bučna), orehi.
DISAHARIDI	Navadno kravje, kozje in ovčje mleko, sladoled, mlečni izdelki (jogurt, mehki in sveži sir).	Mleko in mlečni izdelki brez laktoze, trdi siri, rižev napitek.
MONOSAHARIDI	Sadje: jabolka, češnje, breskev, mango, naši, hruške, lubenica, konzervirano sadje v naravnem soku, marmelada, suho sadje, sadni sokovi, sadni koncentrati. Zelenjava: šparglji, artičoke, sladkorni grah. Sladila: fruktoza, med, fruktozni koruzni sirup.	Sadje: marelice, avokado, banane, robide, borovnice, klementine, kokos, ribez, pitaja, grozdje, kivi, limone, mandarine, melona, nektarine, pomaranče, papaja, pasijonka, kaki, ananas, rabarbara, jagode. Zelenjava: jajčevci, brokoli, brstični ohrovt, korenje, zelje, paprika, cvetača, kumare, stročji fižol, endivija, ohrovt, por, zelena solata, gobe, čebula, pastinak, buča, redkev, špinača, blitva, paradižnik, bučke.
POLIOLI	Sadje: jabolko, marelice, avokado, robide, češnje, liči, naši, nektarine, breskev, hruške, slive, lubenica. Zelenjava: jajčevci, zelje, zelena paprika, cvetača, gobe, buča, snežni grah. Sladila: izomalt, maltitol, manitol, sorbitol, ksilitol in druga sladila, ki se končajo na „-ol“ (prisotna v sladkih izdelkih brez sladkorja).	Sadje: banane, borovnice, grozdje, grenivke, melona, kivi, limone, limeta, mango, melona, pomaranče, pasijonka, ananas, maline, jagode. Zelenjava: korenje, redkev, zelena solata, rdeča paprika, špinača, paradižnik, bučke. Sladila: glukoza.

VPLIV ČREVESNE MIKROBIOTE NA SRČ IN USPEŠNOST DIETE FODMAP

Učinkovitost diete z nizko vsebnostjo FODMAP je povezana z osnovno sestavo črevesne mikrobiote in njeno presnovno zmogljivostjo (5). Predvideva se namreč, da imajo pacienti s SRČ drugačno mikrobioto od tistih, ki teh težav nimajo. Nekatere bakterije imajo namreč večjo fermentacijsko sposobnost FODMAP, kar lahko sproži neželene simptome. V več študijah so ugotavljali, da so pri bolnikih s SRČ kot glavna bakterijska skupina bistveno številčnejše *Firmicutes* ter manj številčne *Bacteroidetes* v primerjavi z zdravimi osebami (12, 13, 14). Mikrobiota se spreminja glede na prehrano, ki se uživa, tako bi naj bila prehranska intervencija z dieto z nizko vsebnostjo FODMAP povezana s spremembami v mikrobni skupnosti med bolniki s SRČ, z znatnim zmanjšanjem razmerja med *Firmicutes* in *Bacteroidetes* po prehranskem posegu (14). Identifikacija

mikrobiote z večjo fermentacijsko zmogljivostjo bi tako lahko bila napovedni biološki označevalec odzivnosti na dieto z nizko vsebnostjo FODMAP. Ugotovitve kažejo, da je odziv na dieto boljši pri otrocih s SRČ, katerih mikrobiota ima večjo saharolitično sposobnost (1, 15).

Nekateri avtorji so poskušali tudi identificirati biološke označevalce na osnovi mikrobiote, ki bi lahko napovedali odziv na dieto z nizko vsebnostjo FODMAP (16, 17, 18). Avtorji so predlagali, da bi bilo potrebno dieto priporočiti bolnikom z visoko proizvodnjo metana in kratkoverižnih maščobnih kislin v debelem črevesju (17, 18). Dieta z nizko vsebnostjo FODMAP bi naj dolgoročno vplivala na zmanjšanje koncentracije mikrobni metabolitov v blatu z zmanjšanjem količine kratkoverižnih maščobnih kislin in plinov (16), kar bi lahko bilo tudi potencialno zaskrbljujoče glede na vlogo kratkoverižnih maščobnih kislin pri črevesni prepustnosti, imunomodulaciji in sekretornih funkcijah v črevesju (1).

Zhang in sod. (16) navajajo, da so fekalni vzorci bolnikov s SRČ, ki so se odzvali na dieto z nizko vsebnostjo FODMAP, pred zdravljenjem vsebovali visok odstotek očetne kisline in nizek odstotek maslene kisline, kar kaže na disbiozo. Posledično so avtorji predlagali kvantifikacijo fekalnih kratkoverižnih maščobnih kislin pred začetkom diete z nizko vsebnostjo FODMAP, da bi identificirali bolnike s SRČ, za katere je bolj verjetno, da se bodo odzvali na prehranski poseg (16).

TVEGANJA DIETE Z NIZKO VSEBNOSTJO FODMAP

Pri dieti z nizko vsebnostjo FODMAP je potrebno izločiti številna živila. Zato so glavna možna tveganja diete pomanjkljiv vnos hranil in psihosocialne posledice zelo stroge diete. Izključitev številnih živil in neustrezna zamenjava le-teh lahko povzroči zlasti nezadosten vnos ogljikovih hidratov, vlaknin, železa, vitaminov B in kalcija. Dieta z nizko vsebnostjo FODMAP tako pride v poštev le pri otrocih s stalnimi simptomi SRČ, pri katerih so tveganja za motnje hranjenja ali težave s hranjenjem (zavračanje hrane in selektivno prehranjevanje) minimalna, in še to le za omejeno obdobje. Dieta se mora izvajati pod strokovnim nadzorom primerno usposobljenega kliničnega dietetika, da se zagotovijo ustrezna nadomestna živila z nizko vsebnostjo FODMAP (1, 6). Ob ustreznem prehranskem nadzoru se kljub omejitvi številnih živil vnos hranil bistveno ne ogrozi in je dieto mogoče izvajati omejeno obdobje brez večjih prehranskih tveganj (1).

Otroke mora pred uvedbo diete z nizko vsebnostjo FODMAP obravnavati pediater gastroenterolog, da se izključijo druge bolezni prebavil. Po stališčih ESPHGAN je predhodno potrebno izključiti GERB, gastritis in peptično razjedo, alergijsko vnetje prebavil/motnjo motilitete, celiakijo, alergije na hrano, kronično vnetno črevesno bolezen, eksokrino insuficienco trebušne slinavke, giardiazijo, pomanjkanje disaharidaz, fruktozno intoleranco, t.i. abdominalno migreno ter pediatrično intestinalno psevdoobstrukcijo. Ko je sprejeta odločitev, da je otrok možni kandidat za dieto z nizko vsebnostjo FODMAP, je potrebno dokumentirati trenutne simptome, njihovo resnost in pogostost pojavljanja ter njihov vpliv na kakovost otrokovega življenja (1).

IZVEDBA DIETE Z NIZKO VSEBNOSTJO FODMAP

Pred pričetkom diete je naloga dietetika, da temeljito oceni otrokov prehranski vnos, da se odkrijejo morebitni prehranski primanjkljaji, ki bi jih dieta z nizko vsebnostjo FODMAP lahko še poslabšala, ter hkrati ugotovi, katero hrano z visoko vsebnostjo FODMAP otrok uživa. V oceno, ali je bolnik kandidat za izvedbo diete z nizko vsebnostjo FODMAP ali ne, je potrebno upoštevati kakovost otrokove trenutne prehrane, kako razumejo dieto starši in psihosocialno ozadje. S starši se je potrebno pogovoriti o živilih, ki jih je potrebno v času diete izključiti ter hkrati svetovati nadomestna živila za zagotavljanje ustreznega prehranskega vnosa. Za uspešno izvedbo diete je o tem potrebno izročiti tudi pisna navodila (1).

Prva faza diete: izključitev živil z visoko vsebnostjo FODMAP

V prvi fazi diete se iz prehrane izločijo vsa živila z visoko vsebnostjo FODMAP. Učinek je potrebno preveriti po 2 – 4 tednih od uvedbe diete. Če pride do izboljšanja simptomov, se lahko dieta nadaljuje za skupaj 4 – 6 tednov pred uvedbo druge faze oz. pred ponovnim uvajanjem živil (1). Če se ne izboljšajo simptomi kljub spoštovanju diete v tem času, se dieta ne nadaljuje. Vrniti se je treba k običajno prehrani. Ob izboljšanju simptomov se dieta nadaljuje z drugo fazo (5).

Druga faza diete: ponovno uvajanje živil z večjo vsebnostjo FODMAP

Ob izboljšanju simptomov v prvi fazi diete se v drugi fazi živila, ki so bogata s FODMAP, postopno uvajajo nazaj v prehrano, da se ugotovi, kateri FODMAP sprožijo simptome in v kakšnih količinah jih vsak posameznik še prenaša (5). Bolniki uvedejo samo po eno podskupino FODMAP hkrati, kar traja npr. 3 dni. Nato spet naredijo 2 – 3 dni premora pred ponovno uvedbo živila iz druge podskupine FODMAP (1). V teh dneh je potrebno voditi dnevnik prehrane z zapisanimi količinami uvedenih živil ter posebej zabeležiti morebitne simptome, ki se pojavijo med ali po zaužitju na novo uvedenega živila. To omogoča ugotavljanje vrste in količine FODMAP, ki povzročajo simptome (1, 5). Če se po uvedbi živila pojavijo težave, se živilo spet izvzame iz prehrane. Drug možni pristop je nadaljevanje ponovne uvedbe istega živila naslednji dan s polovičnim odmerkom ali zamenjava z drugim živilom, ki vsebuje isti FODMAP (5). Če se tudi v tem primeru ne pojavijo simptomi, je verjetno, da bolnik ne bo dobro prenašal nobenega živila iz te skupine FODMAP. Zato se bolniku svetuje izogibanje tem živilom (1, 5). Ko je ugotovljena stopnja tolerance na različne FODMAP, se njihova vsebnost v prehrani prilagodi, da se ustvari načrt z najmanjšimi možnimi omejitvami (5).

Tretja faza diete: prilagojena personalizirana prehrana

Tretja faza diete je vzpostavitev dolgoročnega individualiziranega prehranskega načrta, ki izključuje samo tiste FODMAP, ki povzročajo simptome. Vsa živila, ki so se uspešno vrnila v prehrano med drugo fazo, se lahko uživa neomejeno oz. do tiste količine, ki še ni povzročila simptomov (5). Prehrano je treba prilagoditi individualni toleranci, da ne bi prišlo do pretiranega omejevanja in se zagotovi upoštevanje uravnotežene prehrane (1, 19).

Dieto z nizko vsebnostjo FODMAP je potrebno skrbno izvajati zaradi prehranskih in tudi psihičnih tveganj stroge omejevalne diete (1, 6). Med dieto je treba redno spremljati prehranski vnos in telesno maso otroka (1).

ZAKLJUČEK

Dieta z nizko vsebnostjo FODMAP je lahko uporabno terapevtsko orodje pri SRČ za pediatrično populacijo, med tem ko se pri drugih boleznih in težavah prebavi ta odsvetuje. Ker je pri dieti z nizko vsebnostjo FODMAP potrebno izločiti številna živila, je zavedanje o tem, kako in kdaj uporabiti dieto, ključnega pomena. Otroke mora pred uvedbo diete z nizko vsebnostjo FODMAP obravnavati pediater gastroenterolog, da se izključijo druge bolezni prebavil. Samo dieto pa je potrebno izvajati pod strokovnim nadzorom primerno usposobljenega kliničnega dietetika. Ker ob ustreznem prehranskem nadzoru vnosa hranil bistveno ne bomo ogrozili, je dieto mogoče izvajati omejeno obdobje brez večjih prehranskih tveganj.

LITERATURA

1. Thomassen RA, Luque V, Assa A, Borrelli O, Broekaert I, Dolinsek J, et al. An ESPGHAN Position Paper on the Use of Low-FODMAP Diet in Pediatric Gastroenterology. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022;75(3):356-68.
2. Gibson PR, Shepherd SJ. Personal view: food for thought - western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21(12):1399-409.
3. Rumessen JJ. Fructose and related food carbohydrates. Sources, intake, absorption, and clinical implications. *Scand J Gastroenterol.* 1992;27(10):819-28.
4. Roberfroid MB, Van Loo JA, Gibson GR. The bifidogenic nature of chicory inulin and its hydrolysis products. *J Nutr.* 1998;128(1):11-9.
5. Lucas Zapata P, García Navarro E, Ribes Koninckx C. The low-FODMAP diet. *An Pediatr (Engl Ed).* 2024;101(1):36-45.
6. Hill P, Muir JG, Gibson PR. Controversies and Recent Developments of the Low-FODMAP Diet. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2017;13(1):36-45.
7. Whelan K, Martin LD, Staudacher HM, Lomer MCE. The low FODMAP diet in the management of irritable bowel syndrome: an evidence-based review of FODMAP restriction, reintroduction and personalisation in clinical practice. *J Hum Nutr Diet.* 2018;31(2):239-55.
8. Roberfroid MB, Delzenne NM. Dietary fructans. *Annu Rev Nutr.* 1998;18:117-43.
9. Wang L, Alammari N, Singh R, Nanavati J, Song Y, Chaudhary R, et al. Gut Microbial Dysbiosis in the Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies. *J Acad Nutr Diet.* 2020;120(4):565-86.
10. Muir JG, Shepherd SJ, Rosella O, Rose R, Barrett JS, Gibson PR. Fructan and free fructose content of common Australian vegetables and fruit. *J Agric Food Chem.* 2007;55(16):6619-27.
11. Fodor I, Man SC, Dumitrascu DL. Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols diet in children. *World J Clin Cases.* 2019;7(18):2666-74.
12. Rajilić-Stojanović M, Biagi E, Heilig HG, Kajander K, Kekkonen RA, Tims S, et al. Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2011;141(5):1792-801.
13. Jeffery IB, O'Toole PW, Öhman L, Claesson MJ, Deane J, Quigley EM, et al. An irritable bowel syndrome subtype defined by species-specific alterations in faecal microbiota. *Gut.* 2012;61(7):997-1006.
14. Naseri K, Dabiri H, Rostami-Nejad M, Yadegar A, Hourii H, Olfatfar M, et al. Influence of low FODMAP-gluten free diet on gut microbiota alterations and symptom severity in Iranian patients with irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol.* 2021;21(1):292.
15. Chumpitazi BP, Cope JL, Hollister EB, Tsai CM, McMeans AR, Luna RA, et al. Randomised clinical trial: gut microbiome biomarkers are associated with clinical response to a low FODMAP diet in children with the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(4):418-27.
16. Zhang Y, Feng L, Wang X, Fox M, Luo L, Du L, et al. Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols diet compared with traditional dietary advice for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a parallel-group, randomized controlled trial with analysis of clinical and microbiological factors associated with patient outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2021;113(6):1531-45.
17. Eetemadi A, Tagkopoulou I. Methane and fatty acid metabolism pathways are predictive of Low-FODMAP diet efficacy for patients with irritable bowel syndrome. *Clin Nutr.* 2021;40(6):4414-21.
18. Valdez-Palomares F, Nambo-Venegas R, Uribe-García J, Mendoza-Vargas A, Granados-Portillo O, Meraz-Cruz N, et al. Intestinal microbiota fingerprint in subjects with irritable bowel syndrome responders to a low FODMAP diet. *Food Funct.* 2021;12(1):3206-18.
19. Pensabene L, Salvatore S, Turco R, Tarsitano F, Concolino D, Baldassarre ME, et al. Low FODMAPs diet for functional abdominal pain disorders in children: critical review of current knowledge. *J Pediatr (Rio J).* 2019;95(6):642-56.

XXXIV.

SREČANJE
PEDIATROV
V MARIBORU

OTROK V INTENZIVNI TERAPIJI

UMETNO PREDIHAVANJE - PREGLEDNO IN PREPROSTO

MECHANICAL VENTILATION – CLEAR AND SIMPLE

Robert Pogorevc, Andreja Štelcar, Tanja Dukić Vuković, Mladen Crnobrnja, Matej Pal, Tadej Jalšovec
Enota za pediatrično intenzivno nego in terapijo, Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

V prispevku so predstavljene osnove neinvazivne in invazivne dihalne podpore otrok. Z osnovnimi nastavitvami respiratorja in indikacijami za le- te.

ABSTRACT

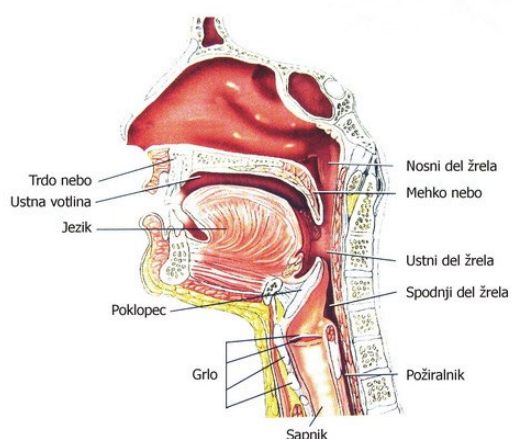
The article presents the basics of non-invasive and invasive respiratory support in children. Basic respirator settings and their indications are included.

UVOD

Bolezni dihal so najpogostejši vzrok obolevnosti v otroštvu ter najpogostejši vzrok za sprejem v bolnišnico. Akutna dihalna odpoved in potreba po mehanskem predihavanju sta najpogostejši indikaciji za sprejem v pediatrično ali neonatalno enoto intenzivne terapije. Akutna dihalna odpoved je življenje ogrožujoče stanje in se pri otrocih razvije hitreje kot pri odraslih zaradi anatomskih in fizioloških posebnosti dihalnega sistema.

ANATOMIJA IN FIZIOLOGIJA DIHAL

Slika 1. Sagitalni prerez skozi zgornja dihalna pri odraslem (levo) in pri otroku (desno).



1 – nosna votlina (lat. *cavitas nasi*), 2 – jezik (lat. *lingua*),
3 – mehko nebo (lat. *palatum molle*), 4 – nosni del žrela (lat. *nasopharynx*),
5 – ustni del žrela (lat. *oropharynx*), 6 – grlni del žrela (lat. *laryngopharynx*),
7 – valekula (lat. *vallecula*), 8 – grlo (lat. *larynx*), 9 – sapnik (lat. *trachea*) ()

Prehodnost zgornjih dihalnih poti je pri otroku omejena zaradi ožjih nosnih hodnikov, relativne makroglosije, visoko položenega grla (pri dojenčku C3 – C4), mehkega in daljšega poklopca. Prominentnejše zatilje je posebno upoštevati pri položaju glave za intubiranje. Najožji predel spodnje dihalne poti je v območju krikoidnega hrustanca. Že minimalen edem, npr. pri laringitisu, lahko

pri malem otroku zoži subglotični predel na polovico. Ob tem se upor poveča s četrto potenco, torej šestnajstkrat. Zaradi mehkejšega prsnega koša, manj podajnih pljuč in povečanega upora toku zraka se pri otroku v dihalni stiski izrazito ugreza prsni koš, zaradi česar je dihalno delo manj učinkovito, otrok zanj porabi več energije in se hitreje utruje. Novorojenček, še posebno nedonošenček, se lahko zaradi nezrelosti centralne regulacije dihanja odzove ob povečanem dihalnem naporu z apnejo. Število alveolov in alveolarna površina novorojenčkovih in dojenčkovih pljuč sta manjši, zato je difuzijska kapaciteta nizka. Dozorevajoča otroška pljuča imajo nižjo funkcionalno preostalo kapaciteto, zaradi česar v bolezni hitreje pride do neujemanja predihavanja in perfuzije ter hipoksemije. Pomanjkanje surfaktanta zaradi pomanjkljive aktivnosti pnevmocitov tipa II je posledica prezgodnjega rojstva. Nedonošenčkova nezrela pljuča lahko zato po prvih samostojnih vdihih ostanejo bolj ali manj nepredihana – atelektatična. Zaradi hiposurfaktoze se razvije bolezen hialinih membran z napredujočo dihalno stisko nedonošenčka. Majhen otrok ima sorazmerno živahnejšo presnovo in zato porabi več kisika. Tako je pri novorojenčku v osnovnih pogojih poraba kisika najmanj 2-krat večja (4-6 ml/kg/min) kot pri odraslem (2 ml/kg/min), zaradi česar je večja njegova minutna ventilacija (200 ml/kg/min). Večjo minutno ventilacijo dosega otrok z višjo frekvenco dihanja, pri novorojenčku je to 30-40 vdihov/min, 25-30/min pri predšolskem otroku, pri starejšem od 12 let pa 15 – 20/min ().

INDIKACIJE IN STRATEGIJA PREDIHAVANJA ()

Mehansko predihavanje, znano tudi kot predihavanje s pozitivnim tlakom, omogoča delno podporo ali popolno nadomestitev spontanega dihanja. Indikacije za intubacijo in mehansko predihavanje pri akutni bolezni ali poškodbi so lahko:

- neustrezna oksigenacija,
- neustrezno predihavanje,
- nezmožnost vzdrževanja in/ali zaščite dihalne poti.

Začetne strategije se razlikujejo glede na indikacije za intubacijo in osnovne bolezni. Na primer: otroci s potrebo po mehanskem predihavanju zaradi neustrezne oksigenacije (npr. RDS) se bodo predihavali drugače kot otroci z neustrezno ventilacijo (npr. astma) ali zdrava pljuča, intubirana zaradi zaščite dihalne poti (npr. motena zavest zaradi poškodbe glave ali epileptičnega statusa) ali zaradi kirurških posegov.

Tabela 1. Indikacije za predihavanje s pozitivnim tlakom glede na osnovno patologijo.

Bolezni, značilne za novorojenčkovo obdobje	Hipoventilacija
Dihalna stiska novorojenčka (<i>angl.</i> Respiratory Distress Syndrome, RDS), sindrom aspiracije mekonija, vztrajajoča pljučna hipertenzija novorojenčka, pljučnica, bolezen hialinih membran, bronhopulmonalna displazija, dihalni premori zaradi nedonošenosti.	Sindrom prirojene centralne hipoveventilacije. Vpliv splošne anestezije in zdravil. Poškodbe. Tumorji osrednjega živčevja. Krvavitve. Vnetja. Bolezni perifernega živčevja. Mišične bolezni.
Bolezni pljuč in dihalnih poti	Poškodbe
Okužbe (pljučnica, bronhiohilitis.) Pljučni edem. Pljučna embolija. Aстма. Poslabšanje KOPB. ARDS (okužba, inhalacijska poškodba, TRALI, utopitev.)	Politravma. Nestabilni prsni koš. Hemato/pnevmotoraks. Masivni plevralni izliv. Opekline
Okvare možganov in hrbtenjače	
Motnje zavesti. Poškodbe. Tumorji. Krvavitve. Tromboza možganskih ven in sinusov. Epileptični status. Vnetje (encefalitis, meningitis).	Huda metabolna acidoza
Srčni zastoj in srčno popuščanje	Hude elektrolitne motnje
Sepsa in septični šok	Zastrupitve

V pediatriji pogosto uporabljamo predihavanje s kontroliranim tlakom, zlasti pri novorojenčkih in dojenčkih.

- Začetne nastavitve tlaka se lahko določijo glede na pritiske, ugotovljene med ročnim predihavanjem z ambubalonom pred prehodom na ventilator.
- Mehansko predihavanje naj zagotavlja zadostno minutno predihanost in dostavo kisika ob najnižjih možnih tlakih, da se zmanjša tveganje sekundarne poškodbe pljuč.
- Mehansko predihavanje mora optimizirati dihalno delo in udobje bolnika.
- Delež vdihanega kisika je treba čim prej zmanjšati, da se zmanjša tveganje toksičnosti kisika.
- Pozitivni ekspiracijski tlak (PEEP) naj bo optimiziran za preprečevanje kolapsa alveolov in izboljšanje oksigenacije.

NAČINI PREDIHAVANJA

Neinvazivno predihavanje (ventilacija) NIV – bolnik ni intubiran

Invazivno predihavanje (ventilacija) – bolnik je intubiran

Izbira strategije predihavanja (, ,)

Najpomembneje je, da zdravnik po začetku ventilacije in nato pogosto preverja nastavitve ventilatorja, saj se naravni potek osnovne patologije sčasoma spreminja.

Neinvazivne oblike mehanskega predihavanja (ventilacije) (NIV)

To obliko smo že obdelali na prejšnjih srečanjih, zato se bomo usmerili na invazivne oblike ventilacije. Pri neinvazivni obliki mehanske ventilacije je otrok z respiratorjem povezan preko nosnih nastavkov, nosne ali obrazne maske ali skafandra. Oblike NIV so:

Neinvazivna ventilacija s pozitivnim tlakom (*angl.* Noninvasive Intermittent Positive Pressure Ventilation, NIPPV) temelji na ciklični spremembi pozitivnega tlaka med vdihom in izdihom, **neinvazivna ventilacija na dveh tlačnih ravneh** (*angl.* Noninvasive Bilevel Positive Airway Pressure, nBiPAP) in **neinvazivna podpora dihanju s pomočjo stalnega pozitivnega tlaka** (*angl.* noninvasive Continuous Positive Airway Pressure, nCPAP).

Načini invazivnega predihavanja

Asistirano kontrolirana ventilacija (*angl.* Assist/Control, A/C); vsak vdih je podprt z ventilatorjem, prednastavljen je dihalni volumen in inspiracijski pretok/tlak, medtem pa bolnik določa frekvenco vdihov (vendar le, če je ta večja od nastavljenih).

IMV (intermitentna nadzorovana ventilacija): pacient lahko spontano diha med fiksni vdihi respiratorja;

SIPPV (sinhronizirana intermitentna nadzorovana ventilacija): vsak spontani vdih pacienta sproži pomoč respiratorja;

SIMV (sinhronizirana intermitentna mehanska ventilacija): je bolj fleksibilna in omogoča postopno odvajanje z respiratorja;

PSV (podporna ventilacija s pritiskom): vsak vdih pacienta je podprt s pritiskom;

VG (ventilacija z garancijo volumna): prilagaja tlak za zagotavljanje konstantnega dihalnega volumna.

Nezadostna oksigenacija — Akutna respiracijska odpoved, ki vodi do nezadostne oksigenacije, pogosto nastane zaradi neskladja ventilacije in perfuzije (V/Q) ali intrapulmonalnega shunta.

Pogosti vzroki:

- Atelektaze.
- Okužbe majhnih dihalnih poti ali pljučnega parenhima.
- Respiracijski distresni sindrom (RDS).

Ko je primarna patofiziološka težava povezana s parenhimsko boleznijo in slabo oksigenacijo (hipoksemijo) ob zadovoljivem predihavanju (hiperkapnijo +/-), priporočamo ventilacijo z nizkim dihalnim volumnom in s povišanim pozitivnim ekspiratornim tlakom (PEEP), znano tudi kot zaščitno pljučno ventilacijo.

Zaščitna pljučna ventilacija uporablja nižje dihalne volumne pri otrocih s slabo pljučno podajnostjo (3 do 6 ml/kg idealne telesne mase - IBW) in bližje fiziološkemu območju (6- ml/kg IBW) pri otrocih z ohranjeno pljučno podajnostjo.

Uporaba nižjih dihalnih volumov v kombinaciji z ustreznim titriranjem PEEP je povezana z manj zapleti in nižjo smrtnostjo. Vendar pa zelo nizki tidalni volumni (< 4 ml/kg) lahko povečajo smrtnost in jih je treba uporabljati previdno.)

Začetne nastavitve – Priporočene začetne nastavitve pri otrocih z RDS ali hipoksemijo kot primarno indikacijo za mehansko predihavanje vključujejo:

- Kontrolirana tlačno sinhronizirana intermitentna obvezna ventilacija s podporo tlaka (SIMV + PS).
- PEEP od 5 do 8 cm H₂O; pri slabi pljučni podajnosti je morda potrebna večja vrednost.
- Največji inspiracijski tlak (PIP) ≤ 28 cm H₂O.
- Ciljni tidalni volumen 3 do 6 ml/kg IBW pri slabi podajnosti pljuč, 6 – 8 ml/kg pri ohranjeni podajnosti.
- Podporni tlak za doseg ciljnega tidalnega volumna 4 – 8 ml/kg IBW.
- Dihalna frekvenca glede na starost.
- FiO₂ 1.0, nato zmanjšanje na 0.60 ali manj za vzdrževanje PaO₂ med 60 in 80 torr ter SpO₂ med 92 in 97 %, če je zahtevan PEEP < 10 cm H₂O; če je PEEP ≥ 10 cm H₂O, se lahko ciljno nasičenje kisika zmanjša na 88 – 92 %.

Tabela 2. Orientacijske vrednosti začetne nastavitve parametrov za umetno predihavanje glede na starost otroka in patološke vrednosti.

	Nedonošenčki	Novorojenčki in dojenčki	Otroci (1 – 12 let)	Otroci nad 12 let	Otroci z bronhobstrukcijo
Vt (ml/kg)	5-10	5-8	5-8	5-8	8-10 (maks. 12)
frekvenca predihavanja	40-60/ min	25-40/ min	15-25/ min	12-20/ min	8-20/ min
PIP (cm H₂O)	20-30	15-25	15-25	15-25	20-25
PEEP(cm H₂O)	5-8	5-8	3-8	3-8	3-8
Psupp(cm H₂O)	6-10	6-10	6-10	6-10	0
Ti (sec)	0.3-0.5	0.5-0.6	0.7-1	1-1.2	
Razmerje I:E	1:2-3	1:2-3	1:2-3	1:2-3	≥1:3-5

NASTAVITVE VENTILATORJA

Parametri odločilnega pomena so:

- **Dihalni volumen (Vt):** Količina plina, dostavljena z vsakim vdihom. Ciljni volumen v pediatriji znaša 5–8 ml/kg idealne telesne mase.
- **PEEP:** Tlak v dihalnih poteh na koncu ekspiracije, običajne začetne nastavitve so 6–8 cm H₂O.
- **PIP (vršni maksimalni inspiracijski tlak):** Maksimalni tlak v dihalnih poteh med vdihom.
- **Podporni tlak:** Dodatna podpora dihanju pri spontanah vdihih, običajno 5–10 cm H₂O.
- **Dihalna frekvenca (RR):** Število vdihov na minuto.
- **Inspiracijski čas (IT):** Trajanje vdihavanja, odvisno od starosti in patologije.
- **Delež vdihanega kisika (FiO₂):** Začetno vrednost nastavimo glede na potrebo pacienta.
- **Sprožilec (Trigger):** Mehanizem, s katerim ventilator začne vdih (pretok, tlak ali čas).
- **Hitrost pretoka (Flow rate):** Odvisna od načina ventilacije in nastavitvev.

Nezadostna ventilacija — Hiperkapnija nastane zaradi nezmožnosti zagotavljanja zadostne minutne ventilacije. To lahko nastane zaradi počasnega ali neučinkovitega dihanja, pogosto kot posledica nevrološke prizadetosti ali utrujenosti dihalnih mišic. Prav tako lahko obstruktivne pljučne bolezni povzročijo progresivno hiperkapnijo.

Astma, bronhiolitis ali druge obstruktivne pljučne bolezni — Pri obstruktivnih pljučnih boleznih je treba čim bolj preprečevati intubacijo in mehansko ventilacijo ter, če je primerno, začeti z neinvazivno pozitivnotlačno ventilacijo (NPPV).

Ker prisilni vnos zraka skozi mehansko ventilacijo ne ustreza fiziologiji obstrukcije dihalnih poti, lahko progresivna hiperinflacija povzroči zaplete, kot so barotrauma in hipotenzija.

Ključna načela mehanske ventilacije pri obstruktivnih pljučnih boleznih:

- Zadostna podpora za zmanjšanje dela dihanja in preprečitev utrujenosti mišic.
- Nizka dihalna frekvenca in daljši ekspiracijski čas (podaljšano I:E razmerje) za zagotavljanje popolne ekspiracije.
- Dovolj povišan parcialni tlak ogljikovega dioksida (PaCO_2) (permisivna hiperkapnija), dokler je pH nad sprejemljivo mejo.
- Zagotovitev ustrezne oksigenacije brez čezmernega vnosa kisika.
- Zmanjšanje tveganja ventilacijskih zapletov.

Začetne nastavitve mehanske ventilacije pri otrocih s hiperkapnijo zaradi obstruktivne pljučne bolezni vključujejo:

- Lahko se uporablja način s kontrolo tlaka ali volumna.
- SIMV s podporo tlaka 6 – 10 cm H₂O.
- PEEP najmanj 3 – 5 cm H₂O.
- Plato tlaka (Pplat) < 30 cm H₂O in PIP < 40 cm H₂O.
- Ciljni dihalni volumen 8 – 10 ml/kg.
- Dihalna frekvenca 8 – 16 vdihov na minuto pri astmi, višje vrednosti pri bronhiolitisu.
- FiO₂ 1.0, nato zmanjšanje do SpO₂ med 90 – 92 %.
- Inspiracijski čas kratek ali normalen za starost pacienta.
- Inspiracijski pretok 4 – 10 L/kg/min.

Zaščita dihalnih poti — Otroci, intubirani izključno zaradi zaščite dihalnih poti, običajno nimajo osnovne pljučne bolezni. Priporočene začetne nastavitve vključujejo:

- Ventilacija s kontrolo tlaka ali volumna.
- PEEP 5 cm H₂O.
- PIP običajno 16 do 20 cm H₂O, ne več kot 28 cm H₂O.
- Podporni tlak 5 do 10 cm H₂O glede na velikost endotrahealnega tubusa.
- FiO₂ < 60%, nato zmanjšanje za vzdrževanje SpO₂ med 92 in 97 %.

Posebne okoliščine

- Povišan intrakranialni tlak: ciljna PaCO_2 med 35 in 40 mmHg ().
- Diabetična ketoacidoza: izogibanje intubaciji, prilagajanje PaCO_2 glede na predintubacijske vrednosti ().
- Salicilatna toksičnost: izogibanje hiperkapniji in metabolični acidozi ().

Sedacija in analgezija — Pomembno je zagotoviti ustrezno sedacijo in analgezijo pri intubiranih bolnikih, odvisno od njihovega stanja in potreb ().

PRISTOP K DEKOMPENZACIJI

Ko otrok, ki z mehanskim predihavanjem razvije hudo respiracijsko stisko ali hemodinamsko nestabilnost, mora zdravnik takoj odklopiti bolnika z ventilatorja in zagotoviti ročno ventilacijo s 100 % kisikom. Ta ukrep odpravlja številne možne težave in omogoča osredotočenost na bolnika, namesto na ventilator.

Zdravnik mora nato obravnavati bolnika kot vsakega drugega intubiranega bolnika z respiracijsko stisko, pri čemer začne z oceno dihalne poti, dihanja in obtočil. Preveriti je treba takojšnje življenjsko ogrožajoče vzroke, kot so premik ali obstrukcija endotrahealnega tubusa, tenzijski pnevmotoraks, prekinitev dovoda kisika ali aritmije. Opraviti je treba ciljno oceno nedavnih dogodkov in fizični pregled, vključno z vitalnimi znaki.

Koristna je uporaba mnemotehnike DOPE za ugotavljanje vzrokov akutne dekompenzacije pri mehansko ventiliranih bolnikih:

- **D (Displacement) – Premik endotrahealnega tubusa (ETT),**
- **Obstrukcija ETT,**
- **Pnevmotoraks,**
- **E (Equipment) – Okvara opreme.**

Ko so ti vzroki izključeni, lahko zdravniki nadaljujejo mehansko predihavanje ().

Dodatna oskrba vključuje oceno bolnikovih dihalnih mehanizmov, ustreznost sediranosti, analgezije in ventilacijske podpore ter obravnavo osnovnih vzrokov nesinhronosti med bolnikom in ventilatorjem.

Opazovanje dihalnega vzorca in prilagajanje nadzorovanih spremenljivk, kot so dihalni volumen, dihalna frekvenca, inspiracijski pretok in občutljivost sprožilca, lahko pogosto izboljša stanje. Npr. če bolnik samodejno sproži preveč vdihov ali jih sploh ne sproži, je treba prag sprožitve ustrezno prilagoditi.

Ocena dihalnih tlakov lahko pomaga določiti vzrok respiracijskih težav pri bolnikih, pri katerih se stanje izboljša po odklopu z ventilatorja ali pri tistih, ki ostanejo hemodinamsko stabilni. Merjenje PIP in P tlakov platoja lahko pomaga pri lokalizaciji problema in določitvi diferencialne diagnoze:

- **Povečan maksimalni tlak in tlak platoja** kaže na zmanjšano podajnost pljuč zaradi osnovne bolezni (npr. pnevmotoraks, hud pljučni edem, pljučni izliv, hiperinflacija ali povišan intraabdominalni tlak).
- **Povečan vršni tlak, vendar normalen tlak platoja** kaže na obstrukcijo v dihalnih poteh (npr. zamašen endotrahealni tubus, obstrukcija z izločki ali bronhospazem).
- **Meritev notranjega (intrinzičnega) pozitivnega ekspiracijskega tlaka (PEEPi)** pomaga ugotoviti prisotnost dinamične hiperinflacije. Takšne bolnike se težko ventilira z ambujem. Podaljšanje časa ekspiracije in prilagoditev nastavitev za preprečevanje PEEPi naj bi rešila težavo.

ZAPLETI

Mehansko predihavanje je povezano z več patofiziološkimi nepravilnostmi, ki lahko vodijo do poškodb, vključno z/s:

- zmanjšanim srčnim iztisom in hipotenzijo,
- pljučno barotravmo (npr. pnevmotoraks),
- pljučno poškodbo, povzročeno z ventilatorjem (VALI),
- samodejnim pozitivnim ekspiracijskim tlakom (intrinzični PEEP),
- povišanim intrakranialnim tlakom.

Hipotenzija in z ventilatorjem povezana poškodba pljuč (angl. ventilator associated lung injury, VALI) sta med pomembnejšimi zapleti, ki se pojavijo po uvedbi mehanskega predihavanja:

- Hipotenzija najpogosteje nastane zaradi kombinacije sedacije, zmanjšane venskega povratka zaradi povečanega tlaka v prsnem košu, zmanjšane intravaskularnega volumna. Ti zapleti se pogosto pojavijo takoj po endotrahealni intubaciji, zato je nujno natančno spremljanje v postintubacijskem obdobju.
- Barotravma nastane zaradi povišanega pljučnega tlaka. Zdravniki lahko zmanjšajo tveganje barotravme z omejevanjem PIP. Prav tako je priporočljivo zmanjšanje dihalnega volumna, kadar je to mogoče.

Odvajanje od umetnega predihavanja (angl. weaning) in ekstubacija

- Stabilnost kardiovaskularnega in nevrološkega stanja.
- Parametri predihavanja in oksigenacije v ciljnem območju.
- Postopno zmanjševanje parametrov za ventilacije.
- Kofeinska terapija za spodbujanje dihanja pri nedonošenčkih.
- Prehod na NCPAP/NIPPV po ekstubaciji (vsaj 48 ur pri nedonošenčkih < 28 tednov gestacije)

Monitoranje predihavanja

- Krivulje tlaka, volumna in pretoka.
- Meritve upornosti dihalnih poti in podajnosti pljuč.
- Kapnografija in analiza krvnih plinov.
- Pulzna oksimetrija in spremljanje hemodinamike.

Dodatni ukrepi pri invazivnem predihavanju

- Vnos surfaktanta.
- Fizioterapija in mobilizacija sekreta.
- Individualizirana nastavitve PEEP in FiO₂.
- Podporna terapija: kofein, steroidi, diuretiki, iNO, ECMO

NEKONVENCIONALNE OBLIKE MEHANSKEGA PREDIHANJA ()

Nekonvencionalne metode mehanskega predihavanja uporabimo, ko nam s konvencionalnimi metodami MV z visokimi inspiracijskimi tlaki in koncentracijami kisika ne uspe doseči zadovoljive oksigenacije in/ali ventilacije. Največkrat jih uporabimo pri hudih restriktivnih pljučnih boleznih (npr. ARDS, mekonijska aspiracija pri novorojenčku ali huda bolezen hialinih membran pri nedonošenčku). S to obliko se poskušamo tudi izogniti dodatni poškodbi pljuč zaradi agresivnega predihavanja, in sicer zaradi baro- in volutravme.

Pri otrocih se uporabljajo različne vrste visoko frekventnih predihavanj: visokofrekvenčno oscilacijsko predihavanje (I, HFOV), visokofrekvenčna ventilacija s pozitivnim tlakom (I *High Frequency Positive Pressure Ventilation*, HFPPV), visokofrekvenčna t. i. "jet" ventilacija (angl. *High Frequency Jet Ventilation*, HFJV).

HFOV je predihavanje z visoko frekvenco. Definirano je s frekvenco predihavanja, ki je večja od 120 vdihov/min. za odrasle in večja od 150 za otroke ter z dihalno prostornino, ki je manjša od mrtvega prostora. Take dihalne prostornine, ki jih ventilator ustvari z majhnimi spremembami tlaka ter z zelo veliko frekvenco (osciliranje tlaka), omogočajo primerno izmenjavo plinov z ojačano difuzijo. Osnovni pogoj, ki omogoča predihavanje z

HFOV, pa je optimalna odprtost bolnih, "trdih" pljuč, kar pa dosežemo z uravnavanjem srednjega tlaka v dihalnih poteh (*angl.* Mean Airway Pressure, MAP). Neprekinjeno osciliranje tlaka okoli MAP in ko so pljuča ves čas odprta, je za izmenjavo plinov v primerjavi s klasičnim predihavanjem zelo učinkovito. Na ta način se tudi izognemo škodljivo velikim spremembam tlaka, prostornine in neenakomerno odprtim alveolom. Zato je HFOV zaščitni način predihavanja.

Frekvenca oscilacij je odvisna od otrokove velikosti in od pljučne bolezni. Čim manjši je in čim manj so podajna pljuča, tem višja bo frekvenca. Okvirno otroke, lažje kot 10 kg, "osciliramo" s frekvenco 10 Hz, težje z 8 Hz, novorojenčke pa z 10–13 Hz. Nedonošenčki s hudo obliko hialin membran lahko potrebujejo še višje frekvence od donošenih novorojenčkov. Oksigenacijo pri HFOV uravnavamo s spreminjanjem MAP (z višanjem MAP povečujemo FRC), predihavanje pa s spreminjanjem amplitude nihanja okoli MAP (Δp). Z večanjem amplitude nihanja in nižanjem frekvence oscilacij povečujemo izplavljanje CO₂.

Kljub dejstvu, da HFOV zmanjšuje tveganje za nastanek barotravme, zaenkrat ni jasnih dokazov, da ima tovrstna oblika mehanskega predihavanja boljši izid v primerjavi s konvencionalnim predihavanjem.

V stanjih, ko vsi konvencionalni in nekonvencionalni načini mehanske ventilacije odpovedo, uporabimo zunajtelesno membransko oksigenacijo (*angl.* Extracorporeal Membrane Oxygenation, ECMO).

ZAKLJUČEK

In vazivno predihavanje je kompleksna metoda, ki zahteva skrbno prilagajanje nastavitve, spremljanje bolnika in optimalno strategijo opuščanja predihavanja za preprečevanje dolgotrajnih zapletov.

LITERATURA

- Holzi J, Brown KA, Carroll RG, Coté CJ. The anatomy of the pediatric airway: Has our knowledge changed in 120 years? A review of historic and recent investigations of the anatomy of the pediatric larynx. *Paediatr Anaesth*. 2018;28(1):13–22.
- Dukić Vuković T, Kopriva S. Posebnosti mehanske ventilacije pri otrocih. *Šola intenzivne medicine*. Ljubljana 2021. str. 136–42.
- Fernández A, Modesto V, Rimensberger PC, et al. Invasive Ventilatory Support in Patients with Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: From the Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2023; 24:S61.
- Mrakar G, Kopriva S. Konvencionalne in nekonvencionalne oblike mehanske ventilacije pri otrocih. *Šola intenzivne medicine*. 2017; 52–6.
- Esteban A, Anzueto A, Alía I, et al. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1450.
- Popat B, Jones A. Invasive and noninvasive mechanical ventilation. *Medicine (Baltimore)* 2012; 40:298.
- Eichacker PQ, Gerstenberger EP, Banks SM, et al. Meta-analysis of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome trials testing low tidal volumes. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1510.
- Smith MA, Dinh D, Ly NP, et al. Changes in the Use of Invasive and Noninvasive Mechanical Ventilation in Pediatric Asthma: 2009–2019. *Ann Am Thorac Soc* 2023; 20:245.
- Rettig JS, Duncan ED, Tasker RC. Mechanical Ventilation during Acute Brain-Injury in Children. *Paediatr Respir Rev* 2016; 20:17.
- Tasker RC, Lutman D, Peters MJ. Hyperventilation in severe diabetic ketoacidosis. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:405.
- Greenberg MI, Hendrickson RG, Hofman M. Deleterious effects of endotracheal intubation in salicylate poisoning. *Ann Emerg Med* 2003; 41:583.
- Kudchadkar SR, Easley RB, Brady KM, Yaster M. Pain and sedation management. In: *Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care*, 5th ed, Nichols DG, Shaffner DH (Eds), Wolters Kluwer, Philadelphia 2016. p.132.
- Post-cardiac arrest care. In: *Pediatric Advanced Life Support Provider Manual*, Kadlec KD, McBride ME, Meeks R, et al (Eds), American Heart Association, Dallas 2020. p.261.
- Kanič Z, Pogorevc R, Štelcar A, Dukić Vuković T, Crnobrnja M., Trtnik B, Hojnik T. Visokofrekvenčno predihavanje z oscilacijami pri otrocih. *Otrok v intenzivni negi in terapiji: zbornik predavanj*: Maribor. 2019, Str. 31–34.

KIRURŠKA DIHALNA POT PRI OTROKU

SURGICAL AIRWAY IN A CHILD

Boštjan Lanišnik

Klinika za ORL, kirurgijo glave in vratu, UKC Maribor

IZVLEČEK

Incidenca težke intubacije pri otrocih nizka, in sicer okoli 0,08 %, vendar je izid v teh primerih praviloma neugoden. Zato je potrebno poznati vzroke za težko dihalno pot pri otrocih in jo predvideti. Le tako lahko pripravimo načrt za obvladanje težke situacije, ki zahteva multidisciplinarni pristop in sodelovanje pediatričnega intenzivista, anesteziologa in otorinolaringologa. Pristop k obravnavi težke dihalne poti mora temeljiti na predvidljivosti in tranzicijskem pristopu (t. i. »Vortex«), pri katerem aktivnosti posameznih članov tima in prehodi med fazami potekajo hkrati.

ABSTRACT

The incidence of difficult intubation in children is low, around 0.08%, but the outcome in these cases is usually unfavourable. Therefore, we must be familiar with the causes of difficult airway in children and be able to predict this. Only in this way can we prepare a plan for managing a difficult situation, which requires a multidisciplinary approach and the cooperation of a paediatric intensivist, anaesthetist and an ear, nose and throat specialist. The approach to treating a difficult airway must be based on predictability and a transitional (vortex) approach, where the activities of individual team members and the transitions between phases are synchronised.

UVOD

Incidenca težke vzpostavitve dihalne poti pri zdravih otrocih je 0,28 %, od tega jih potrebuje kirurško ukrepanje oz. kirurško vzpostavitev dihalne poti skozi vrat (eFONA) približno 2 %. (1) Incidenca neuspešne intubacije je pri otrocih 0,08 % (2).

Če pri otrocih pride do stanja, ko ni mogoča intubacija ali oksigenacija (CICO), jenapoved izida slaba, saj je eFONA v teh situacijah težavna in le redko še pravočasna.

Zato moderni algoritmi poudarjajo pravočasno prepoznavo stanja, ki bi lahko vodilo v CICO, multidisciplinarno obravnavo in pravočasno obveščanje vseh članov tima.

Algoritmi le redko vključujejo oz. specificirajo vrsto in tehniko eFONA.

PRIČAKOVANA IN NEPRIČAKOVANA TEŽKA DIHALNA POT

V retrospektivnem pregledu primerov težke intubacije pri otrocih v ZDA (Pedl Registry) so analizirali vzroke in posledice težke intubacije (3). Skupaj je bilo v registru 1.080 bolnikov s težko intubacijo, ki so jih razdelili na pričakovano in nepričakovano težko intubacijo. Med obema skupinama so bile statistično značilne razlike v incidenci hudih zapletov. V skupini pričakovane težke intubacije so bili hudi zapleti pri 2 % bolnikov, pri skupini, kjer niso pričakovali težke intubacije pa 6 %. Statistično pomembni vzroki za zaplete so bili:

1. nižja starost,
2. telesna teža < 10 kg,
3. laringoskopski prikaz Cormack 3 ali 4,
4. kratka tiromentalna razdalja (pri krajši spodnji čeljusti),
5. > 2 poskusa intubacije,
6. > 3 poskusi direktne laringoskopije (potrebno vztrajati!).

Raziskava APRICOT je analizirala zaplete pri elektivni (tj. načrtovani) ali nujni splošni anesteziji zaradi terapevtskih ali diagnostičnih postopkov v 261 evropskih bolnišnicah in 30.874 otrocih (2). Dejavniki tveganja za zaplete pri vzpostavitvi dihalne poti so bili:

- otroci mlajši od 3 let, še posebej če so mlajši od 1 leta,
- višji status ASA (po American Society of Anesthesiologists),
- nedonošenost,
- vnetje dihal s povišano temperaturo,
- smrčanje,
- astma.

Do podobnih zaključkov so prišli tudi v multicentrični prospektivni študiji NECTARINE. Pri elektivnih oz. načrtovanih intubacijah je bila incidenca težke intubacije 5,8 %. Do zapletov (desaturacija) je prišlo pri 40 % primerov. Za uspešno intubacijo so bile v teh primerih potrebni trije poskusi (74,3 %). Mediana starost bolnikov je bila 58 dni. V univariatni analizi ni bilo jasnega dejavnika, ki bi bil statistično pomemben za nastanek desaturacije. Vendar pa je bilo relativno tveganje (RR) zanjo nekoliko višje pri nočni intubaciji (1,16), nujni/elektivni (1,32), kot tudi v primeru prisotnosti pridruženih bolezni (1,12-1,50). Visoka pojavnost težke intubacije in neposredni zapleti zahtevajo nujno izboljšavo pri izobraževanju in usposabljanju. Prav tako je potrebna posodobitev algoritmov za vzpostavitev dihalnih poti v tej občutljivi populaciji z vključitvijo modernih metod, orodij in instrumentov za intubiranje in oksigenacijo (4).

Iz vseh analiz je ključnega pomena razlikovanje in predvidevanje možnosti težke vzpostavitve dihalne poti, kajti v teh primerih so težki zapleti redkejši.

Zanašanje, da bomo v primeru neuspeha dihalno pot vzpostavili s pomočjo eFONA, ni dobra taktika, saj so težke posledice v teh primerih bolj pogoste. Vso pozornost je potrebno usmeriti v prepoznavanje prejemljenih dejavnikov. Stridor, stertor ali zvočni pojav pri dihanju so znak, da lahko pričakujemo težko dihalno pot in da se je na to potrebno ustrezno pripraviti.

Zato je smiselno, da se za take primere oblikuje multidisciplinarni tim, pred pričetkom posega pa naj se skrbno preverijo vse naprave in oprema.

PRIPOROČILA V SVETU

Pomembnejše smernice za obravnavo težke dihalne poti so: ASA 2022 (ZDA), CAFG 2021 (Kanada), ANZCA 2022 (Avstralija in Nova Zelandija), Vortex (5–9).

Smernice ASA ne omenjajo starosti otroka, prvo vprašanje v algoritmu pa je pričakovana težka laringoskopija ali uporaba obrazne maske oz. supraglotisnega pripomočka (SGL) (5). V primeru težav ali pričakovanih težav je pomemben timski pristop in načrt, rezervni načrt, načrt za eFONA in določitev vlog. Pomembno je, da je število poskusov vzpostavitve neinvazivne dihalne poti (obrazna maska, SGL in intubacija) omejeno (3+1) in da tim jasno razglasi CICO in pristopi k alternativnim oblikam intubacije, med tem ko potekajo priprave za eFONA. Ves čas je potrebna ustrezna oksigenacija otroka. Napredne vzpostavitve dihalne poti so: rigidna bronhoskopija, perkutana konikotomija (ob primerni starosti), kirurška traheotomija in ECMO.

Vse moderne smernice poudarjajo pomen načrtovanja in prepoznavanja težke dihalne poti in tranzicijskega ukrepanja (Vortex). To pomeni, da se ob prvih znakih zapletanja vzpostavitve dihalne poti takoj pričnejo priprave in načrti za alternativne možnosti, ne pa da se čaka na razglasitev CICO (9).

Zato je tako pomembno omejiti število poskusov in jasno razglasiti CICO. Nekatere smernice (npr. ASA) ne omenjajo številčne meje saturacije krvi s kisikom, ampak govorijo o zadostni in nezadostni oksigenaciji.

Kanadske smernice uvajajo 2 termina: trenutna hipoksemija ($SpO_2 < 90\%$) in grozeča hipoksemija ($SpO_2 > 90\%$), ko je SpO_2 v upadanju in nestabilen, čemur bo sledilo stanje CICO (6,7).

CICO je stanje neustrezne oksigenacije ob neuspešni vzpostavitvi dihalne poti z vsemi 3 neinvazivnimi metodami (obrazna maska, SGL in trahealna intubacija). V tem primeru je potrebno nadaljevati z vzpostavitvami alternativnih dihalnih poti. Celotni tim pa mora stanje CICO razglasiti jasno in obrazložiti z besedami.

Kanadske smernice so razdeljene na pričakovano in nepričakovano težko dihalno pot. Razlika med pričakovano in nepričakovano težko dihalno potjo je v pripravi. Pri nepričakovani dihalni poti je potrebno aktivirati pomoč (anesteziolog, ORL) zgodaj v procesu, pri pričakovani dihalni poti pa mora multidisciplinarni tim narediti načrt (in rezervni načrt) že prej. Smernice se osredinjajo predvsem na težko vizualizacijo oz. prikaz grla, manj pa na nezmožnost vstavitve tubusa zaradi obstrukcije v ORL področju (6,7).

PRIČAKOVANA TEŽKA DIHALNA POT

- Stanja, kjer lahko pričakujemo težko dihalno pot, lahko razdelimo na:
- stanja, kjer je otežen prikaz grla in vhoda v grlo;
- stanje, pri katerih je otežena ventilacija z obrazno masko ali SGL;
- stanja, pri katerih je otežena vstavitev tubusa.

Oteženo vizualizacijo glotisa ali težave pri predihavanju z obrazno masko dobro obravnavajo smernice kot npr. Kanadska priporočila o pričakovani težki dihalni poti (7).

Bolj problematične pa so bolezni grla pri otroku, pri katerih je vizualizacija grla sicer mogoča, a je grlo zaradi bolezni spremenjeno (npr. epiglotitis) in njegovih struktur (glasilk, vhoda v grlo/trahejo) ne bo mogoče prepoznati. Lahko pa zaradi obstrukcije (subglotisna stenoza, edem) ne bo mogoče vstaviti tubusa. Če so taka stanja prepoznana šele med procesom intubacije in na njih nismo pripravljeni, postanemo ujetniki dogodkov, končni izid pa je lahko neugoden.

Zato je pomembno, da prvi zdravnik, ki se sreča z bolnikom oz. ga vodi med boleznijo, opravi anamnezo in spremlja simptome, saj je možne težave pri vzpostavitvi dihalne poti mogoče predvideti. Alarmantni znaki so:

- Slišno dihanje v budnosti ali spanju – STRIDOR, STERTOR, SMRČANJE.
- Težko dihanje: hitro, retrakcije, pavze, apneje, cianoza.
- Glas: hripavost, hipo/afonija, zamolkel glas.
- Hranjenje in požiranje, slinjenje, aspiracijske pljučnice.
- Predhodna ali sedanja bolnišnična obravnava zaradi težkega dihanja (npr. laringitis, bronhiolitis), splošna anestezija.
- Predhodna intubacija in umetno predihavanje.

Zato je potrebno vsakega otroka s stridorjem oz. potencialnim poslabšanjem zapore dihalne poti predstaviti otorinolaringologu, ki mora opraviti fleksibilno laringoskopijo in oceniti dihalno pot do vključno subglotisa, saj je to pomembno za načrtovanje strategije vzpostavitve dihalne poti. Prav tako postavi indikacijo za laringoskopijo v splošni anesteziji. Pomembno je, da se otroka predstavi, ko je ta še kompenziran in ne v času grozeče dihalne odpovedi.

Otorinolaringolog se mora v teh primerih pripraviti in poklicati pomoč zaradi uporabe alternativne ali invazivne dihalne poti: rigidna bronhoskopija in eFONA.

V primeru ustreznega načrta in predvidevanja težav je možnost za ugoden izid brez zapletov večja.

OPREMA ZA PRIČAKOVANO TEŽKO INTUBACIJO

Poleg ustrezno usposobljenega kadra je potrebno imeti vedno pripravljeno tudi opremo, ki omogoča obvladovanje težke dihalne poti, bodisi, da je pričakovana ali ni pričakovana. Med obvezno opremo sodijo videolaringoskop in različni tubusi, ustrezna osvetlitev in fiberbronhoskop ustrezne debeline. Za otorinolaringologa pa je nujna oprema fleksibilni laringoskop, rigidni bronhoskop debeline 2,5 mm in 3,5 mm ter set za pediatrično traheotomijo.

Posebno pozornost je potrebno nameniti tudi ustreznim tubusom, ki morajo biti čvrsti, zaradi lažje insercije in preprečitvev prepogibnaja, kar je še posebej pomembno pri endolaringealni patologiji. Te težave so opisane v literaturi, podobne izkušnje pa imamo tudi pri nas (Slika 1) (10–12). Zato priporočamo, da se pri težkih intubacijah uporabljajo tubusi iz PVC. Prav tako je priporočljivo, da so tubusi brez tesnilke. Taki tubusi imajo (poleg rigidnega bronhoskopa) najbolj ugodno razmerje med notranjim in zunanjim premerom.

ANATOMSKE POSEBNOSTI EFONA PRI OTROCIH

eFONA se pri otrocih razlikuje glede na odraslo populacijo. Če je pri odraslih konikotomija metoda izbire, ta pri otrocih do približno 8. leta sploh ni mogoča, saj je krikotiroidna membrana premajhna. Tako za otroke v starosti 1-8 let priporočajo kirurško traheotomijo, ki jo opravi otorinolaringolog, ali perkutano krikotiroidektomijo (kot začasni ukrep). Velika večina primerov težke dihalne poti in potrebe po eFONA pri pediatrični populaciji pa je prav pri otrocih, ki so mlajši od 1 leta. Vendar so smernice in

priporočila zanje mejno uporabna, kajti za to starostno skupino (mlajše od 1 leta) ni nobenih dokazov niti priporočil o primernosti in obliki eFONA (1).

Pri otrocih je anatomsko najožji del grla v področju krikoidnega hrustanca. Že minimalni edem v tem področju, npr. 1 mm pri 4 mm velikem premeru krikoida, zmanjša površino za 75 %, upor pa se poveča 16-krat.

Krikotiroidna membrana je pri novorojenčku visoka največ 2,5 mm, kar je premalo, da bi lahko opravili uspešno konikotomijo. Poleg tega je grlo pri novorojenčkih in malih otrocih postavljeno visoko in je zato nemogoče ali

Slika 1. Knikanje mehkejših silikoniziranih tubusov.



Tabela 1. Najpogostejše oblike eFONA pri otrocih, njihove prednosti in slabosti.

Tehnika FONA	Prednosti	Slabosti	Zapleti
Perkutana tehnika			
Kateter preko igle (<i>angl.</i> Catheter over needle)	Ni velikega pritiska na grlo zaradi ostre igle. Minimalna poškodba okolnega tkiva. Enostaven set za takojšnjo uporabo. Pri palpabilnem grlu enostavna lokalizacija. Varnostni zaustavljalci, ki prepreči punkcijo zadnje stene.	Ni primeren za otroke < 8 let.	Krvavitev Raztrganine grlnih hrustancev Poškodba lateralne ali posteriozne stene traheje
Seldingerjeva tehnika	Enostavna, če obvladamo o Seldingerjevo tehniko.	Punkcija in nato insercija žice (na slepo). Ni primerno za otroke < 8 let. Obvladanje Seldingerjeve tehnike. Knikanje vodilne žice.	
Transtrahelana kanulacija (14-18 Fr i.v. kanula in Jet predihavanje)	Minimalna oprema.	Začasna mera oksigenacije z ventiacijo jet.	Zapleti j ventilacije jet (pnevmotoraks, zračna embolija ...)
Kirurška tehnika			
Traheotomija	Manj zapletov kot pri perkutani tehniki.	Poškodba traheje. Poškodba okolnih tkiv.	Krvavitev. Poškodba traheje. Krvavitev iz ščitnice.
Konikotomija	Manj zapletov.	Ni primerno za otroke < 8 let.	Trahealna stenoza.

težko opraviti punkcijo pod pravilnim kotom da bi lahko vzpostavili uporabno dihalno pot (13).

Prav tako je treba razumeti, na katerem mestu z različnimi oblikami eFONA vstopimo v dihalno pot:

- Konikotomija vstopa v grlo nad krikoidom in zato z njo ne razrešimo obstrukcije na ravni subglotisa, ki je pri otrocih najpogostejša.
- Traheotomija vstopi v trahejo v zgornjem delu in premosti obstrukcijo subglotisno, ne pa obstrukcije v spodnjem delu traheje ali karini.

Ker je opraviti konikotomijo pri otrocih, ki so mlajši od 8 let, v nasprotju s priporočili, ostane kot edina možnost eFONA pri tej starostni skupini le traheotomija. Težava nastane pri izvedbi, saj se otroške traheotomije izvajajo zelo redko že v elektivnih pogojih, še redkeje pa v pogojih nujnih stanj in pri časovni stiske. Zato so izkušnje majhne (ali nične) in velika verjetnost je, da bo otorinolaringolog opravil traheotomijo pri otroku prvič v svojem življenju. Prav tako so omejene tudi možnosti usposabljanja, saj so živalski ali drugi modeli nerealistični in težko dostopni. Ne glede na to je nujno, da se v vsaki ustanovi vzpostavi ustrezen model ukrepanja, specialiste vseh strok pa stalno izobražuje o ukrepanju v primeru težke dihalne poti pri otroku in uvaja redna izobraževanja s tega področja. Le tako je mogoče zagotoviti najboljšo možno obvladanje teh redko uporabljenih veščin.

VRSTE EFONA PRI OTROCIH, NJIHOVE PREDNOSTI IN SLABOSTI

V tabeli so zbrane najpogostejše vrste eFONA v pediatrični populaciji in njihove omejitve (1).

Vse oblike pediatrične eFONA imajo visoko incidenco zapletov, in sicer 33 – 69 %. V pediatrični bolnišnici v Cincinnati-ju so opravili retrospektivno analizo posegov in aktivacije specializiranega tima za kritično dihalno pot (14). V časovnem obdobju 46 mesecev so tim aktivirali v 196 primerih, popolna dokumentacija pa je bila na voljo za 162 bolnikov. Mediana starosti otrok je bila 24 mesecev, 1/3 otrok je bila mlajša od 6 mesecev. Le v 4 primerih (1,2%) so opravili eFONA pri otrocih z visoko smrtnostjo (75 %, 3 od 4 otrok). Skupna smrtnost otrok ob ukrepanju zaradi dihalne stiske je bila 20 % (29 otrok), pri 10 otrocih je bil neposreden vzrok smrti neuspešna vzpostavitev dihalne poti (6 %). Iz razpoložljivih podatkov v literaturi lahko povzamemo, da je smrtnost v primeru potrebe po eFONA zelo visoka, zato je potrebno narediti vse, da je uspešen že prvi poskus intubacije (*angl.* first pass success). Čakanje in zanašanje na eFONA je popolnoma zgrešeno in povezano s slabim izidom. Vsaka oblika eFONA pri otroku, mlajšem od 8 let, sploh pa mlajšem od 1 leta, je izjemno redka. Velika verjetnost je, da zdravnik, ki bo z njo soočen, nima nobenih izkušenj. V zadnjih letih se je pripravljenost na kirurško eFONA tudi v odrasli populaciji (kjer pa je izkušenj več) prav tako zmanjšala, predvsem na račun perkutanih tehnik. Na Nizozemskem so opravili anketno raziskavo med otorinolaringologi glede eFONA pri odraslih. Skupno jih kar 8,6 % (od 257 anketiranih) ne bi pričelo z eFONA, nekateri od njih so menili, da so za to odgovorni drugi specialiti. Splošni vzrok med vsemi anketiranimi, zakaj ne bi pričeli z eFONA je bilo pomanjkanje izkušenj (44,7%, N=115). Le 25,3 % vseh anketiranih ne bi imelo nobene težave pričeti in opraviti eFONA. Kot zaključek so navedli, da se sicer večina otorinolaringologov počuti sposobne za ta poseg na koncu specializacije, vendar pa poudarjajo, da je nujno treba izdelati sistem in logistiko, ki omogoča vzdrževanje teh kompetenc tudi kasneje v karieri (15).

ZAKLJUČEK

Možnost, da se povprečen pediater sreča s težavami pri vzpostavitvi dihalne poti pri otroku so res redke. Večjo možnost imajo anesteziologi, pediatrični intenzivisti ali otorinolaringologi. Vendar pa morajo vsi zdravniki poznati in prepoznati stanja, ki lahko pripeljejo do težke dihalne poti pri otroku. To je pomembno zaradi zavedanja, da je obvladovanje pričakovane težke dihalne poti povezano z manj zapleti, kot pa če ta situacija ni prej prepoznana in postanejo vsi udeleženci ujetniki dogodkov. Vsi algoritmi obvladovanja težke dihalne poti pri otroku (ali odraslem) morajo biti integralni, da so v njem vključeni vsi deležniki in njihova vloga znana. Uporabljena oprema mora biti standardizirana. Smernice mednarodnih združenj so precej široke, obsežne, njihovo poznavanje je nujno za razumevanje vzrokov, posledic in najboljših možnih rešitev v dani situaciji. Vendar pa mora vsaka ustanova sprejeti za svoje okolje in možnosti najbolj primerno obliko obvladovanja težke dihalne poti pri otroku, ki pa mora temeljiti na naslednjih anksiozih:

- Pravilno in pravočasno prepoznavanje stanj, ki so povezana s težko dihalno potjo (ukrepanje pri kompenziranem bolniku z znano diagnozo je namreč bistveno lažje).
- Poznavanje bolnika (*angl. Know your patient*).
- Pravočasno alarmiranje, sklic in informiranje multidisciplinarnega tima.
- Določitev vodje tima.
- Pravilen in natančen prenos informacij na vse člane tima (ukrepanje pri pravilni diagnozi in ob popolnih informacijah je bistveno lažje).
- Standardna in preverjena oprema in okolje.
- Situacijsko zavedanje in pričakovanje možnih zapletov in preprečevanje le-teh.
- Konsenzualno in sprotno sprejemanje težkih, a nujnih odločitev na osnovi pravih informacij (tranzicijski Vortex in ne sekvenčni pristop).

LITERATURA

1. Berger-Estilita J, Wenzel V, Luedi MM, Riva T. A Primer for Pediatric Emergency Front-of-the-Neck Access. *A A Pract*. 2021 Apr 6;15(4):e01444.
2. Habre W, Disma N, Virag K, Becke K, Hansen TG, Jöhr M, et al. Incidence of severe critical events in paediatric anaesthesia (APRICOT): a prospective multicentre observational study in 261 hospitals in Europe. *Lancet Respir Med*. 2017 May 1;5(5):412–25.
3. Fiadjoe JE, Nishisaki A, Jagannathan N, Hunyady AI, Greenberg RS, Reynolds PI, et al. Airway management complications in children with difficult tracheal intubation from the Pediatric Difficult Intubation (PeDI) registry: A prospective cohort analysis. *Lancet Respir Med*. 2016 Jan 1;4(1):37–48.
4. Jagannathan N, Asai T. Difficult airway management: children are different from adults, and neonates are different from children! Vol. 126, *British Journal of Anaesthesia*. Elsevier Ltd; 2021. p. 1086–8.
5. Apfelbaum JL, Hagberg CA, Connis RT, Abdelmalak BB, Agarkar M, Dutton RP, et al. 2022 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology*. 2022 Jan 1;136(1):31–81.
6. Law JA, Duggan L V, Asselin M, Baker P, Crosby E, Downey A, et al. Canadian Airway Focus Group updated consensus-based recommendations for management of the difficult airway: part 1. Difficult airway management encountered in an unconscious patient. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2021 Sep 1;68(9):1373–404.
7. Law JA, Duggan L V, Asselin M, Baker P, Crosby E, Downey A, et al. Canadian Airway Focus Group updated consensus-based recommendations for management of the difficult airway: part 2. Planning and implementing safe management of the patient with an anticipated difficult airway. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2021 Sep 1;68(9):1405–36.
8. Endlich Y, Hore PJ, Baker PA, Beckmann LA, Bradley WP, Chan KLE, et al. Updated guideline on equipment to manage difficult airways: Australian and New Zealand College of Anaesthetists. Vol. 50, *Anaesthesia and Intensive Care*. SAGE Publications Inc.; 2022. p. 430–46.
9. Asai T. Airway management inside and outside operating rooms—circumstances are quite different. Vol. 120, *British Journal of Anaesthesia*. Elsevier Ltd; 2018. p. 207–9.
10. Davies EA, Templeton R. Tracheal tube obstruction as a complication of transoesophageal echocardiography. *Anesthesia Reports*. 2021 Jan 1;9(1):110–3.
11. Capra GG, Shah AN, Moore JD, Halsey WS, Lujan E. Silicone-Based Endotracheal Tube Causing Airway Obstruction and Pneumothorax [Internet]. Available from: <http://archotol.jamanetwork.com/>
12. Landy C, Nadaud J, Plancade D, Favier JC. Une complication rare du traumatisme thoracique fermé : le chylothorax. Vol. 31, *Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation*. 2012. p. 487–8.
13. Navsa N, Tossel G, Boon JM. Dimensions of the neonatal cricothyroid membrane - How feasible is a surgical cricothyroidotomy? *Paediatr Anaesth*. 2005;15(5):402–6.
14. Sterrett EC, Myer CM, Oehler J, Das B, Kerrey BT. Critical Airway Team: A Retrospective Study of an Airway Response System in a Pediatric Hospital. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)*. 2017 Dec 1;157(6):1060–7.
15. Bruijstens L, Titulaer I, Scheffer GJ, Steegers M, van den Hoogen F. Emergency front-of-neck airway by ENT surgeons and residents: A dutch national survey. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2018 Oct 1;3(5):356–63.

SEPSA – KJE SMO DANES IN KAJ PRINAŠA PRIHODNOST?

SEPSIS – WHERE ARE WE TODAY AND WHAT DOES THE FUTURE HOLD?

Tadej Jalšovec

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

POVZETEK

Polovica vseh oseb, ki umre zaradi sepse v svetovnem merilu, je mlajših od 19 let. Največja umrljivost pa je v starostni skupini pod 5 let. Ta pogosto preprečljiva bolezen pomeni hudo obremenitev za zdravstveni sistem. Razkorak v umrljivosti med razvitimi in razvijajočimi se državami predstavlja za Svetovno zdravstveno organizacijo (WHO) svetovni izziv, ki ga je prepoznala leta 2017 s Svetovno deklaracijo o sepsi.

Zdravljenje sepse se začne z javnozdravstvenimi ukrepi, ki jih že danes izvajamo in razvijamo, kot je npr. cepljenje. Nadalje je pomembna pravilna in pravočasna prepoznava obolelih, prepoznava kritično bolnih in izbor najbolj ustreznega načina zdravljenja. Spremljanje se ne konča ob odpustu iz bolnišnice, ampak se nadaljuje z rehabilitacijo do povratka obolelih v vsakdanje življenje.

Sodobna definicija sepse s pomočjo točkovnika Phoenix iz leta 2024 bo v prihodnjih letih ob podpori strojnega učenja in umetne inteligence še pospešila raziskave in razvoj novih orodij v boju proti svetovnemu zdravstvenemu izzivu, ki ga predstavlja sepsa.

Ključne besede: Sepsa, raziskovanje, umetna inteligenca, svetovni izziv.

ABSTRACT

Half of all deaths from sepsis globally are in people under 19 years of age. The highest mortality is in the age group under five years. This often-preventable disease is therefore a major burden on the health system. The gap in mortality between developed and developing countries represents a global challenge, which was recognised in 2017 by the World Health Organisation in the World Declaration on Sepsis.

Treatment of sepsis starts with all the public health measures that we have already implemented today and are developing further, such as vaccination. Appropriate and timely identification of the sick, the recognition of the critically ill and the selection of the most appropriate treatment follow. This does not stop at hospital discharge but continues with rehabilitation and the successful return of the patient to everyday life.

The modern definition of sepsis, using the 2024 Phoenix Score, supported by machine learning and artificial intelligence, will accelerate research and the development of new tools to combat the global challenge of sepsis in the coming years.

Key words: Sepsis, research, artificial intelligence, global challenge

DEFINICIJA SEPSA SKOZI ČAS

Sepsa je neustrezen odziv telesa na okužbo, ki povzroči življenje ogrožajočo odpoved enega ali več organov. Koncept sepsa je tako star, kot je stara strokovna medicinska literatura. O njej je pisal že Hipokrat kot o propadu tkiva in smrti v povezavi s povišano telesno temperaturo. Razvoj znanosti, poznavanje patogeneze okužb, virulence in odkritje protimikrobnih zdravil je omogočilo začetek zdravljenja in preživetje po okužbah, ki so dotlej veljale za smrtne (1).

Sodobna definicija sepsa se je oblikovala leta 1992, ko je American College of Chest Physicians in Society of Critical Care Medicine objavilo *Sepsis-1* oz. t. i. *Bone kriterije*, s katerimi so prvič definirali sindrom sistemskega vnetnega procesa zaradi okužbe, ki lahko vodi v odpoved enega ali več organov. Avtorji so predpostavili zgodnjo obposteljno diagnostiko, učinkovito zdravljenje in postavili okvir za nadaljnje raziskave. Glede na merila *Sepsis-1* je za diagnozo potrebna prisotnost sindroma sistemskega vnetnega odziva (*angl.* Systemic inflammatory response syndrome, SIRS): povečan ali zmanjšan srčni utrip, frekvenca dihanja, število levkocitov in telesna temperatura. Merila *Sepsis-1* so uveljavila koncept postopnega poslabšanja okužbe, v SIRS, ki napreduje v septični šok, večorgansko odpoved in smrt (2).

Prva merila iz leta 1992 niso vključevala koncepta pediatrične sepsa in septičnega šoka. Pojavila so se leta 2001, ko so objavili merila *Sepsis-2*, ki so vključevala prve pediatrične kriterije za diagnozo sepsa. Merila *Sepsis-3* so opredelila sepsa kot nespecifičen in neuravnotežen odziv gostitelja na okužbo in življenje ogrožajočo odpoved enega ali več organskih sistemov. Merila *Sepsis-3* so bila postavljena na podlagi sistematičnega pregleda podatkov o zdravljenju številnih bolnikov in strokovnih mnenj. Zavestno pa niso vključevala podatkov in priporočil za pediatrično populacijo (3).

Society of Critical Care Medicine je nato oblikovalo delovno skupino za pediatrično sepsa, ki je leta 2024 objavilo točkovnik *Phoenix sepsis score*, ki je poenotil merila za pediatrično sepsa. Vključuje merila za srčno-žilno, dihalno, nevrološko in koagulacijsko odpoved. Uveljavil se je kot diagnostični točkovnik s pregledom več kot 3,5 milijonov bolnikov (4).

Sepsa je tako definirana kot življenje ogrožajoče disfunkcija organskega sistema, ki po točkovniku *Phoenix* zajema vsaj 2 točki pri otroku s sumom ali s potrjeno okužbo. Pomembno je poudariti, da je to diagnostični in ne napovedni točkovnik. Njegov namen ni presejanje bolnikov ali usmerjanje zdravljenja, ampak standardizirati

prepoznavanje sepsa z namenom spremljati in izboljšati zdravljenje in spodbujati nadaljnje raziskave (4).

SVETOVNO BREME

Število vseh obolelih v svetovnem merilu znaša okoli 50 milijonov vsako leto, od katerih je polovica mlajših od 19 let. Večina med slednjimi, tj. 20,3 milijonov otrok, je mlajših od 5 let. Po pogostosti jih ima največ gastrointestinalno, neonatalno ali respiracijsko okužbo spodnjih dihal. Kot posledica sepsa umre vsako leto 3 milijone otrok. Sepsa je danes glavni vzrok smrti otrok po vsem svetu. Smrtnost je pomembno večja v državah v razvoju, kot je v razvitih državah. Na smrtnost pomembno vpliva nižja starost bolnika in že razvit septični šok. V razvitih državah se smrtnost zmanjšuje, kar je verjetno posledica splošnega izboljšanja preživetja otrok, hospitaliziranih na enotah intenzivne terapije ne glede na njihovo osnovno diagnozo (1).

Največ otrok umre kmalu po sprejemu v bolnišnico zaradi nepovratnega septičnega šoka in nenadne večorganske odpovedi. Nekaj jih umre že med prevozom v zdravstveno ustanovo zaradi pomanjkanja ustrezno izobraženega osebja, znanja, izkušenj in opreme. V razvitih državah umre zaradi sepsa največ otrok prve dni po sprejemu v bolnišnico. Največ kronično bolnih otrok umre okoli 7. dne po sprejemu v bolnišnico zaradi sepsa. Kasneje praviloma umrejo zaradi nepovratne organske odpovedi in ne toliko zaradi akutnega poslabšanja (1).

Sepsa predstavlja veliko obremenitev za zdravstveni sistem v svetovnem merilu tako v smislu zdravljenja akutne bolezni kot njenih dolgoročnih posledic. Dolgoročno preživetje otrok po preboleli sepsi po odpustu iz bolnišnice je slabše raziskano kot za odraslo populacijo. Današnja priporočila za zdravljenje sepsa pri otrocih niso podprta z dovolj velikim številom raziskav. Zato otroci pogosto niso optimalno diagnosticirani in zdravljeni (1).

Akutna faza bolezni, obdobje kardiovaskularne, metabolne, respiratorne in hiperinflamatorne nestabilnosti negativno vpliva na razvijajoče se otroško telo in možgane. Tako se celokupno skrajša otrokovo pričakovano trajanje življenja, povečuje se smrtnost, potreba po rehabilitaciji in dolgotrajna obolevnost. Upočasni se otrokov razvoj in dolgoročno otrok sploh ne doseže svojega celotnega razvojnega potenciala. Kronično bolan otrok tudi dodatno fizično, psihično in finančno obremeni celotno družino in tudi družbo kot celoto (5).

Otroci so glede preventive, prepoznavanja, zdravljenja in rehabilitacije v neenakovrednem položaju v primerjavi z drugimi populacijskimi skupinami. Ta prepad je še bolj

opazen v državah v razvoju, kjer umre zaradi sepse 85 % otrok. Prepozno diagnosticiranje, slaba dostopnost zdravstva, sodobnih načinov zdravljenja in rehabilitacije neposredno vpliva na smrtnost v teh državah (1, 5).

Svetovna zdravstvena organizacija je že leta 2017 prepoznala izzive, ki jih sepsa prinaša človeštvu, in sprejela *Deklaracijo o sepsi*, v kateri je definirala cilje do leta 2030. Zmanjšanje incidence sepse pa je temeljni cilj WHO. Preprečevanje okužb, zgodnje prepoznavanje in zdravljenje sepse, racionalna uporaba antibiotikov in uvedba standardov in protokolov za povečanje preživetja ter povečanje družbenega zavedanja so ukrepi, ki jih je deklaracija opredelila. Celostna podpora obolelim in njihovim družinam ter zgodnja rehabilitacija preživelih so pomembni izzivi za prihodnost. Za doseg ciljev je potrebno pospešiti raziskave in ustrezno izobraževati zdravstveno osebje. Epidemija covid-19 je pokazala, kako pomembna je izmenjava podatkov, izgradnja raziskovalnih omrežij za njihovo obdelavo in sprejemanje na podatkih temelječih odločitev zdravljenja in širših javnozdravstvenih ukrepov (6).

DOVZETNOST ZA OKUŽBE IN FENOTIPI BOLEZNI

Podatki o obolevnosti zaradi sepse pri otrocih kažejo na porast v prvih letih življenja, ki se do adolescence zmanjšuje in se poenoti z odraslo populacijo. Otrokov razvijajoči se imunski sistem in odziv na okužbe je pomemben dejavnik obolevnosti. Dozorevanje imunskega sistema, nekatere prirojene bolezni, kot so različne bolezni imunske pomanjkljivosti, onkološke bolezni v otroški dobi, podhranjenost in pomanjkljivo poznavanje delovanja in uravnavanja imunskega odziva še dodatno povečujejo umrljivost zaradi sepse v otroštvu (5).

Odziv gostitelja, torej organizma na okužbo, je dinamična interakcija med mediatorji vnetja, aktivacijo endotelnega, koagulacijskega in komplementnega sistema, mehanizma antigen predstavitvenih celic ter apoptoze limfocitov in sorodnih celic. V otroški populaciji so različni fenotipi odziva na okužbo bolj prisotni kot v odrasli populaciji. Otrokov odziv na okužbo je odraz razvijajočega se imunskega sistema. Tako pogosto okužba z istim mikroorganizmom celo pri dveh otrocih ne povzroči enakega fenotipa poteka bolezni. Pogosto je vzrok nepričakovanega fenotipa poteka bolezni pri otrocih prirojena bolezen imunske pomanjkljivosti. To je skupina genetskih bolezni, ki ima za posledico okvaro ene ali več stopenj imunskega odziva in so enkratne v otroški populaciji. Številne take bolezni se prvič manifestirajo kot sepsa in tako šele ob tem prvič

nanje pomislimo in tudi usmerimo diagnosticiranje. Podoben fenomen neobičajnega fenotipa poteka bolezni lahko še opazujemo pri večorganskem vnetnem odzivu ob covidu-19 (5).

IZBOLJŠANJE SMERNIC IN PRIPOROČIL

Smernice *Surviving Sepsis Campaign* iz leta 2020 so najnovejša priporočila za zgodnjo prepoznavo in zdravljenje sepse. Ponujajo tudi okvir intenziviranja ukrepov zdravljenja in njihovo zmanjševanje. Priporočila so zgrajena na širokem pregledu literature, na priporočilih, temelječih na dokazih in strokovnih mnenjih. Vendar je kljub temu večina priporočil šibkih, kar govori za pomanjkanje ustreznih raziskav (7).

Raziskave se usmerjajo tako v razvoj presejalnih orodij za zgodnje prepoznavanje sepse in iskanje novih bioloških označevalcev, ki bi lahko napovedali stopnjo deregulacije gostiteljevega odziva na okužbo. Razvijajo se orodja za izbor najboljšega načina zdravljenja, stopnjevanja oz. zmanjševanja terapije, prepoznavne posameznih fenotipov bolezni, bioloških označevalcev za pravočasno ukinitve zdravljenja in modelov za napoved izida bolezni. Končni cilj je zdravstvenemu osebju ponuditi boljša in z raziskavami utemeljena orodja in priporočila, kako izboljšati zdravljenje in preživetje (8).

Preboj v naslednjem obdobju bosta prinesla strojno učenje in umetna inteligenca. Heather in sodelavci so leta 2023 tako s pomočjo strojnega učenja za obdelavo velikih podatkovnih baz identificirali beljakovinske podpise kot biološke označevalce, ki lahko ločijo bakterijsko od virusne okužbe pri otroku. V nadaljevanju bi tako razvili obposteljni test, ki bi pripomogel, da bi tako bolni otroci dobili antibiotik že zgodaj. Podobno je uspel Schlapbach s sodelavci odkriti posamezne genske zapise bakterijskih in virusnih okužb, ki lahko identificirajo stopnjo dereguliranega gostiteljevega odgovora in stopnjo organske disfunkcije. V nadaljevanju bi ob razvoju ustreznih, tudi obposteljnih diagnostičnih metod lahko diferencirali značilna stanja med otroki, ki potrebujejo zgodnje, specifično in tudi intenzivno zdravljenje (9, 10).

Izboljšanje kakovosti zdravljenja

Zmanjševanje bremena sepse pri otrocih, njihovih družinah in družbi kot celoti po svetu je večstopenjski proces, ki se začne z ustreznim izobraževanjem zdravstvenega osebja. Uvesti je treba protokole za prepoznavo sepse in zdravljenje, izboljšati kakovost nujne komunikacije med zdravstvenimi timi in standardizirati prenos informacij.

Javnozdravstvene ukrepe je potrebno usmeriti v promocijo družbenega zavedanja in znanja o sepsi pri otrocih. Ob tem ne smemo pozabiti na že obstoječe javnozdravstvene ukrepe, predvsem na preventivo okužb. Nekaj, predvsem visoko razvitih držav, že ima danes programe izboljšanja kakovosti zdravljenja sepse pri otrocih. Ti vključujejo tako preventivne in izobraževalne ukrepe za splošno javnost in za zdravstveno osebje, zgodnje prepoznavanje, optimizacijo zdravljenja, načrtovanje zgodnje rehabilitacije in dolgoročno spremljanje otrok po odpustu iz bolnišnice (11).

Priložnost prinaša digitalizacija zdravstva, ki že danes v pretežno razvitih državah izboljšuje oskrbo otrok. Sodobne digitalne rešitve, od osebnih naprav, mobilnih aplikacij, elektronskih zdravstvenih podatkov in umetna inteligenca pomembno spreminjajo oskrbo in pospešujejo raziskave na področju sepse. Digitalne rešitve bodo dolgoročno prilagodljive in učinkovite. Uporabljale jih bodo lahko tudi države v razvoju in s tem pomembno zmanjšale prepad med njimi in razvitimi državami pri preživetju otrok, obolelih za sepo (11).

ZAKLJUČEK

Prispevek zaključujem z mislijo, da je prihodnost obravnave sepse pri otrocih svetovna priložnost, a zahteva sodelovanje in zavzetost vseh udeležениh, in sicer od zdravstvenih delavcev do širše javnosti. Le s skupnimi naporji in nenehnim izobraževanjem bomo lahko dosegli napredek in izboljšali izide zdravljenja te hude bolezni. Da bi to dosegli, je ključnega pomena, da izkoristimo prednosti digitalizacije in inovacij, ki se nenehno razvijajo. S temi orodji bomo lahko še naprej izboljševali zgodnje odkrivanje, diagnosticiranje in zdravljenje sepse pri otrocih, kar bo prispevalo k zmanjšanju umrljivosti in izboljšanju kakovosti življenja. Spodbuditi moramo vlaganje v raziskave, tehnologijo in izobraževanje, da zagotovimo vsem otrokom, ne glede na to, kje živijo, dostop do najboljše možne oskrbe. Le tako bomo ustvarili svet, kjer so možnosti za preživetje in okrevanje po sepsi enake za vse.

VIRI

- (1) Watson RS, Carrol ED, Carter MJ, Kissoon N, Ranjit S, Schlapbach LJ. The burden and contemporary epidemiology of sepsis in children. *Lancet Child Adolesc Health*. 2024 Sep;8(9):670-81.
- (2) Song Q, Fei W. Evaluation of Sepsis-1 and Sepsis-3 Diagnostic Criteria in Patients with Sepsis in Intensive Care Unit. *J Healthc Eng*. 2023 Jul 7;2023:3794886.
- (3) Gül F, Arslantaş MK, Cinel İ, Kumar A. Changing Definitions of Sepsis. *Türk J Anaesthesiol Reanim*. 2017 Jun;45(3):129-38.
- (4) Schlapbach LJ, Watson RS, Sorce LR, et al. International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *JAMA*. 2024;331(8):665-74.
- (5) Carter MJ, Carrol ED, Ranjit S, et al. Susceptibility to childhood sepsis, contemporary management, and future directions. *Lancet Child Adolesc Health*. 2024;8(9):682-94.
- (6) Molloy EJ, Bearer CF. Paediatric and neonatal sepsis and inflammation. *Pediatr Res*. 2022;91(2):267-9.
- (7) Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(2):e52-e106.
- (8) Sanchez-Pinto LN, Del Pilar Arias López M, Scott H, et al. Digital solutions in paediatric sepsis: current state, challenges, and opportunities to improve care around the world. *Lancet Digit Health*. 2024;6(9):e651-e661.
- (9) Jackson HR, Zandstra J, Menikou S, et al. A multi-platform approach to identify a blood-based host protein signature for distinguishing between bacterial and viral infections in febrile children (PERFORM): a multi-cohort machine learning study. *Lancet Digit Health*. 2023;5(11):e774-e785.
- (10) Schlapbach LJ, Ganesamoorthy D, Wilson C, et al. Host gene expression signatures to identify infection type and organ dysfunction in children evaluated for sepsis: a multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2024;8(5):325-38.
- (11) de Souza DC, Paul R, Mozun R, et al. Quality improvement programmes in paediatric sepsis from a global perspective. *Lancet Child Adolesc Health*. 2024;8(9):695-706.

KOREKCIJE DEFORMACIJ PRSNEGA KOŠA

Damjan Vidovič

UKC Maribor, Klinika za kirurgijo, Oddelek za torakalno kirurgijo

IZVLEČEK

Vdrti prsni koš je najpogostejša prirojena deformacija stene prsnega koša. Poleg kliničnih okoliščin glede delovanja srca in pljuč je najpogostejša indikacija za kirurško korekcijo psihična obremenitev mladostnikov zaradi prisotnosti deformacije. Klasično operacijo po Ravitchu je zamenjala minimalno invazivna metoda po Nussu, pri kateri opravimo korekcijo z vstavitvijo podporne plošče pod prsnico. Rezultati korekcije so odlični, pooperativno okrevanje hitro, zapleti pa so redki.

UVOD

Prsni koš služi kot ogrodje in zaščita za organe v prsnem košu. Kostni del prsnega koša tvori prsnica na prednji strani, ki je na obeh straneh v povezavi s hrustančnim delom prvih sedmih reber. Osmo do deseto rebro z njihovimi hrustančnimi deli tvorijo rebrni lok, enajsto in dvanajsto rebro se končujeta prosto v mišičju stene. Zadaj so rebra s sklepi v povezavi z ustreznimi prsnimi vretenci. Poleg trebušne prepone, ki je glavna dihalna mišica, mišice prsnega koša sodelujejo pri dihanju – pomožne dihalne mišice.

Deformacije prsnega koša so lahko prirojene, vidne že ob samem rojstvu, ki z rastjo postanejo izrazitejše, ali pa se pokažejo v času pospešene rasti, ko so adolescenti tudi najbolj občutljivi za svoj izgled. Nastanejo kot posledica nenormalnega razvoja rebrnih hrustancev in prsnice. Pridobljene deformacije so posledica bolezni, poškodb ali kirurških posegov na prsnem košu. Deformacija sprednje stene prsnega koša je lahko simetrična ali nesimetrična, pogosto so lahko združene še z drugimi nepravilnostmi skeleta, mišic (agenezija prsne mišice, prisotnost dodatne bradavice, štrleča lopatica, skolioza hrbtenice, ...), redkeje pa srca.

Prirojene deformacije prsnega koša razdelimo na vdrti prsi (*pectus excavatum*), izbočene prsi (*pectus carinatum*), Polandov sindrom ter defekti prsnice (nezrasla prsnica) s pridruženno ektopijo srca ali brez nje. Deformacije prsnega koša se pojavljajo še v sklopu različnih anomalij vretenc in reber (npr. Jarch-Levinov sindrom), v sklopu difuznih kostnih deformacij (npr. asfiksijška prsna distrofija) ter v sklopu genetskih sindromov, ki prizadenejo vezivno tkivo (Marfanov sindrom).

VDRTE PRSI (*PECTUS EXCAVATUM*, *INFUNDIBILIFORME*)

Pectus excavatum je najpogostejša prirojena deformacija prsnega koša, prisotna je pri enem novorojencu na 300 do 400 rojstev (1). Pri moških se pojavi trikrat pogostejše (2), v 37 % pa je dokazana družinska obremenjenost. Deformacija se pogosto pojavi pri bolnikih z Marfanovim sindromom.

Mesto največje vdrtosti je ponavadi spodnja tretjina prsnice s pripadajočimi rebri. V primerih hude vdrtosti pride lahko do premika srca, največkrat v smeri leve strani prsnega koša, ter do značilno zmanjšane prostornine prsnega koša (3, 4). Bolniki so večinoma sicer brez težav, pri drugih pa se pojavijo težave, kot so: težko dihanje, predvsem ob naporih, ponavljajoče se okužbe dihal, bolečine v prsih,

nepravilna drža ter motnje delovanja srca.

V dobi odraščanja so bolniki pogosto psihično obremenjeni s prisotnostjo deformacije, izogibajo se stikov s sovrstniki in tudi ostalih aktivnosti, pri katerih je njihova deformacija vidna (npr. plavanje) (5-7).

Pri bolnikih brez simptomov je zdravljenje konzervativno. Bolnik izvaja vaje za pravilno telesno držo ter za krepitev mišic prsnega koša, s katerimi se sama deformacija lahko nekoliko prikrije. Nekateri bolniki uporabljajo vakumski zvonec, ki ga pritrdijo na predel deformacije in s pomočjo podtlaka privzdigujejo prsno steno. Rezultati vsekakor niso primerljivi s kirurško korekcijo. Sam vakumski zvonec pa se lahko uporablja med kirurškim posegom, da se poveča prostor med prsnico in organi.

Bolnike s simptomi in bolnike s psihično obremenjenostjo zaradi njihovega videza je potrebno operirati. Dolga leta je bila operacija po Ravitchu metoda izbire za kirurško korekcijo te deformacije (8). Pri tej operaciji reseciramo sternohondralne stike na mestu deformacije, odstranimo hrustance, a ohranimo perihondrije, s prečno sternotomijo pa dvignemo prsnico in jo v korigiranem položaju pričvrstimo z žicami ali ploščo. Poseg je dolgotrajen, rezultati pa so bili najboljši pri otrocih v starosti 3 – 8 let. Pogosto prihaja do ponovitve vdrtosti.

Leta 1998 je Donald Nuss s sodelavci predstavil nov, minimalno invaziven poseg za korekcijo vdrtih prsi – MIRPE (9). Pod nadzorom torakoskopa se pod prsnico uvede podporna plošča, ki jo predhodno ustrezno ukrivimo, s čimer pride do ustrezne korekcije deformacije. Plošča se pritrdi s stabilizatorji na periost okoli ležečih reber. V primeru hude deformacije se lahko za korekcijo hkrati namestita tudi dve podporni plošči. Kirurški poseg izvajamo pri otrocih v starosti 4 – 18 let. Pri starejših pa je metoda manj uspešna zaradi zmanjšane elastičnosti tkiv in zato manjšega prilagajanja podporni plošči. Pogosto so bolečine pri starejših bolnikih po posegu hujše. Metoda ima odlične estetske rezultate, kratek čas trajanja operacije, malo zapletov ter kratek čas hospitalizacije s hitro vrnitvijo v vsakdanje življenje.

Pred dokončno odločitvijo za kirurško zdravljenje bolnik opravi MRI slikanje prsnega koša, ki nam prikaže deformacijo v celoti, položaj struktur glede na deformacijo in morebitno prisotnost še druge patologije. Hallerjev indeks (razmerje med laterolateralno razdaljo in najkrajšo razdaljo med zadnjo steno prsnice in sprednjim delom telesa vretenca), ki presega vrednost 3,2 pomeni hudo deformacijo in je indikacija za kirurško korekcijo. Bolnik pred operacijo opravi pregled pri kardiologu, ultrazvočno (UZ) preiskavo srca ter teste pljučne funkcije. Po posegu

bolnik prejme ustrezna navodila za predvideni pooperativni potek oz. rehabilitacijo. Potrebne so redne kontrole pri operaterju, ki spremlja in ocenjuje uspešnost korekcije. Podporna plošča in stabilizatorji se odstranijo po približno dveh letih, pri starejših bolnikih pa po treh letih.

IZBOČENE PRSI (PECTUS CARINATUM)

Pectus carinatum je deformacija prsnega koša, ki se v veliko manjšem deležu pojavlja kot vdrti prsi. Izbočenje je v večini primerov simetrično, lahko pa je tudi asimetrično s poševno postavljeno prsnico. Redkeje pa se lahko pojavi deformacija v smislu izbočenih prsi na eni strani ter vdrtimi na drugi strani sprednje stene prsnega koša. Izbočenje v predelu ročaja prsnice ter drugega in tretjega kostnega hrustanca daje tipičen izgled t. i. »kurjih« prsi.

Etiologija nastanka deformacije prav tako ni jasna, kot ni pri vdrtih prsiah. Dokazana je družinska obremenjenost, štirikrat pogostejše pa je deformacija prisotna pri dečkih. Deformacija se pojavi v blagi obliki že ob rojstvu in se navadno poveča v času hitre rasti oz. pubertete.

Klinično deformacija ne vpliva na prizadetosti srca in dihal, pač pa se kaže kot boleča izboklina na sprednji strani prsnega koša, ki pogosto ne omogoči ležanja na trebuhu.

Zdravljenje je kirurško; pri izrazitejših deformacijah s subperihondralno resekcijo prizadetih hrustancev in z osteotomijo prsnice ter korekcijo v želenem položaju (10).

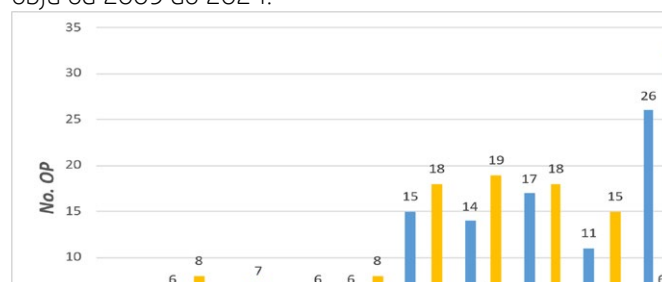
Zadnja leta pa se izvaja modificirana Nussova metoda, ki jo je uvedel Abramson (11, 12). Pri tem posegu dosežemo korekcijo deformacije z uvedbo prej ukrivljene plošče pred prsnico v podkožju, s pritiskom na samo prsno steno in s pritrditvijo stabilizatorjev na rebra s kovinskimi žicami v ustreznem korigiranem položaju. Minimalno invazivna metoda je najbolj uspešna med 12. in 18. letom starosti, ko je rast v času pubertete največja, deformacija postane najbolj izrazita, hkrati pa je stena prsnega koša še elastična, zaradi česar je korekcija najboljša. Odstranitev plošče se opravi prav tako najprej po dveh letih, pri starejših bolnikih pa še pozneje. Alternativno zdravljenje deformacije je uporaba ortoze oz. pelote, ki jo bolniki nosijo različno dolgo obdobje preko dneva. Rezultati konzervativnega zdravljenja so manj uspešni kot kirurška korekcija.

IZKUŠNJE ODDDELKA ZA TORAKALNO KIRURGIJO

Na Oddelku za torakalno kirurgijo Univerzitetnega kliničnega centra Maribor izvajamo minimalno invazivno metodo korekcije prirojenih deformacij prsnega koša od leta 2009. Operacije opravljamo z ekstraplevralnim

pristopom, s katerim še povečano varnost samega posega oz. zmanjšamo možnost poškodb organov v prsni votlini. V tem času smo opravili 251 posegov zaradi simetričnih ali delno nesimetričnih vdrtih prsi ter 12 posegov zaradi izbočenih prsi. Povprečna starost operiranih je bila 16,4 let; najmlajši je imel 5 let, najstarejša bolnica pa 42 let. Po spolu so prevladovali moški – 196 (78 %). Največji Hallerjev indeks je znašal 12; v povprečju pa 4,6. Odstranitev podporne plošče in stabilizatorjev je bila opravljena pri 196 bolnikih. Povprečni čas do odstranitve je bil 26,5 meseca. Ustrezno analgezijo po operaciji dosegamo z uporabo epiduralnih katetrov in PCA črpalk.

Slika 1: Prikaz števila posegov po spolu in skupaj v obdobju od 2009 do 2024.



Zapleti po Nussovi operaciji so redki. Najpogostejše pride do dislokacije plošče in stabilizatorjev, zgodnji zapleti pa so še prisotnost pnevmotoraksa, plevralnega in perikardialnega izliva, seroma in vnetje rane, redko tudi penetrantne poškodbe srca (13-17). Z ekstraplevralnim pristopom možnost zapletov še zmanjšamo (18).

Pri naših bolnikih so zapleti primerljivi z ostalimi centri. Do hujših zapletov v vseh teh letih ni prišlo. V 2 primerih smo morali kot pozni zaplet podporno ploščo in stabilizatorje odstraniti zaradi dislokacije in vnetja. Med zgodnjimi zapleti je bil največkrat prisoten pnevmotoraks, ki je redko potreboval odstranitev zraka iz plevralnega prostora. Lokalno vnetje, hematoma in serom v predelu rane ter pljučnica s plevralnim izlivom so bili redki zapleti po posegu.

ZAKLJUČEK

Deformacije prsnega koša lahko poleg estetskega videza vplivajo na delovanje organov v prsni votlini, predvsem pa na delovanje srca in pljuč. Vdrti prsa so najpogostejša deformacija, ki jo danes uspešno kirurško zdravimo s pomočjo minimalno invazivne metode – operacije po Nussu. Estetski rezultati kirurških posegov na našem oddelku so odlični, zadovoljstvo bolnikov veliko, zapleti pa redki.

LITERATURA

1. Ravitch MM. Congenital Deformities of the Chest Wall and Their Operative Correction. Philadelphia, WB Saunders, 1977.
1. Ravitch MM. Repair of pectus excavatum in children under 3 years age: a twelve-year experience. *Ann Thorac Surg.* 1977;23:301.
2. Robicsek F, Fokin A. Surgical correction of pectus excavatum and carinatum. *J Cardiovasc Surg.* 1999;40:725-31.
3. Shamberger RC. Cardiopulmonary effects of anterior chest wall deformities. *Chest surgery clinics of North America.* 2000;10:245-52,v-vi.
4. Einsiedel E, Clausner A. Funnel chest. Psychological and psychosomatic aspects in children, youngsters, and young adults. *J Cardiovasc Surg.* 1999;40:733-6.
5. Andres AM, Hernandez F, Martinez L, Fernandez A, Encinas JL, Avila LF, et al. Cardiac function alterations in pectus excavatum. *Cir Pediatr.* 2005;18:192-5.
6. Morshuis WJ, Mulder H, Wapperom G, Folgering HT, Assman M, Cox AL, et al. Pectus excavatum. A clinical study with long-term postoperative follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1992;6:318-28;discussion 28-29.
7. Ravitch MM. The operative treatment of pectus excavatum. *Ann Surg.* 1949;129(4):429-49.
8. Nuss D, Kelly RE, Croitoru DP, Katz ME. A 10-year review of a minimally invasive technique for the correction of pectus excavatum. *J Pediatr Surg.* 1998;33:545-52.
9. Welch KJ, Vos A. Surgical correction of pectus carinatum (pigeon breast). *J Pediatr Surg.* 1973;8:659.
10. Abramson H. A minimally invasive technique to repair pectus carinatum. Preliminary report. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:349-51.
11. Abramson H, D Agostino J, Wuscovi S. A 5-year experience with minimally invasive technique for pectus carinatum repair. *J Pediatr Surg.* 2009;44:118-23.
12. Vegunta RK, Pacheco PE, Wallace LJ, Pearl RH. Complications associated with the Nuss procedure: continued evolution of the learning curve. *Am J Surg.* 2008;195:313-7.10.1016/j.amjsurg.2007.12.015.
13. Nuss D. Minimally invasive surgical repair of pectus excavatum. *Semin Pediatr Surg.* 2008;17:209-17.
14. Nuss D, Croitoru DP, Kelly RE, et al. Review and discussion of the complications of minimally invasive pectus excavatum repair. *Eur J Pediatr Surg* 2002;12:230-4.
15. Gips H, Zaitsev K, Hiss J. Cardiac perforation by a pectus bar after surgical correction of pectus excavatum: case report and review of the literature. *Pediatr Surg Int.* 2008;24:617-20.
16. Prk HJ, Lee SY, Lee CS. Complications associated with the Nuss procedure: analysis of risk factors and suggested measures for prevention of complications. *J Pediatr Surg.* 2004;39:391-5.
17. Pajić M, Vidović D, Jokić R, Antić J, Čubrić N, Fratrić I, Bukarica S, Komarčević A, Milenković M. Comparison of the Standard vs. Thoracoscopic Extrapleural Modification of the Nuss Procedure – Two Centers Experiences Children.2022, 9, 557.

RETINOPATIJA NEDONOŠENČKOV OD TEORIJE DO PRAKSE – SODOBNI PRISTOPI IN NAŠE IZKUŠNJE

Tomislav Šarenac, Tomaž Gračner

Oddelek za očne bolezni, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija
Univerza v Mariboru, Medicinska fakulteta Katedra za oftalmologijo, Maribor, Slovenija

IZVLEČEK

Retinopatija nedonošenčkov (ROP) je proliferativna bolezen mrežnice, ki prizadene prezgodaj rojene otroke in predstavlja vodilni vzrok preprečljive slepote v tej populaciji. Na Oddelku za očne bolezni UKC Maribor že več kot štiri desetletja izvajamo sistematično presejanje in zdravljenje nedonošenčkov s tveganjem z uporabo različnih metod. Z doslednim presejanjem in pravočasnim zdravljenjem ter interdisciplinarnim sodelovanjem uspemo obvladovati tudi najzahtevnejše oblike ROP. Naša dolgoletna praksa in uporaba sodobnih terapevtskih pristopov potrjujeta skladnost s svetovnimi smernicami in omogočata stalno izboljševanje izidov zdravljenja.

UVOD

Retinopatija nedonošenčkov (*angl.* retinopathy of prematurity, ROP) je proliferativna bolezen mrežnice, ki prizadene prezgodaj rojene otroke in ostaja vodilni vzrok preprečljive slepote v tej populaciji. Prvič je bila opisana leta 1942, razvoj obravnave pa je tesno povezan z napredkom neonatalne oskrbe, ki je izboljšal preživetje najbolj nezrelih in najlažjih novorojenčkov. Skupna svetovna incidenca ROP pri nedonošenčkih se giblje med 20 % in 40 %, pri čemer 5–10 % teh primerov zahteva zdravljenje, kar je odvisno od stopnje razvoja neonatalne oskrbe (1). V Evropi presejanje vključuje nedonošenčke z gestacijsko starostjo pod 32 tednov ali s porodno težo manj kot 1500 g. Kljub napredku v neonatalni oskrbi se zaradi izboljšanja preživetja najmanjših in najranljivejših otrok povečuje število tistih, ki razvijejo resnejše oblike ROP (2). Ta bolezen še vedno predstavlja pomemben vzrok slabovidnosti in slepote otrok. Z zgodnjim presejanjem, standardiziranimi protokoli in naprednimi terapevtskimi pristopi je mogoče pomembno zmanjšati funkcionalne posledice te bolezni.

Na Oddelku za očne bolezni UKC Maribor že od leta 1980 izvajamo presejalne preglede in zdravljenje rizičnih nedonošenčkov že med njihovo hospitalizacijo na intenzivni negi novorojencev Oddelka za perinatologijo ali na Enoti za neonatalno intenzivno nego in terapijo Klinike za pediatrijo. Naše dolgoletne izkušnje vključujejo uporabo standardiziranih metod presejanja, kriokoagulacije, laserske terapije ter uvedbo sodobnih pristopov, kot so intravitrealne injekcije anti-VEGF (tj. endotelijski žilni rastni faktor).

ETIOLOGIJA IN PATOGENEZA

ROP nastane zaradi nepravilne vaskularizacije mrežnice pri nedonošenčkih, ki se rodijo prezgodaj, še preden se žilni razvoj zaključi. Med ključnimi dejavniki tveganja so (3):

- nizka porodna teža (< 1500 g);
- nizka gestacijska starost (< 30 tednov);
- sistemski zapleti (sepsa, intraventrikularna krvavitev, nekrotizirajoči enterokolitis);
- izpostavljenost kisiku in oksidativni stres.

Naša analiza iz UKC Maribor (2013–2022) potrjuje, da je incidenca hujših oblik ROP tesno povezana z nizko gestacijsko starostjo in nizko porodno težo, pri čemer smo največ primerov zabeležili med novorojenčki, težkimi < 1000 g.

Izpostavljenost visokim koncentracijam kisika je eden ključnih dejavnikov tveganja za razvoj ROP. Pri procesu patogeneze igra kisik igra dvojno vlogo (4):

- 1.4 žil, kar lahko povzroči vlek in posledično trakcijski odstop mrežnice.

Optimalna oksigenacija je torej ključnega pomena za preprečevanje teh patoloških procesov. Pri prezgodaj rojenih otrocih lahko nenadzorovana uporaba kisika povzroči nenormalno rast krvnih žil v mrežnici, kar vodi v razvoj ROP (5). Zato je natančno spremljanje in uravnavanje ravni kisika pri teh novorojenčkih bistvenega pomena za zmanjšanje tveganja za razvoj bolezni.

Naša izkušnja v UKC Maribor te ugotovitve potrjuje. Pri obravnavi prezgodaj rojenih otrok se dosledno spremlja saturacijo kisika v izogib hiperoksiji, zato opažamo vztrajajočo nizko incidenco hudih oblik ROP. Tu je dobro sodelovanje med pediatri intenzivne nege in oftalmologi ključnega pomena. Kljub temu smo v letih 2021 in 2022 zaznali nekoliko višjo incidenco hujšega poteka ROP. Predvidevamo pa, da zaradi izboljšanja preživetja najbolj nezrelih in s tem najranljivejših nedonošenčkov.

PRESEJANJE IN DIAGNOSTICIRANJE

Pravočasno presejanje je ključnega pomena za prepoznavanje in zdravljenje ROP (6). Naše presejanje v UKC Maribor vključuje vse nedonošenčke z gestacijsko starostjo ≤ 30 tednov ali porodno težo < 1500 g. Prvi pregled opravimo pri 31 tednih gestacijske starosti ali 4–6 tednov po rojstvu, nato pa preglede ponavljamo v presledkih 1–3 tedne do popolne periferne vaskularizacije mrežnice (v coni III).

Med letoma 2013 in 2022 smo obravnavali 388 nedonošenčkov v okviru presejanja za retinopatijo nedonošenčkov (ROP). Na 105 očeh smo diagnosticirali ROP različnih stopenj, pri 23 pa je bilo potrebno zdravljenje (Tabela 1) (7).

Tabela 1. Število oči z retinopatijo nedonošenčkov (ROP) s stopnjo 1, 2, 3, 4 ali 5 ter število zdravljenih oči z ROP v Ambulanti za nedonošenčke od leta 2013 do leta 2022 (7).

LETO	ROP 1	ROP 2	ROP 3	ROP 4	ROP 5	ZDRAVLJENJE ROP
2013	8	6	0	0	0	0
2014	9	3	0	2	0	2
2015	1	2	2	0	0	2
2016	3	2	2	0	0	2
2017	5	2	0	0	0	0
2018	4	2	4	0	0	4
2019	3	6	0	0	0	0
2020	3	4	2	0	0	1
2021	2	2	10	0	0	8
2022	6	6	4	0	0	4

Sodobni trendi vključujejo uporabo digitalne retinografije in telemedicine za izboljšano diagnosticiranje, kar je posebej koristno v regijah z omejenim dostopom do specialistov (8). Vendar pa ostajata zlati standard pri nas indirektna oftalmoskopija in visoko usposobljena ekipa oftalmologov.

Retinopatija nedonošenčkov (ROP) se deli na pet stopenj, ki opisujejo resnost bolezni (9):

1. Stopnja 1: Prisotnost demarkacijske linije med ožiljenim in neožiljenim delom mrežnice.
2. Stopnja 2: Demarkacijska linija se razvije v greben, ki se dviga nad raven mrežnice.
3. Stopnja 3: Proliferacija fibrožilnega tkiva na grebenu, ki lahko vraste v steklovino.
4. Stopnja 4: Delni odstop mrežnice zaradi vleka fibrožilnega tkiva.
5. Stopnja 5: Popoln odstop mrežnice, kar lahko vodi v slepoto.

Poleg opredelitev stopenj se ROP klasificira tudi glede na cono prizadetosti:

- Cona I: Krožnica s polmerom dvakratne razdalje med papilo *n. optici* in makulo.
- Cona II: Območje od roba cone I do nazalne *ore serrate*.
- Cona III: Preostali periferni del mrežnice.

Prisotnost t. i. „plus bolezni“ označuje razširjenost in zvijuganost posteriornih retinalnih žil ter je pomemben kazalnik napredovanja bolezni.

Ta klasifikacija omogoča standardizirano oceno in primerjavo resnosti ROP ter usmerja terapevtske odločitve.

ZDRAVLJENJE

Indikacija za zdravljenje ROP vključujejo (19):

- t. i. plus bolezen v coni I pri kateri koli stopnji,
- stopnjo 3 brez t. i. plus bolezni v coni I,
- stopnjo 2 ali 3 s t. i. plus boleznijo v coni II.

TERAPEVTSKI PRISTOPI

1. Transskleralna kriokoagulacija mrežnice

Postopek vključuje uničenje avaskularne mrežnice z uporabo kontrolirano ohlajene sonde, ki se vstavi z zunanje strani zrkla (11). V preteklosti se bila kriokoagulacija široko uporabljala, danes pa jo večinoma nadomešča laserska fotokoagulacija, saj slednja omogoča natančnejše in manj invazivno zdravljenje (12, 13). Na Oddelku za očne bolezni UKC Maribor je bila kriokoagulacija uvedena leta 1980 kot standardna metoda za zdravljenje napredovale oblike ROP, od leta 2020 pa smo jo nadomestili s sodobnejšimi metodami.

2. Laserska fotokoagulacija mrežnice

Laserska fotokoagulacija je še vedno osrednji pristop za zdravljenje ROP. Postopek temelji na ablaciji avaskularne mrežnice, kar zmanjša sproščanje VEGF (endotelijski žilni rastni faktor) in prepreči nadaljnjo nenormalno rast krvnih žil (4). Terapija se izvaja z diodnim ali argonskim laserjem, ki ga oftalmolog usmerja preko indirektnega oftalmoskopa. Prednosti laserske terapije v primerjavi s kriokoagulacijo vključujejo manjšo invazivnost, večjo natančnost in krajši čas okrevanja. Uspešnost laserske fotokoagulacije presega 85 %, vendar zahteva redno spremljanje zaradi možnosti ponovitve bolezni ali nastanka zapletov, kot so refrakcijske napake in brazgotine na mrežnici. Od leta 2021 poskrbimo za laserske posege v sodelovanju s kolegi z Očesne klinike v Ljubljani.

3. Intravitrealna anti-VEGF terapija

Od leta 2021 uporabljamo intravitrealne injekcije ranibizumaba (Lucentis®). Pri osmih očeh z napredovalo obliko ROP smo zabeležili uspešno regresijo bolezni brez resnih zapletov. Ta pristop omogoča ohranjanje večjega dela mrežnice in je še posebej učinkovit pri agresivnih posteriornih oblikah ROP, kjer laserska terapija ni najbolj optimalna metoda (14). Kljub obetavnim kratkoročnim rezultatom ostajajo dolgoročni učinki anti-VEGF terapije na razvoj otroka in morebitni sistemski vplivi predmet nadaljnjih raziskav. Predvsem je potrebno spremljati morebitne sistemske vplive in vplive na nevrološki razvoj otrok, saj lahko anti-VEGF zdravila teoretično vplivajo na rast in razvoj možganov ter drugih organov, o čemer poročajo v izsledkih nasprotujoče sodobne študije. Zato je ključnega pomena, da se bolnike, zdravljene s to terapijo, redno spremlja in ocenjuje dolgoročne izide (1,12,15,16).

4. Kirurško zdravljenje

Vitrektomija je ključni del zdravljenja napredovale retinopatije nedonošenčkov (ROP), zlasti pri stopnji 4 in 5 ROP. T. i. pars plana vitrektomija (PPV) je standardni kirurški poseg, ki se uporablja za odstranitev steklovine in fibroznih proliferacij, ki povzročajo vlek mrežnice. Takšni primeri so izredno redki zaradi doslednega spremljanja in pravočasne terapije. Od leta 2013 smo vitrektomijo odredili le pri 2 nedonošenčkih z ROP stopnje 4.

Naše izkušnje potrjujejo, da so zgornji pristopi v celoti v skladu s sodobnimi svetovnimi smernicami, ki poudarjajo pomen individualiziranega zdravljenja glede na fenotip bolezni (17).

POGLED V PRIHODNOST

Prihodnji izzivi in priložnosti za izboljšanje obravnave retinopatije nedonošenčkov (ROP) vključujejo:

- *Uporabo umetne inteligence (UI)*: uvajanje UI v presejalne programe lahko omogoči avtomatizirano prepoznavanje patoloških sprememb na podlagi digitalnih slik mrežnice. To bi poenostavilo diagnostiko in omogočilo zgodnje odkrivanje ROP, zlasti v regijah z omejenim dostopom do specialistov (18).
- *Izboljšave anti-VEGF terapij*: Nadaljnje raziskave so usmerjene v razumevanje dolgoročnih učinkov anti-VEGF terapij na razvoj otrok ter v razvoj novih molekul, ki specifično ciljajo na VEGF. Cilj je povečati učinkovitost zdravljenja ob zmanjšanju možnih sistemskih stranskih učinkov (19-20).
- *Dosledno dolgoročno spremljanje otrok*: Zdravljenje ROP pogosto spremljajo sekundarni zapleti, kot so refrakcijske napake, strabizem in ambliopija. Vzpostavitev standardiziranih protokolov za dolgoročno spremljanje bi omogočila zgodnje odkrivanje in obravnavo teh zapletov ter izboljšala kakovost življenja prizadetih otrok (22,23).
- *Nadaljnje sodelovanje interdisciplinarnih timov*: Tesno sodelovanje med neonatologi, oftalmologi, pediatri in drugimi strokovnjaki je ključnega pomena za celostno obravnavo ROP. Izmenjava znanja in izkušenj ter skupno oblikovanje smernic lahko prispevata k boljšim izidom zdravljenja.
- *Razvoj novih terapevtskih pristopov*: Poleg obstoječih metod se raziskujejo novi pristopi, kot so genska terapija, uporaba matičnih celic in inovativne farmakološke rešitve, ki bi lahko ponudile dodatne možnosti za zdravljenje ROP v prihodnosti (1,4,5,8).

S stalnim vlaganjem v raziskave, izobraževanje in mednarodno sodelovanje lahko pričakujemo nadaljnje izboljšanje izidov zdravljenja ROP ter zmanjšanje incidence slepote in slabovidnosti pri nedonošenčkih.

ZAKLJUČEK

Retinopatija nedonošenčkov ostaja pomemben izziv v neonatalni in oftalmološki oskrbi. Naše izkušnje v UKC Maribor kažejo, da lahko sistematično presejanje, uporaba sodobnih terapevtskih metod in interdisciplinarno sodelovanje bistveno izboljšajo izide zdravljenja. Skladnost naših postopkov z najnovejšimi smernicami potrjuje učinkovitost kombiniranega pristopa, ki združuje izkušnje in napredno tehnologijo za optimalno obravnavo te ranljive populacije.

LITERATURA

- Dammann O, Hartnett ME, Stahl A. Retinopathy of prematurity. *Dev Med Child Neurol.* 2023;65(5):625-31. doi:10.1111/dmcn.15468.
- Pfeil JM, Barth T, Lagrèze WA, et al. Treated Cases of Retinopathy of Prematurity in Germany: 10-Year Data from the Retina. *net Retinopathy of Prematurity Registry. Ophthalmol Retina.* 2024;8(6):579-89. doi.org:10.1016/j.oret.2023.12.002.
- Hellström A, Smith LEH, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *Lancet Lond Engl.* 2013;382(9902):1445-57. doi:10.1016/S0140-6736(13)60178-6.
- Fevereiro-Martins M, Marques-Neves C, Guimarães H, Bicho M. Retinopathy of prematurity: A review of pathophysiology and signaling pathways. *Surv Ophthalmol.* 2023;68(2):175-210. doi.org:10.1016/j.survophthal.2022.11.007.
- Woods J, Biswas S. Retinopathy of prematurity: from oxygen management to molecular manipulation. *Mol Cell Pediatr.* 2023;10(1):12. doi:10.1186/s40348-023-00163-5.
- Vinekar A, Azad R, Dogra MR, et al. Preferred practice guidelines for retinopathy of prematurity screening during the COVID-19 pandemic. *World J Clin Pediatr.* 2022;11(3):215-220. doi.org:10.5409/wjcp.v11.i3.215.
- Gračner T, Šarenac T. Ambulanta za nedonošenčke. In: Pahor D, ed. *Univerzitetni klinični center*; 2023:139-145. Accessed January 12, 2025. <https://plus.cobiss.net/cobiss/si/sl/bib/172109059>
- Brady CJ, D'Amico S, Campbell JP. Telemedicine for Retinopathy of Prematurity. *Telemed J E-Health Off J Am Telemed Assoc.* 2020;26(4):556-64. doi:10.1089/tmj.2020.0010.
- Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, et al. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. *Ophthalmology.* 2021;128(10):e51-e68. doi.org:10.1016/j.ophtha.2021.05.031.
- Retinopathy of prematurity - PubMed. Accessed January 12, 2025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36408783/>
- Simpson JL, Melia M, Yang MB, Buffenn AN, Chiang MF, Lambert SR. Current Role of Cryotherapy in Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmology.* 2012;119(4):873-7. doi.org:10.1016/j.ophtha.2012.01.003.
- Hong EH, Shin YU, Cho H. Retinopathy of prematurity: a review of epidemiology and current treatment strategies. *Clin Exp Pediatr.* 2022;65(3):115-26. doi:10.3345/cep.2021.00773.
- O'Keefe M, Kirwan C. Diode laser versus cryotherapy in treatment of ROP. *Br J Ophthalmol.* 2006;90(4):402-3. doi:10.1136/bjo.2005.086330.
- Hartnett ME, Stahl A. Laser versus Anti-VEGF: A Paradigm Shift for Treatment-Warranted Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmol Ther.* 2023;12(5):2241-52. doi:10.1007/s40123-023-00744-7.
- Stahl A, Sukgen EA, Wu WC, et al. Effect of Intravitreal Aflibercept vs Laser Photocoagulation on Treatment Success of Retinopathy of Prematurity: The FIREFLYE Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022;328(4):348-59. doi:10.1001/jama.2022.10564.
- Sankar MJ, Sankar J, Mehta M, Bhat V, Srinivasan R. Anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs for treatment of retinopathy of prematurity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2:CD009734. doi.org:10.1002/14651858.CD009734.pub2.
- Kościołek M, Kisiełowska W, Ćwiklik-Wierzbowska M, Wierzbowski P, Gilbert C. Systematic review of the guidelines for retinopathy of prematurity. *Eur J Ophthalmol.* Published online September 18, 2022;11206721221126286. doi:10.1177/11206721221126286.
- Gensure RH, Chiang MF, Campbell JP. Artificial intelligence for retinopathy of prematurity. *Curr Opin Ophthalmol.* 2020;31(5):312-7. doi:10.1097/ICU.0000000000000680.
- Yang T, Zhang J, Hao Q, Ma S, Cheng X. Efficacy and Safety of Aflibercept and Ranibizumab in the Treatment of Retinopathy of Prematurity. *Clin Ther.* 2024;46(10):773-7. doi.org:10.1016/j.clinthera.2024.08.011.
- Dablouk M, Chhabra A, Masoud AT. Recurrence of Retinopathy of Prematurity Following Anti vascular Endothelial Growth Factor (Anti-VEGF) Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus.* 2024;16(11):e73286. doi:10.7759/cureus.73286.
- Sjöbom U, Hellqvist T, Humayun J, et al. Circulating VEGF-A Levels in Relation to Retinopathy of Prematurity and Treatment Effects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmol Sci.* 2024;4(6):100548. doi.org:10.1016/j.xops.2024.100548.
- Chang E, Rao P. Adult retinopathy of prematurity: treatment implications, long term sequelae, and management. *Curr Opin Ophthalmol.* 2021;32(5):489-93. doi:10.1097/ICU.0000000000000787.
- Sternfeld A, Rahmani S, Rossen JL, et al. Long-term retinal vasculature abnormalities following intravitreal bevacizumab for retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 2022;260(6):1915-21. doi:10.1007/s00417-021-05499-0.

INTRAKARDIALNI TROMB PRI NOVOROJENČKU

INTRACARDIAC THROMBUS IN NEWBORNS

Simona Capl¹, Tanja Dukić Vuković²

¹Otroški in šolski dispanzer, Zdravstveni dom Slovenske Konjice

²Enota za intenzivno nego in terapijo otrok, Klinika za pediatrijo, UKC Maribor in
Klinični oddelek za intenzivno terapijo otrok, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

IZVLEČEK

Intrakardialni tromb pri novorojenčku je redko stanje in je v večini primerov njegov nastanek povezan s vstavljenim centralnim venskim katetrom in pridruženimi obolenji. Večinoma je naključna hiperehogena najdba na ultrazvoku srca, lahko pa se kaže z različnimi nespecifičnimi znaki, predvsem s strani dihalnega in srčno-žilnega sistema. Zdravljenje je prilagojeno glede na značilnosti tromba in pridružene dejavnike tveganja. V nadaljevanju je predstavljen klinični primer nedonošenčka z asimptomatskim tromбом v desnem predvoru.

Ključne besede: intrakardialni tromb, centralni venski kateter, antikoagulantna terapija, tromboliza, kirurška trombektomija.

ABSTRACT

Intracardiac thrombus in newborns is a rare condition, usually associated with a central venous catheter and associated conditions. Generally, it is an incidental hyperechoic finding on an echocardiogram, but it can manifest with various non-specific signs, primarily affecting the respiratory and cardiovascular systems. Treatment is tailored based on the characteristics of the thrombus and accompanying risk factors. A clinical case of a preterm infant with an asymptomatic thrombus in the right atrium is presented.

Key words: intracardiac thrombus, central venous catheter, anticoagulant therapy, thrombolysis, surgical thrombectomy.

UVOD

Intrakardialni tromb pri novorojenčku je redko stanje, ki se pogosto pojavi v povezavi z uporabo centralnih venskih katetrov, vendar lahko nastane tudi zaradi drugih dejavnikov tveganja, kot so septična stanja, prirojene srčne napake, dehidracija, ali uporaba ECMO (extracorporeal membrane oxygenation). V večini primerov je stanje asimptomatsko in ga odkrijemo kot naključno hiperehogenost na ultrazvočnem pregledu srca. Čeprav so intrakardialni trombi običajno brez kliničnih posledic, se v redkih primerih lahko kažejo z različnimi nespecifičnimi simptomi, kot so tahikardija, tahipneja, hemodinamska nestabilnost ali celo srčni zastoj.

Zaradi specifične narave tega stanja in pogosto povezane kompleksnosti zdravljenja je izjemno pomembno, da se pristopi k diagnostiki in zdravljenju prilagajajo posameznim primerom. Vključitev antikoagulantne terapije, odstranitev centralnih venskih katetrov in natančno spremljanje tromba z ultrazvokom so ključni ukrepi. V redkih primerih, ko je tromb povezan z resnimi zapleti ali pomembnim vplivom srčno funkcijo, so možni tudi invazivnejši ukrepi, kot so tromboliza ali kirurška trombektomija.

Namen prispevka je predstaviti klinični primer nedonošenčka z asimptomatskim intrakardialnim tromбом v desnem preddvoru, ki je bil odkrit naključno. Osvetliti želimo trenutne pristope k diagnostiki, zdravljenju in spremljanju tega redkega, vendar pomembnega stanja pri novorojenčkih.

PRIKAZ PRIMERA

Na Enoto za intenzivno nego in terapijo otrok Klinike za pediatrijo UKC Maribor je bil zaradi obporodne asfiksije in potrebe po dihalni podpori iz porodne sobe premeščen deček, dvojček »B«, rojen v 35. tednu gestacijske starosti, s primernimi porodnimi merami. V nosečnosti je imela mati nosečnostno sladkorno bolezen, zato je prejemala terapijo z inzulinom. Po spontanem razpoku plodovih ovojev in popadkih je bil zaradi prečne lege ploda »B« porod dokončan s carskim rezom. Deček je bil po rojstvu bradikarden, hipoton, cianotičen in brez spontanih vdihov (APGAR 6/8, pH iz popkovnične krvi 6,9), potreboval je začetne inflacijske vpihe in podporo dihanja preko Neopuff-a z dodatkom kisika do 30%. Prve tri dni je potreboval neinvazivno dihalno podporo in štiri dni terapijo s kofein citratom. Vstavljen je bil umbilikalni venski kateter, RTG p/c je potrdil primerno lego, na nivoju TH9.

Pri dečku je bila že ob rojstvu prisotna hipoglikemija (<1,1 mmol/l), potreboval je korekcijo z 10% glukozo,

nato so bile vrednosti krvnega sladkorja ob stalni infuziji glukoze in začetni nižji toleranci za enteralno hrano nekaj časa stabilne. Po 36-ih urah je bil deček kljub višjemu parenteralnemu vnosu (16 mg/kg/min) ponovno hipoglikemičen (1,3 mmol/l). Odvzet je bil kritičen vzorec, izstopala je povišana vrednost inzulina (82, 23 mU/L), kar se je skladalo s podatkom o nosečnosti sladkorni bolezni pri materi.

V sklopu celostne obravnave dihalne stiske pri novorojenčku je bila 3. dan opravljena ultrazvočna (UZ) preiskava srca. Prisotna je bila hipertrofija levega prekata, odprto ovalno okence in hemodinamsko nepomemben arterijski vod. Deček je bil klinično tahipnoičen in tahikarden, zato je bila uvedena terapija s Propranololom, po kateri se je klinično stanje izboljšalo, hipertrofija levega prekata pa se je zmanjšala. Odstranitev umbilikalnega venskega katetra po 10 dneh je potekala brez težav. Ob UZ kontroli v starosti 14 dni je bila v desnem preddvoru vidna hiperehoga formacija velikosti 7x4 mm, ki se je dotikala interatrijskega pretina in se širila iz vstopišča spodnje velike votle vene v desni preddvor, brez vidnih odtočnih motenj. UZ trebuha, opravljen istega dne, je pokazal tudi neokluzivne trombe v venoznemvodu in umbilikalni veni. Uvedeno je bilo zdravljenje z enoksaparinom v začetnem odmerku 2 mg/kg na 12 ur s. c., kar smo prilagajali glede na vrednost anti-Xa v koagulogramu. Naknadno je bil opravljen UZ srca s kontrstom (CEUS), kjer formacija ni imela tipičnega videza tromba, zato je bila za dokončno diagnostično opredelitev stanja svetovana CT angiografija. Preiskava je bila opravljena v UKC Ljubljana, kjer so potrdili, da gre za kalciniran tromb. Ob nadaljevanju zdravljenja z nizkomolekularnim heparinom je prišlo do zmanjševanja tromba, nato je bila v starosti 43 tednov uvedena peroralna antikoagulantna terapija s Xarelto.

RAZPRAVA

Intrakardialni tromb pri novorojenčku je redko stanje, natančna incidenca ni znana, saj je stanje večinoma asimptomatsko. Stopnja incidence pri nedonošenčkih s centralnim žilnim katetrom je ocenjena s presejalnimi UZ pregledi srca in znaša od 1,8 % do 15 % (1). Tudi tromboze na drugih mestih se redko pojavljajo, so pa v pediatrični populaciji najpogostejše v neonatalnem obdobju, posebej na enotah intenzivne terapije (2). Incidenca simptomatskih tromboz med novorojenčki je ocenjena na 5,1 na 100 000 živorojenih otrok (3).

Najpomembnejši dejavnik tveganja za razvoj intrakardialnega tromba pri novorojenčku je centralni žilni kateter. Gibanje konice katetra, večji premer, postavitve

katetra (stopnja tromboz je višja ob legi konice v desnem preddvoru napram legi v veliki votli veni) in vpliv curka infundirane vsebine povzročajo mehansko poškodbo žilne stene. Dodaten protrombogeni dejavnik je lahko visoka osmolarnost infuzijske vsebine, kar povzroča kemično draženje (1, 3, 4). Tveganje za razvoj strdkov je večje pri nedonošenčkih, ob septičnih stanjih, dehidraciji, asfiksiji, policitemiji, malignomih, prirojenih srčnih napakah, hiperkoagulabilnih stanjih (prirojeno pomanjkanje antitrombina III, proteina C in S, faktor V Leiden, povišan nivo lipoproteina a), ob anamnezi sladkorne bolezni v nosečnosti in uporabi ECMO (1, 5, 6, 7).

V veliki večini intrakardialni trombi ne povzročajo klinične simptomatike, večinoma so naključne najdbe. Redko se lahko kažejo s pojavom simptomov s strani dihal ali splošnim poslabšanjem stanja. Možen je pojav novega srčnega šuma, bradikardije, tahikardije, hemodinamske nestabilnosti ali srčnega zastoja in periferne embolizacije. Prisotna je lahko perzistentna trombocitopenija, kot nespecifičen znak tromboze (1, 7). Opisani so tudi primeri sindroma zgornje votle vene (8).

Slika 1. Hiperehogen tromb na vtočišču spodnje votle vene v desni preddvor, v velikosti 7x4 mm



(vir: Enota za intenzivno nego in terapijo otrok Klinike za Pediatrijo UKC Maribor, 2024)

Tipično je intrakardialni tromb hiperehogena formacija nepravilne ali ovalne oblike, ki je lahko prosto plavajoča ali pa pripeta na steno atrija oz. septuma. V tem primeru je lahko sesilna ali mobilna (pecljata). Trombi so različno veliki (Gover, et al navaja linearne velikosti trombov med 3 -33 mm), večinoma jih najdemo v desnem preddvoru, redkeje v levem preddvoru ali ovalnem okencu. Nekateri trombi, predvsem tisti, ki nastanejo po postavitvi centralnega venskega katetra, se lahko širijo v srce iz spodnje ali zgornje votle vene. Večinoma ob postavitvi diagnoze tromb ne vpliva na srčno funkcijo, redko so lahko

ultrazvočno vidni obstrukcija iztoka, paradokсно gibanje septuma ali disfunkcija zaklopk (1).

Poleg trombov se lahko v obdobju novorojenčka v srcu pojavijo tudi druge spremembe, večinoma ultrazvočno vidne hiperehogene lezije. Mednje sodijo vegetacije, ki se pojavijo ob sistemski bakterijski ali glivični okužbi, večinoma pri kritično bolnih novorojenčkih. Tumorji so v tem obdobju redki, še najpogostejše se pojavijo benigni rabdomiom, fibrom, miksom, teratom ali hemangiom. Maligni tumorji so ekstremno redki (9, 10).

Zdravljenje novorojenčkov z intrakardialnim tromбом ni enoznačno, temveč mora biti prilagojeno glede na značilnosti tromba in pridružene dejavnike tveganja. Najpogostejši pristop je uvedba antikoagulantne terapije, če zanjo ni kontraindikacij. Ker je nastanek tromba večinoma povezan s centralnim venskim katetrom, je tega potrebno odstraniti. Odstranitev se priporoča 3-5 dni po uvedbi antikoagulantne terapije (11). Profilaktične infuzije heparina preko centralnega venskega katetra (kontinuirano ali intermitentno spiranje katetra) v nizkih odmerkih ne preprečujejo nastanka s katetrom povezanih tromboz, uspešno pa vzdržujejo njihovo prehodnost (7, 12, 13).

Ameriške smernice (CHEST) v nizko tveganih primerih (velikost strdka < 2 cm, nemobilni strdek, ki je pripet na atrijsko steno, ki ni pecljat ali zvitugan) priporočajo konzervativno obravnavo ali uvedbo antikoagulantov. Pri ostalih visoko tveganih trombi, se v vseh primerih priporoča uvedba sistemskega antikoagulantov. Tromboliza ali kirurška trombektomija sta za novorojenčka zelo tvegana postopka in prideta v poštev po skrbni presoji koristi in tveganj, v primeru pomembnega vpliva na srčno funkcijo ali zapore večje žile, ki povzroči kritično zmanjšanje pretoka v organ ali ud (11, 14).

V primeru konzervativnega pristopa večina raziskav poroča o spontani regresiji strdka v nekaj tednih do šestih mesecih. Potrebno je skrbno ehokardiografsko sledenje in v primeru povečevanja strdka uvedba antikoagulantov (1, 11).

Od antikoagulantov se v obdobju novorojenčka uporabljajo nizkomolekularni heparini in nefrakcioniran heparin. Ta pride v poštev pri oslabilni ledvični funkciji ali ob povečanem tveganju za krvavitve, saj ima kratko razpolovno dobo in možnost hitre reverzije s protamin sulfatom (3, 11). Med nizkomolekularnimi heparini je največ raziskav opravljenih z enoksaparinom, ki se aplicira subkutano na 12 ur, odmerki se prilagajajo glede na nivo anti-Xa (ciljne vrednosti so med 0,5 – 1,0 IE/ml, merjeno 4 – 6 ur po aplikaciji). Začetni odmerek za donošene novorojenčke je

1, 5 – 1, 7 mg/kg, za nedonošene so potrebni višji odmerki, in sicer 2, 0 mg/kg (15, 16). Zdravljenje traja 3 mesece, v primeru popolne ultrazvočne regresije strdka (običajno v nekaj tednih) in asimptomatskega poteka, je možno tudi krajše zdravljenje. V stabilni fazi je ob postmenstrualni starosti 37 tednov, teži >2,6 kg, popolnem enteralnem hranjenju in dobri ledvični ter jetrni funkciji možen prehod na peroralne antikoagulate, priporoča se uporaba rivaroksabana (11, 14).

Tromboliza je sicer uspešna metoda zdravljenja s hitrim učinkom (nekaj ur do nekaj dni), se pa pri novorojenčkih, še posebej nedonošenčkih, pogosteje kot v ostali populaciji pojavljajo krvavitve, vključno z intracerebralnimi (8). Priporočena je uporaba rekombinantnega tkivnega aktivatorja plazminogena v odmerkih <0, 1 – 0, 6 mg/kg/uro v trajanju infuzije 6 ur (14, 17). Ker imajo novorojenčki v primerjavi z odraslimi približno 50% nižje koncentracije plazminogena, je učinkovitost endogene in eksogene trombolize zmanjšana, zato je pred uvedbo trombolitične terapije priporočeno nadomeščanje s sveže zmrznjeno plazmo (11, 14, 18).

Kirurška trombektomija ima zaradi nizke telesne mase, majhnega lumna krvnih žil in klinične nestabilnosti novorojenčkov z velikim intrakardialnim trombom visoko tveganje za zaplete. Opisani so uspešni primeri, kjer je bila kirurška trombektomija tretja linija zdravljenja, po neuspehu antikoagulantov in trombolize, v nekaterih centrih se zanjo odločajo prej (19).

V literaturi je opisan tudi primer uspešne ultrazvočno vodene aspiracijske trombektomije preko centralnega katetra (1).

ZAKLJUČEK

Intrakardialni tromb pri novorojenčkih je redka, vendar klinično pomembna težava, pogosto povezana z vstavitvijo centralnih venskih katetrov. Zdravljenje je prilagojeno velikosti in lokaciji tromba ter prisotnosti drugih dejavnikov tveganja, pri čemer so osnovni pristopi antikoagulantna terapija, odstranitev katetra in redno spremljanje stanja. S pravočasnimi in ustreznimi zdravljenjem se večina primerov uspešno obvladuje.

VIRI

- Gover A, Sharif D, Yaniv L, Riskin A. Intracardiac Thrombi in Preterm Infants-A Case Study and Review of the Literature. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Feb 17;13(4):764.
- Song S, Li Z, Zhao G, Li X, Wang R, Li B, Liu Q. Epidemiology and risk factors for thrombosis in children and newborns: systematic evaluation and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2023 Jun 15;23(1):292.
- Gregory A, McAloon CJ, Venugopalan VBA, Sivakumar S. Intra-cardiac thrombus in a preterm infant: a management conundrum. *Infant*. 2016;12 (4): 136-9.
- Shan-Ming C, Teng-Fu T. A Rare Case of Total Thrombosis of Ductus Venosus in a Neonate. *Pediatrics & Neonatology*. 2020 Jun 1;61:655-6.
- Ulloa-Ricardez A, Romero-Espinoza L, Estrada-Loza Mde J, González-Cabello HJ, Núñez-Enríquez JC. Risk Factors for Intracardiac Thrombosis in the Right Atrium and Superior Vena Cava in Critically Ill Neonates who Required the Installation of a Central Venous Catheter. *Pediatr Neonatol*. 2016 Aug;57(4):288-94.
- Narang S, Roy J, Stevens TP, Butler-O'Hara M, Mullen CA, D'Angio CT. Risk factors for umbilical venous catheter-associated thrombosis in very low birth weight infants. *Pediatr Blood Cancer*. 2009 Jan;52(1):75-9.
- Sharara-Chami R, Arabi M, Hassanieh J, Hamideh D, Zaghal A. Catheter related atrial thrombosis in an infant: A case report and review of the literature. *Thromb Update*. 2020 Dec; 1.
- Grizante-Lopes P, Garanito MP, Celeste DM, Krebs VLJ, Carneiro JDA. Thrombolytic therapy in preterm infants: Fifteen-year experience. *Pediatr Blood Cancer*. 2020 Oct;67(10):e28544.
- Klimek J, Culcer M, Veerappan S. Spontaneously disappearing right atrial mass in a preterm infant: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2023 Jul 19;7(7):ytad312.
- Yadava OP. Cardiac tumours in infancy. *Indian Heart J*. 2012 Sep-Oct;64(5):492-6.
- Chan KCA, Bhatt DM. Neonatal thrombosis: Management and outcome [Internet]. In: UpToDate, Armsby C (Ed), Wolters Kluwer; 2023 Oct 2 [citirano 2024 Oct 28]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/neonatal-thrombosis-management-and-outcome?search=right%20atrial%20thrombosis%20newborn&source=search_result&selectedTitle=2%7E29&usage_type=default&display_rank=2#H19.
- Onyeama SJ, Hanson SJ, Dasgupta M, Hoffmann RG, Faustino EV; Prophylaxis against Thrombosis Practice Study Investigators. Factors Associated With Continuous Low-Dose Heparin Infusion for Central Venous Catheter Patency in Critically Ill Children Worldwide. *Pediatr Crit Care Med*. 2016 Aug;17(8):e352-61.
- Shah PS, Shah VS. Continuous heparin infusion to prevent thrombosis and catheter occlusion in neonates with peripherally placed percutaneous central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Apr 16;(2):CD002772.
- Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, Vesely SK. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e737S-e801S.
- Malowany JI, Monagle P, Knoppert DC, Lee DS, Wu J, McCusker P, Massicotte MP, Williams S, Chan AK; Canadian Paediatric Thrombosis and Hemostasis Network. Enoxaparin for neonatal thrombosis: a call for a higher dose for neonates. *Thromb Res*. 2008;122(6):826-30.
- Malowany JI, Monagle P, Knoppert DC, Lee DS, Wu J, McCusker P, Massicotte MP, Williams S, Chan AK; Canadian Paediatric Thrombosis and Hemostasis Network. Enoxaparin for neonatal thrombosis: a call for a higher dose for neonates. *Thromb Res*. 2008;122(6):826-30.
- Dewals W, Benatar A. Life-threatening right atrial thrombus in a premature newborn successfully treated with recombinant tissue plasminogen activator. *Clin Case Rep Rev*. 2018;4(2):1-3.
- Moiseiwitsch N, Brown AC. Neonatal coagulopathies: A review of established and emerging treatments. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2021 Jun;246(12):1447-57.
- Gong S, Yang Y, Tan M, Chen J. Effective treatment for massive neonatal catheter-related right atrial thrombosis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2022 Jun 15;35(1):ivac055.

PRIMARNI HIPERPARATIROIDIZEM PRI OTROCIH S PRIKAZOM PRIMERA

PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN CHILDREN WITH A CASE REPORT

Jure Auda

Oddelek za torakalno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

Primarni hiperparatiroidizem (PHPT) je redka bolezen pri otrocih in mladostnikih. Simptomi in znaki so številni in odvisni od prizadetosti organskega sistema. Zdravljenje je kirurško, le izjemoma farmakološko. V članku predstavljamo primer najstnice s primarnim hiperparatiroidizmom.

ABSTRACT

Primary hyperparathyroidism (PHPT) is a rare disease in children and adolescents. Symptoms and signs are numerous depending on the organ system affected. Treatment is surgical and exceptionally pharmacological. In the article, we present a case of a teenage girl with primary hyperparathyroidism.

UVOD

Paratiroidni hormon (PTH) in vitamin D sta glavna regulatorja kalcijeve homeostaze. V fetalnem obdobju sodelujeta kalcitonin in paratiroidnemu hormonu soroden peptid (PTHrP). Paratiroidne celice preko receptorja za kalcij (*angl.* calcium-sensing receptor) zaznajo padec serumske ravni kalcija. Signal se prevede v celico in sproži sintezo PTH.

PTH v ledvicah stimulira aktiviranje 1 α -hidroksilaze, kar spodbudi tvorbo 1,25-dihidroksi-holekalciferola (1,25(OH) $_2$ D $_3$ – oz. na kratko 25OHD). Ta zato spodbudi sintezo calcibindin-D v sluznici črevesja in poveča absorpcijo kalcija. PTH hkrati mobilizira kalcij tako, da direktno poveča resorpcijo iz kostnine, za kar prav tako potrebuje 25OHD.

PRIMARNI HIPERPARATIROIDIZEM

Hiperparatiroidizem je večinoma kompenzacijski, kar pomeni, da organizem skuša popravljati hipokalcemična stanja različnih izvorov (sekundarni hiperparatiroidizem). Med vzroki sekundarnega hiperparatiroidizma so rahitis in malabsorpcijski sindromi. Pseudohiperparatiroidizem ima genetski vzrok. Pri kronični ledvični odpovedi pa pride do padca serumske ravni kalcija zaradi hiperfosfatemije, zaradi česar se zviša PTH, v napredovani fazi bolezni se še zmanjša tvorba 25OHD, kar še poslabša hipokalcemijo in stimulira višjo tvorbo PTH. **Primarni hiperparatiroidizem** povzročijo napake v samih paratiroidnih žlezah: sekrecijski adenomi, hiperplazija ali paratiroidni karcinom.

Etiologija. Primarni hiperparatiroidizem je redek v otroštvu. Večinoma ga povzroča nastanek posameznega adenoma. Bolezen se največkrat začne okoli starosti 10 let. V primeru, da se pojavlja v rodbini je potrebno izključiti sindrome (MEN I, Hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome, MEN II). V neonatalnem obdobju lahko pride do težkega neonatalnega hiperparatiroidizma (*angl.* neonatal severe hyperparathyroidism) zaradi difuzne hiperplazije obščitnic ali do prehodnega hiperparatiroidizma dojenčka, kadar ima hipoparatiroidizem mati.

Simptomi in znaki. Hiperparatiroidizem se kaže v vseh starostnih skupinah z znaki hiperkalcemije: mišična oslabelost, utrudljivost, glavoboli, hujšanje, bolečine v trebuhu, slabost, bruhanje, zaprtost, polidipsija in vročina. Pri dlje časa trajajoči hiperkalcemiji se kalcij odlaga v ledvičnem parenhimu (nefrokalcinoza), zato se vse bolj izgublja ledvična funkcija. Tvorijo se ledvični kamni. Spremembe na kostnini povzročajo bolečine v hrbtenici in udih, motnje pri hoji, *genu valgum*, zlome

in tumorje kosti. Dolgotrajna hiperkalcemija povzroča tudi upad kognitivnih sposobnosti, konvulzije in slepoto. Duševni pojavi so depresija, zmedenost, demenca, stupor in psihoza. **Paratiroidna kriza** nastopi ob skrajno visoki hiperkalcemiji z napredujočo oligurijo, azotemijo, stuporjem in komo. **Dojenčki** kažejo znake zaostalosti v razvoju, slabo prehranjenost in hipotonijo.

Diagnoza. Diagnozo hiperparatiroidizma potrdimo laboratorijsko. Za diagnozo hiperkalcemičnega PHPT sta potrebni 2 meritvi povišane celokupne serumske ravni kalcija in PTH v presledku vsaj 2 tednov. Diferencialnodignostično pride v poštev uporaba tiazidnih diuretikov in litija, ektopično izločanje PTH (izjemno redko). Pri mlajših osebah gre lahko za familiarno hipokalcurično hiperkalcemijo, kadar je razmerje očistka kalcij:kreatinin v urinu < 0,01. Diagnozo normokalcemični PHPT postavimo z vsaj dvema meritvama normalne serumske ravni kalcija in povišanega PTH v presledku 3 – 6 mesecev, kadar izključimo vse druge vzroke sekundarnega hiperparatiroidizma.

Diagnostična obdelava. Smernice svetujejo meritve serumske ravni celokupnega kalcija, serumske ravni ioniziranega kalcija (v primeru suma na normokalcemični PHPT), fosfata, iPTH, 25OHD, kreatinina, oceno glomerulne filtracije (oGF), meritev kalcija v 24-urnem urinu. Potrebne so tudi meritve kostne gostote in slikovna diagnostika sečil. Genetske preiskave se svetujejo pri bolnikih, mlajših od 30 let, kadar je prisotna bolezen več žlez ali pri družinski anamnezi hiperkalcemije oz. sorodnih sindromov.

Kirurško zdravljenje. Osnovno zdravljenje PHPT je kirurška odstranitev hiperfunkcijskih obščitnic. Kirurško zdravljenje se v odsotnosti kontraindikacij predlaga vsem bolnikom s simptomi. Pri osebah brez simptomov si pri svetovanju pomagamo z obstoječimi veljavnimi smernicami, ki svetujejo kirurško zdravljenje v naslednjih primerih:

- vrednosti serumske ravni kalcija > 1 mg/dL (0,25 mmol/L) nad zgornjo mejo referenčne vrednosti,
- če vrednost T pri merjenju kostne gostote odstopa za manj ali je enaka minus 2,5 SD (standardnega odklona) na katerem koli mestu,
- če je oGF < 60 mL/min, **ali** če je prisotna nefrokalcinoza ali ledvični kamni, **ali** hiperkalciurija,
- če je bolnik mlajši od 50 let,
- na željo bolnika.

Čeprav slikovne preiskave niso potrebne pri postavitvi diagnoze, pa se priporočajo pred kirurškim zdravljenjem. Minimalno invazivni pristopi so možni le po slikovnih preiskavah, ki natančno prepoznajo umestitev

hiperfunkcijskih žlez. Kljub številnim člankom, ki navajajo večjo učinkovitost slikanja PET/CT s holinom, smernice priporočajo klasične metode, tj. ultrazvočno slikanje (UZ) vratu, računalniško tomografijo (CT) vratu s kontrastom in substrakcijsko scintigrafijo s tehnecijem-99m-sestambijem. V klinični praksi pa te preiskave popolnoma zamenja PET/CT s holinom, čeprav gre za edinost slabost zaradi ionizirajočega sevanja. V primeru kontraindikacije zanj lahko opravimo UZ vratu in nato kirurško eksploracijo z zaledenelimi rezom.

Medikamentno zdravljenje. Kadar kirurško zdravljenje kljub ustrezni indikaciji ni možno, smiselno, ali ga bolnik ne želi, je smiselno razmisliti o dolgotrajni medikamentni terapiji v naslednjih primerih:

- a) nizka kostna gostota,
- b) hiperkalcemija $>1 \text{ mg/dL}$ ($>0,25 \text{ mmol/L}$) nad zgornjo mejo referenčne vrednosti in
- c) nizke vrednosti vitamina D.

Glede na indikacijo medikamentnega zdravljenja se uporabljajo bisfosfonati, cinakalcet in vitamin D, lahko tudi pred kirurškim zdravljenjem.

PRIKAZ PRIMERA

16-letnico zaradi močnih bolečin v trebuhu z reševalnim vozilom pripeljejo v pediatrično sprejemno ambulantno Kliniko za pediatrijo UKC Maribor. V anamnezi pediater ugotavlja ledvične kolike po desni strani, bolečine po lestvici VAS 10/10 in tudi bruhanje 3-krat. Težave so se začele 3 ure pred sprejemom, in sicer med poukom. Pacientka je hemodinamsko in respiratorno kompenzirana, krvni tlak 144/93, pulz 50/min, frekvenca dihanja 18/min, saturacija 100 % brez dodatka kisika, telesna temperatura 36,2 stopinje Celzija. Trebuh mehak, brez defansa. Nativni urin brez posebnosti, v sedimentu eritrociturija, vendar izvid ni poveden, saj ima pacientka menstruacijo. Hemogram brez posebnosti, v biokemiji izstopata le hiperkalcemija (celokupni serumski kalcij $2,87 \text{ mmol/L}$) in hipofosfatemija (fosfat $0,58 \text{ mmol/L}$). UZ trebuha govori za hidronefrozo 2. stopnje brez jasno vidnega konkrementa, ostalo pa je v mejah normale. Bolnico se za nadaljnjo obravnavo sprejme na Enoto za pediatrično nefrologijo in arterijsko hipertenzijo.

Na oddelku se uvede konzervativna terapija s tamsulozinom, nesteroidnimi antirevmatikami in parenteralno hidracijo. Kontrolni UZ sečil več ne zazna hidronefroze, pregledna slika sečil je brez vidnega konkrementa. V krvnih preiskavah izstopa hiperparatiroidizem, vrednost intaktnega parathormona 265 ng/L (kontrola 440 ng/L),

vrednost 25OHD znižana, 14 nmol/L . Hiperkalciurija je odsotna, urinokulture ostajajo sterilne. Postavi se diagnoza hiperkalcemični primarni hiperparatiroidizem. K terapiji dodajo še vitamin D. Meritve kostne gostote so v mejah normale. Med hospitalizacijo pride ponovno do ledvičnih kolik, tokrat je bil na slikovnih preiskavah viden 7 mm velik konkrement pred desnim ostijem mehurja in pa drobni ledvični kamni desno. Urolog se po pregledu odloči za konzervativno obravnavo. Kasneje se konkrement spontano izloči. UZ vratu pokaže povečano obščitnico (20 mm) tik nad zgornjim polom levega ščitničnega režnja. PET/CT s F-18 holinom pokaže hiperfunkcijsko obščitnico nad zgornjim polom levega ščitničnega režnja (SUV max 12,3). Tireolog posebnosti na ščitnici ne ugotavlja. Bolnico predstavijo torakalnemu kirurgu, ki ugotovi indikacijo za kirurški poseg.

Zaradi s slikovnimi preiskavami potrjene prizadetosti ene same obščitnice se nato načrtuje minimalno invazivna paratiroidektomija. V splošni endotrahealni anesteziji opravimo medialni kolarni rez subkrikoidno brez dviga kutanoplatizmalnega režnja. Sternohioidno in sternotiroidno mišico razmaknemo v linei albi. Prostor med levo sternotiroidno mišico in levim ščitničnim režnjem sprepariramo, preparacijo pa nadaljujemo ob lateralni strani levega ščitničnega režnja proti levi skupni karotidni arteriji. Takoj za zgornjim polom se najde povečana obščitnica, ki jo v celoti odstranimo, ne da bi bilo treba dodatni odmakniti ščitnični reženj. Zmrzli rez potrdi prisotnost hiperplazije obščitnice. Zato nato po opravljeni hemostazi rano zapremo po plasteh. Vrednosti parathormona se 15 min po odstranitvi obščitnice pričakovano normalizirajo (iPTH 30 mmol/L). Bolnica drugi pooperativni dan zapusti bolnišnico, ker se je vrednost celokupnega serumskega kalcija normalizirala. Na ambulantni kontroli 3 tedne po posegu ugotovimo ustrezno okrevanje. Histološki pregled odstranjenega tkiva govori za adenom obščitnice.

ZAKLJUČEK

Primarni hiperparatiroidizem je redka bolezen pri otrocih in mladostnikih. Klinična slika je odvisna od prizadetosti organskega sistema. Pot do diagnoze je ustrezen klinični sum ob nespecifični klinični sliki. Glede na veljavne smernice je pri vseh otrocih in mladostnikih, brez kontraindikacije za poseg, na mestu kirurško zdravljenje.

LITERATURA:

1. Kliegman RM, et al. Nelson Textbook of Pediatrics, Twenty-first Edition. Volume 2. Elsevier, Philadelphia, 2020, p. 2943-2953.
2. Bilezikian JP et. al. Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement and Guidelines from the Fifth International Workshop. Journal of Bone and Mineral Research. 2022 Nov;37(11):2293-2314.
3. Broos WAM, van der Zant FM, Knol RJJ, Wondergem M. Choline PET/CT in parathyroid imaging: a systematic review. Nucl Med Commun. 2019 Feb;40(2):96-105.
4. Schweighofer-Zwink G et al. Darstellung und Lokalisation von Nebenschilddrüsenadenomen mit F-18 Cholin PET/CT. Wien Med Wochenschr. 2019 Feb;169(1-2): 15-24.
5. Treglia G, Rizzo A, Piccardo A. Expanding the clinical indications of [¹⁸F]fluorocholine PET/CT in primary hyperparathyroidism: the evidence cannot be evaded. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2024 Apr;51(5):1345-1348.

TRANSPORT KRITIČNO BOLNIH OTROK V ENOTO ZA INTENZIVNO NEGO IN TERAPIJO KLINIKE ZA PEDIATRIJO UKC MARIBOR

Andreja Štelcar

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

POVZETEK

V prispevku najprej predstavljamo zgodovinski pregled zdravstvene dejavnosti – transport kritično bolnih otrok v Sloveniji, zlasti v Mariboru, od njegovih začetkov leta 1957 vse do danes.

Z razvojem intenzivnega zdravljenja hudo bolnih otrok so se v Mariboru pojavili tudi poskusi, kako organizirati varen transport kritično bolnih otrok v Enoto za intenzivno nego in terapijo Klinike za pediatrijo UKC Maribor. Sledili so številni in raznovrstni zapleti, ki smo jim bili priča vse do leta 2018, ko se je v nacionalno transportno dejavnost končno vključila tudi ekipa Enote za intenzivno nego in terapijo Klinike za pediatrijo UKC Maribor.

V nadaljevanju natančno prikazujemo aktivacijo in realizacijo medbolnišničnega transporta hudo bolnega otroka, kot v Sloveniji poteka danes.

Tudi v prihodnosti si mariborska ekipa pediatričnih intenzivistov želi nadaljevati transportno dejavnost v okviru nacionalnih transportov z vključitvijo celotnega zdravniškega tima in tima zdravstvene nege EIT Klinike za pediatrijo UKC Maribor.

UVOD

Transport kritično bolnih otrok je pomembna zdravstvena dejavnost, s katero zagotavljamo varno premestitev otrok iz regionalnih bolnišnic v ustrezen terciarni center (UKC Ljubljana in UKC Maribor) ter s tem najhitrejšo in najboljšo oskrbo najhujše bolnih otrok iz vse Slovenije. Nacionalna transportna dejavnost trenutno poteka pod okriljem Kliničnega oddelka za intenzivno terapijo otrok Pediatrične klinike UKC Ljubljana, preko katerega se aktivira transportna ekipa in v katero je vključena tudi ekipa Enote za intenzivno nego in terapijo Klinike za pediatrijo UKC Maribor. V prihodnosti bo potrebno urediti ustrezno delitev transportne službe med obema enotama ob upoštevanju prostorskih in kadrovskih zmožnosti.

NEKAJ ZGODOVINSKIH OPOMNIKOV

V Sloveniji smo sekundarni medbolnišnični transport kritično bolnih novorojenčkov, dojenčkov in otrok do šestega meseca starosti začeli izvajati leta 1976 pod okriljem takratnega Pediatričnega oddelka kirurških strok (kasnejšega Kliničnega oddelka za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo, KOOKIT) (1,2).

Ob potrebi po premestitvi kritično bolnega otroka na KOOKIT je po otroka v regionalno bolnišnico odšla ekipa KOOKIT s svojo opremo. Zaradi potrebe po zagotovitvi takšnega transporta ob vsaki uri in vsakem dnevu smo morali poskrbeti za stalno pripravljenost zdravnika in medicinske sestre ter reševalca za prevoz z reševalnim vozilom, ki je lahko prevažalo tudi transportni inkubator (1,2).

Sprva je takšen transport kritično bolnih otrok do 6. meseca starosti potekal le z reševalnim vozilom, od leta 1978 pa tudi s helikopterjem (1,2).

Transport je bil vezan na specializirano opremo (transportni inkubator) in tako je bila omejena tudi velikost otrok (do 70 cm), ki so jih lahko ustrezno namestili v transportni inkubator. Še zmeraj je ostalo nerešeno vprašanje transporta otrok, starih od 6 mesecev do 18 let. Transport takšnega otroka je bil prepuščen presoji zdravnika, ki je premeščal otroka. Ta je lahko aktiviral ekipo za medbolnišnične transporte odraslih, transport pa je lahko opravila tudi ekipa napotne bolnišnice v spremstvu njihovega anesteziologa ali urgentna ekipa (1,2).

Leta 2018 je bil ustanovljen Center za medbolnišnični transport kritično bolnih novorojenčkov, dojenčkov in otrok do 14. leta starosti (1).

Z novo opremo je bilo poskrbljeno tudi za tiste otroke, ki prej niso bili zajeti v otroške transporte (1,3).

Za otroke, stare 14 let in več, je še vedno potrebno aktivirati službo za medbolnišnični transport odraslih (1,3), lahko pa jih transportiramo v Enoto za intenzivno nego in terapijo (EPINT) Klinike za pediatrijo UKC Maribor, kjer za razliko od Kliničnega oddelka za intenzivno terapijo otrok (KOITO) Pediatrične klinike Ljubljana, sprejemamo otroke do 18. leta starosti.

Transport kritično bolnih otrok k sebi za severovzhodno Slovenijo

S transportom novorojenčkov k sebi, tj. v Center za nedonošenčke Otroškega oddelka v Vinarski ulici 6, ki je bil 2 km oddaljen od takratne Splošne bolnišnice Maribor, so pričeli že leta 1957, ko so vsakega bolnega novorojenčka v spremstvu medicinske sestre s transportnim inkubatorjem pripeljali iz porodnišnic v Mariboru, Ptuju, Murski Soboti ali od doma na Otroški oddelek v Vinarski ulici 6 v Mariboru (4,5).

S preselitvijo Otroškega oddelka na Ljubljansko ulico 5 leta 1987 in z uvedbo intenzivnega zdravljenja najtežje bolnih otrok tudi v Mariboru so bili vzpostavljeni pogoji za sprejem kritično bolnih otrok vseh starosti za področje severovzhodne Slovenije. V ta namen je leta 1997, torej 10 let kasneje, ekipa, ki sta jo sestavljala zdravnik in medicinska sestra, začela s pripravljenostjo na transport k sebi (4,5). Razlogov za časovni zamik v organizaciji transportov k sebi je veliko.

Kljub težavam s plačilom stalne pripravljenosti, ki ga je uprava takratne bolnišnice večkrat zavrnila, je ekipa vztrajala vse do leta 2000, ko je bila to dejavnost zaradi odhoda intenzivistov ter zaradi vedno večje obremenjenosti in osiromašene ekipe primorana prekiniti (4).

Transport k sebi smo tako organizirali le, če sta dežurni zdravnik in odgovorna medicinska sestra s telefonskimi klici na dom uspela sestaviti ekipo naključno poklicanih, ki so bili pripravljeni žrtvovati prosti čas (4,5).

Z organizacijo transportov k sebi smo ponovno pričeli leta 2012 in vztrajali do leta 2014 (tokrat so pripravljenost plačali le zdravniškemu delu ekipe, ki se je nato odrekel polovici plačila v prid medicinske sestre), ko smo zaradi občutnega številčnega zmanjšanja zdravniške ekipe dejavnost morali ponovno ustaviti (4).

Od ustanovitve naprej naj bi organizacija EPINT na Kliniki za pediatrijo UKC Maribor zagotavljala sprejem in zdravljenje najtežje bolnih otrok iz severovzhodne Slovenije. Po širitvi in obnovitvi enote EPINT v letu 2020/2021 tako prostorsko kot tudi z nabavo najnovejših naprav smo sposobni z majhno in predano ekipo zdravnikov in medicinskih sester ustrezno oskrbeti večino kritično bolnih otrok. Za optimalno

delovanje EPINT na Kliniki za pediatrijo UKC Maribor z zagotovljenimi pogoji tudi za organizacijo transportov k sebi bomo morali zagotoviti še ustrezno usposobljeno dodatno medicinsko osebje.

Pri tem ne smemo pozabiti, da je s strani Ministrstva za zdravje, ki je zaradi vseslovenskih potreb po dodatnih neonatalnih posteljah v večinskem delu financiralo obnovo in širitev naše enote, nujno potrebna določitev delitve dela (transport v enega izmed obeh terciarnih centrov glede na zemljepisno lego) med obema kliničnima centroma, da bi lahko zagotovili najhitrejšo namestitev v eni izmed enot in s tem čim boljše oskrbo najhujše bolnih otrok od rojstva do 14. (UKC Ljubljana) oziroma 18. leta (UKC Maribor).

ORGANIZACIJA NACIONALNIH MEDBOLNIŠNIČNIH TRANSPORTOV SEDAJ

Nacionalni medbolnišnični transporti otrok trenutno potekajo kot dejavnost pod okriljem KOITO Pediatrične klinike Ljubljana, preko katere potekata organizacija in izvedba vseh transportov kritično bolnih otrok v Sloveniji (1,6).

Od pričetka dejavnosti leta 1976 do konca leta 2021 smo opravili že več kot 7000 transportov kritično bolnih otrok. V letu 2021 smo opravili skupaj 235 transportov, od tega 22 helikopterskih. Največ transportov smo v preteklem letu izvedli zaradi dihalne stiske novorojenčka, akutne dihalne odpovedi ob prebolevanju bronholitisa in zaradi motnje zavesti (1).

Kritično bolne otroke premeščamo iz regionalnih bolnišnic v oba terciarna centra (UKC Ljubljana in UKC Maribor).

SODELOVANJE V NACIONALNIH TRANSPORTIH KRITIČNO BOLNIH OTROK

V nacionalni transport kritično bolnih otrok je bila leta 2018 na prošnjo takratnega vodstva Kirurške klinike UKC Ljubljana in predstojnika KOITO vključena tudi ekipa EPINT Klinike za pediatrijo UKC Maribor.

V ekipi sodelujemo dve zdravnici in dve medicinski sestri. Mesečno je naša ekipa 4- do 5-krat v pripravljenosti za transport kritično bolnih otrok.

Od marca 2018 do decembra 2021 je ekipa naše enote opravila 118 transportov (od tega 22 helikopterskih) kritično bolnih otrok in v prvih 6 mescih letošnjega leta še dodatnih 13 (od tega 5 helikopterskih) (Tabela 1).

Tabela 1. Število opravljenih transportov ekipe Enote za intenzivno nego in terapijo Klinike za pediatrijo v obdobju 2018–2022 (v prvih 6 mesecih).

Leto	Število transportov
2018	14
2019	23
2020	54
2021	27
2022 (v prvih 6 mesecih)	13

AKTIVACIJA TRANSPORTA

Transportno ekipo obvestimo čim prej, tj. ko vemo, da bo otrok potreboval nujno oskrbo v terciarnem centru. Vsekakor pa ima oskrba otroka v regionalni bolnišnici prednost pred aktivacijo transporta (kakovost oskrbe ne sme biti oškodovana na račun koordiniranja premestitve) (1,2,6).

Za transport kritično bolnih otrok do 14. leta starosti pokličemo dežurnega zdravnika KOITO Pediatrične klinike Ljubljana (01 5228818), ki nato koordinira transport. Transportna ekipa v pripravljenosti pride na transport od doma, odzivni čas pa je 45 minut (1).

Če se odločimo za transport s helikopterjem, je čas do odhoda iz UKC Ljubljana in UKC Maribor odvisen od prihoda helikopterja z letališča Brnik, ko gre za ljubljansko ekipo, in z letališča Maribor, ko gre za ekipo EPINT Klinike za pediatrijo UKC Maribor. Ker uporabljamo helikopter helikopterske nujne medicinske pomoči (HNMP), ki je lahko zaseden, in je predvideni čas prihoda predolg, se odpravimo na pot z reševalnim vozilom (1). Enako storimo, ko se delo HNMP zaključi (na letališču Maribor ob 17. uri, na letališču Ljubljana ob 19. uri), ponoči in ob neustreznih vremenskih razmerah, ki onemogočajo vzlet helikopterja.

Ob dogovoru za transport sporočimo ime in priimek otroka, datum in uro rojstva (pri novorojenčku), od kod ga premeščamo (bolnišnica, oddelek, kjer otrok leži) in kam ga premeščamo (kje smo se dogovorili za sprejem) (1,2,6).

Sporočiti moramo še osnovne anamnestične podatke in otrokovo klinično stanje ter nujno tudi kontaktno telefonsko številko oddelka zaradi morebitne potrebe po dodatnih informacijah (glede otrokovega kliničnega stanja, premestitve, dodatnega koordiniranja v zvezi s pristajališčem za helikopter itd.) (1,2,6).

Če se transportna ekipa odloči za helikopterski transport, mora biti pristajališče pripravljeno na prihod helikopterja.

Pripeljati moramo tudi nosila za transportni inkubator, kar zahteva prisotnost štirih močnejših oseb, ki lahko pomagajo pri prestavljanju inkubatorja. Če + je pristajališče odmaknjeno od bolnišnice, moramo poskrbeti tudi za prevoz z reševalnim vozilom od pristajališča do bolnišnice in nazaj (1).

Ob prihodu transportne ekipe transportni zdravnik oceni otrokovo stanje in natančno prevzame njegove anamnestične podatke, ki bi lahko vplivali na odločanje o zdravljenju. Odloči se za dodatne ukrepe (npr. intubacijo, umetno predihavanje, neinvazivno predihavanje, uvajanje centralnih venskih pristopov, vključitev vazoaktivne podpore, po potrebi prostaglandina E1, drenažo pnevmotoraksa itd.) (1,2).

Pri nestabilnih bolnikih pred odhodom na transport preverimo izvedene ukrepe (rentgensko slikanje (RTG), plinska analiza krvi, okvirno ultrazvočno preiskavo srca itd.) (1).

Ko transportni zdravnik oceni, da je otrokovo stanje stabilno ali je otrok vsaj čim bolj oskrbljen, se ekipa odpravi na pot (1,2).

Na poti transportna ekipa nadaljuje z že začeti ukrepi in po potrebi izvaja dodatne ukrepe (1,2).

Ob prihodu na ciljni oddelek otroka in njegovo zdravstveno dokumentacijo preda ekipi, ki bo nadaljevala z zdravljenjem (1,2).

VIZIJA TRANSPORTNE DEJAVNOSTI NAŠE ENOTE

Glede na velikost Slovenije in število otrok, ki potrebujejo transport kritično bolnih, bi bili dve transportni ekipi (KOITO Pediatrične Klinike Ljubljana in EPINT Klinike za pediatrijo UKC Maribor) nesmiselni. Zato si v prihodnosti želimo nadaljevati transportno dejavnost v okviru nacionalnih transportov, v katerega bi bili vključeni pediatri in medicinske sestre obeh enot za intenzivno terapijo otrok. V naši enoti si želimo v transportno dejavnost vključiti celoten zdravniški tim in tim zdravstvene nege.

S strani Ministrstva za zdravje moramo poskrbeti za ustrezno delitev transportne službe med obema enotama ob upoštevanju prostorskih in kadrovskih zmožnosti obeh enot, kar v optimalnih razmerah pomeni, da dve tretjini opravi Klinični oddelek za intenzivno terapijo otrok Pediatrične klinike Ljubljana in eno tretjino Enota za intenzivno nego in terapijo Klinike za pediatrijo Maribor.

ZAKLJUČEK

Transport kritično bolnih otrok je pomemben del njihove celovite oskrbe. Premestitev kritično bolnega otroka mora biti varna, zato je otroka pred transportom potrebno ustrezno stabilizirati. Pomembno je tudi, da stabiliziranega otroka z ustreznim prevozom kar najhitreje prepeljemo do najbližjega terciarnega centra, kjer lahko nadaljujemo z zdravljenjem. Le na tak način bomo najhuje bolnim otrokom omogočili najboljšo oskrbo.

LITERATURA

1. Herga P, Vidmar I. Transport kritično bolnega otroka. V: Pokorn M et al. Kritično bolan otrok: reanimacija in transport otroka, sepsa in bolnišnične okužbe pri otroku, akutna ledvična okvara pri otroku: XXIII. izobraževalni seminar s specializiranimi učnimi delavnicami. Klinični oddelek za intenzivno terapijo otrok, Pediatrična klinika Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Katedra za pediatrijo 2022; 33–8.
2. Kalan G. Transport kritično bolnih novorojenčkov, dojenčkov in otrok. V: Pavčnik M et al. Kritično bolan in poškodovan otrok-razpoznava, zdravljenje in prevoz: XVII. izobraževalni seminar. Klinični oddelek za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Katedra za pediatrijo 2013; 54–6.
3. Vidmar I, Čemažar L. Novosti pri organizaciji sekundarnega pediatričnega prevoza v Sloveniji. V: Grosek Š et al. Kritično bolan in poškodovan otrok- razpoznava, zdravljenje in prevoz: XX. izobraževalni seminar. Klinični oddelek za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Katedra za pediatrijo 2017; 21–4.
4. Kanič Z, Miksić M, Pogorevc R, Burja S. Zgodovina intenzivnega zdravljenja otrok v Mariboru- od zametkov v Vinarski ulici 6 do Enote za intenzivno nego in terapijo (1987- 2017). V: Marčun Varda N et al. Strokovno srečanje ob 30- letnici Enote za intenzivno nego in terapijo v Mariboru. Enota za intenzivno nego in terapijo Klinike za pediatrijo, UKC Maribor 2017; 8–22.
5. Šturm R. Transport kritično bolnih otrok na odseku za intenzivno nego in terapijo Klinike za pediatrijo. V: Kanič et al. Strokovno srečanje ob 20- letnici intenzivnega zdravljenja otrok v Mariboru in ob ustanovitvi Odseka za intenzivno nego in terapijo na Kliniki za pediatrijo Maribor. Enota za intenzivno nego in terapijo Klinike za pediatrijo, UKC Maribor 2007; 40–5.
6. Mencigar D. Organizacija transportne službe. V: Pavčnik M et al. Kritično bolan in poškodovan otrok- razpoznava, zdravljenje in prevoz: XXI. izobraževalni seminar. Klinični oddelek za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Katedra za pediatrijo 2018; 211–6.

XXXIV.

**SREČANJE
PEDIATROV
V MARIBORU**

UPORABA UMETNE INTELLIGENCE V PEDIATRIJI

IZBRANI PRAVNI IZZIVI IN UMETNA INTELIGENCA

SELECTED LEGAL CHALLENGES AND ARTIFICIAL INTELLIGENCE

Lina Burkelc Juras

Pravna fakulteta Univerze v Mariboru

POVZETEK

Prispevek obravnava izbrana pravna vprašanja, ki se porajajo zaradi uporabe umetne inteligence na različnih področjih. Umetna inteligenca je ena najpomembnejših tehnoloških prelomnic sodobnega časa, ki vpliva na številna področja – od vsakdanjih aplikacij, kot so klepetalni roboti, do naprednih sistemov za medicinsko diagnosticiranje in pravosodje. Ključne tehnologije, kot so strojno učenje, obdelava naravnega jezika in avtomatizacija odločanja, omogočajo vedno večjo kompleksnost in samostojnost umetnointeligenčnih sistemov. Vendar pa ob teh inovacijah nastajajo pomembna pravna in etična vprašanja, ki jih zakonodaja pogosto ne uspe dohitevati. Ena osrednjih dilem je vprašanje odgovornosti v primeru škode, ki jo povzroči umetna inteligenca – kdo nosi krivdo? Evropska unija se na te izzive odziva z novimi zakonodajnimi akti, kot sta Akt o umetni inteligenci in Direktiva 2024/2853, ki sistemom UI določata varnostne standarde, obveznosti glede posodobitev ter odgovornost razvijalcev. Poleg tega se poudarja pomen varstva osebnih podatkov (v skladu s Splošno uredbo o varstvu podatkov (GDPR)) in etične uporabe umetne inteligence, zlasti na področjih, kjer obstaja tveganje za pristranskost ali diskriminacijo. Projekti, kot sta Tipko in Tapko v slovenskem pravosodju, ter medicinske rešitve kažejo na velik potencial umetne inteligence, a tudi na nujnost ustreznega pravnega okvirja za le-te. Ključnega pomena za prihodnost bo sodelovanje med tehnološkim in pravnim sektorjem, ki bo omogočilo odgovorno uporabo UI, ob tem pa zaščitilo človekove pravice in dostojanstvo v digitalni družbi.

Ključne besede: umetna inteligenca, pravo, odgovornost, umetna inteligenca v sodnih postopkih, umetna inteligenca v zdravstvu.

ABSTRACT:

The article addresses selected legal issues arising from the use of artificial intelligence (AI) across various fields. AI represents one of the most important technological milestones of our time, influencing numerous areas – from everyday applications such as chatbots to advanced systems for medical diagnostics and justice. Key technologies such as machine learning, natural language processing, and decision automation enable AI systems to become increasingly complex and autonomous. However, alongside these innovations, significant legal and ethical questions emerge, which legislation often struggles to keep up with. One of the central dilemmas is the issue of liability in cases where AI causes harm – who is to blame? The European Union is responding to these challenges with new legislative acts, such as the Artificial Intelligence Act and Directive 2024/2853, which set safety standards for AI systems, update obligations, and developer responsibilities. Additionally, the importance of personal data protection (in accordance with the General Data Protection Regulation (GDPR)) and the ethical use of AI, particularly in areas where there is a risk of bias or discrimination, is emphasized. Projects such as Tipko and Tapko in the Slovenian judiciary, as well as medical solutions, demonstrate the great potential of AI but also highlight the need for an appropriate legal framework. The future will depend on collaboration between the technological and legal sectors, which will enable the responsible use of AI while protecting human rights and dignity in the digital society.

Key words: artificial intelligence, law, liability, artificial intelligence in judicial proceedings, artificial intelligence in healthcare

1. UVODNO

Umetna inteligenca (UI) je eno najbolj prelomnih tehnoloških inovacij 21. stoletja. V zadnjih desetletjih so bili razviti sistemi, ki so sposobni izvajati naloge, ki so bile nekoč omejene zgolj na človeške sposobnosti. Ti sistemi segajo od preprostih aplikacij, kot so večini znani pametni pomočniki (npr. Siri, Alexa), do bolj zapletenih rešitev, kot so avtonomna vozila, algoritmi za napovedovanje zdravstvenih diagnoz in sistemov za obvladovanje tveganj v industriji.

Pojem UI (*angl.* Artificial Intelligence) je leta 1956 v želji po nevtralnem poimenovanju hitro razvijajočega se raziskovalnega področja skoval profesor John McCarty. Z nevtralnim poimenovanjem področja je želel preprečiti poudarjanje le ene smeri razvoja, t. i. področja mislečih strojev, v katerem so bile vsebovane vede, kot so kibernetika, teorija avtomatov in kompleksna obdelava podatkov.¹ UI je širok in kompleksen pojem. Ker ta prispevek ni namenjen razlagi samega pojma, se z njim podrobneje ne bomo ukvarjali, temveč bodo predstavljene zgolj nekatere lastnosti UI, ki so pomembne tudi za njeno obravnavo s pravnega vidika. Čeprav je v naši družbi ta pojem že zelo uveljavljen, še vedno ne poznamo univerzalne definicije umetne inteligence. Oziroma ustrezneje: kot družba najbrž še nismo prišli do skupnega soglasja o definiciji UI, saj vodilni na področju UI sami ponujajo različne definicije.² Zaslediti je mogoče zelo poenostavljeno definicijo, da se UI nanaša na sposobnost računalniških sistemov, da opravljajo naloge, ki običajno zahtevajo človeško inteligenco. UI torej vključuje širok spekter tehnologij in metod, ki omogočajo računalnikom, da razumejo, interpretirajo in delujejo na način, podoben človeškemu razmišljanju in odločanju.³

UI običajno vključuje naslednje funkcionalnosti: strojno učenje, obdelavo naravnega jezika, prepoznavanje vzorcev in obdelavo podatkov ter avtomatizacijo nalog in odločanje. Pri strojnem učenju (*angl.* Machine Learning) računalniški sistemi pridobivajo znanje iz sistemov, kar jim omogoča, da prepoznavajo vzorce in se učijo iz izkušenj (npr. priporočilni sistemi, ki na podlagi prejšnjih interakcij in izborov uporabnikom predlagajo vsebine na spletnih platformah Netflix in Amazon). Obdelava naravnega jezika (*angl.* Natural Language Processing, NLP) vključuje sposobnost računalnikov za razumevanje, interpretacijo in generiranje človeškega jezika, kar je ključnega pomena za razvijanje pametnih pomočnikov, kot so Siri, Google Assistant in ChatGPT,⁴ ki uporabnikom omogočajo interakcijo s sistemi prek govora ali pisanja.⁵ V zvezi s prepoznavanjem vzorcev in obdelavo podatkov velja poudariti, da UI algoritme uporablja za prepoznavanja vzorcev v velikih količinah podatkov, kar je koristno npr. pri nalogah za prepoznavanje obraza, napak v proizvodnih procesih ali analizi finančnih trendov.⁶ Avtomatizacija nalog in odločanje pa navsezadnje omogočata UI avtomatizacijo kompleksnih nalog in sprejemanje odločitev na podlagi analize podatkov. Tako npr. na podlagi podatkov o okolju, drugih vozilih, pešcih in prometnih znakih sprejemajo odločitve o tem, kako se premikati (avtonomna vozila).⁷

Glede na kompleksnost in obseg nalog, ki jih lahko opravljajo, ločimo med t. i. ozko UI (*angl.* Narrow AI), ki je zasnovana za opravljanje specifičnih nalog,⁸ splošno UI (*angl.* Artificial General Intelligence, AGI), ki predstavlja hipotetično vrsto UI, ki bi bila sposobna opravljati katero koli nalogo, ki jo lahko opravi človek, s sposobnostjo univerzalnega učenja, razumevanja in reševanja problemov podobno kot ljudje.⁹

1 Burger G, Definicije in algoritmi umetne inteligence, str. 2,

https://www.dihislovenia.si/assets/images/DIH_Slovenia_Definicije_in_algoritmi_umetne_inteligence.pdf (20. 3. 2025).

2 Burger G, Definicije in algoritmi umetne inteligence, str. 1,

https://www.dihislovenia.si/assets/images/DIH_Slovenia_Definicije_in_algoritmi_umetne_inteligence.pdf (20. 3. 2025).

3 Burger G, Definicije in algoritmi umetne inteligence, str. 2,

https://www.dihislovenia.si/assets/images/DIH_Slovenia_Definicije_in_algoritmi_umetne_inteligence.pdf (20. 3. 2025). Glej tudi: What is AI? <http://jmc.stanford.edu/artificial-intelligence/what-is-ai/index.html>.

4 (20. 3. 2025). ChatGpt predstavlja primer klepetalnega robota, pri katerem gre za sistem UI, ki ga je razvila družba OpenAI. Za splošno uporabo je bil izdan v novembru 2022. V prvih dveh mesecih je dosegel 100 milijonov mesečnih aktivnih uporabnikov, s čimer je postal najhitreje rastoča potrošniška aplikacija v zgodovini. Od takrat se je sistem precej izboljšal. V najnovejši inačici ChatGPT-4.0 je razviden trend eksponentnega izboljševanja z manjšo verjetnostjo ustvarjanja žaljivih ali nevarnih rezultatov, večjo zanesljivostjo dejstev, boljšo vodljivostjo ter povezljivostjo z internetom, ki vključuje možnost iskanja po internetu v realnem času. Več v Hu K, ChatGPT sets record for fastest-growing user base - analyst note, <https://www.reuters.com/technology/chatgpt-sets-record-fastest-growing-user-base-analyst-note-2023-02-01/> (20. 3. 2025) in Marr B, A Short History Of ChatGPT: How We Got To Where We Are Today, <https://www.forbes.com/sites/bernardmarr/2023/05/19/a-short-history-of-chatgpt-how-we-got-to-where-we-are-today/> (20. 3. 2025).

5 Natural Language Processing (NLP): What it Means, How it Works, dostopno na: <https://www.investopedia.com/terms/n/natural-language-processing-nlp.asp> (20. 3. 2025).

6 Gaudenz B, What is Pattern Recognition? A Gentle Introduction, (2024), <https://viso.ai/deep-learning/pattern-recognition/> (20. 3. 2025).

7 Ghraizi D, Talj R, Francis C., An Overview of Decision-Making in Autonomous vehicles, IFAC-PapersOnLine, , str. 10971-10983.

8 Priporočilni sistemi, ki uporabnikom predlagajo nove izdelke, algoritmi za prepoznavanje obrazov ali avtonomna vozila, ki se odločajo o tem, kako voziti v specifičnih situacijah. Glej npr. Marr B, The Difference Between Generative AI And Traditional AI: An Easy Explanation For Anyone, 24. 7. 2023, dostopno na: <https://www.forbes.com/sites/bernardmarr/2023/07/24/the-difference-between-generative-ai-and-traditional-ai-an-easy-explanation-for-anyone/> (15. 3. 2025).

9 AGI je še vedno v fazi raziskav in ni dosežena v praksi. To je področje velikega zanimanja tako v tehnološki kot v filozofski debati o prihodnosti umetne inteligence. Ko bodo zmožnosti umetne inteligence nerazločljive od človeških, bo prestala t.i. Turingov test, ki ga je v 20. stoletju prvi

ter superinteligenco (*angl.* Superintelligence), ki bi preseгла človeške sposobnosti na vseh področjih.¹⁰ Ugotovimo lahko, da vsa umetna inteligenca ne deluje na enak način in da je glede na to, za kakšno vrsto UI gre, različen tudi človeški prispevek pri opravljanju določene naloge.

Vedno bolj množična uporaba različnih vrst UI na različnih področjih odpira številne nove pravne, etične in družbene izzive. Pravni okvirji, ki so bili zasnovani za obvladovanje tradicionalnih tehnologij in človeških dejavnosti, pogosto več ne zadostujejo za ustrezno obravnavo vprašanj, ki se pojavljajo ob takšnem tehnološkem napredku. Predvsem vprašanja, kot so odgovornost za dejanja UI na različnih pravnih področjih, varstvo osebnih podatkov, etičnost odločitev, ki jih sprejemajo sistemi UI, pa tudi vpliv UI na človekove pravice, so nekatere od ključnih tem sodobnih pravnih debat. Zato je za zagotovitev pravne varnosti vseh nujno oblikovati ustrezen pravni okvir – tako na mednarodni kot tudi nacionalni ravni. Ustrezen pravni okvir bi omogočil boljše obvladovanje tveganj, ki jih s seboj prinaša UI, hkrati pa spodbujal razvoj inovativnih in koristnih tehnologij. V prispevku bodo obravnavana nekatera ključna pravna vprašanja in izzivi, povezani z UI.

2. UMETNA INTELIGENCA IN PRAVO

Uporaba UI se sooča z različnimi pravnimi izzivi. Eden največjih izzivov, s katerimi se soočajo zakonodajalci, je hitrost tehnološkega napredka na področju UI. UI se razvija hitreje, kot pa se lahko zakonodaja prilagodi tem spremembam. Ko govorimo o UI, so mnogi pravni okvirji splošni in ne vključujejo specifičnih smernic za vsak sektor (to lahko povzroča pravno negotovost, saj uporabniki ne vedno, kako naj ravnajo z umetno inteligenco, da bodo njihova dejanja v skladu z zakonodajo). Kljub temu, da so koristi uporabe UI v različnih sektorjih, kot so zdravstvo, finance, transport in proizvodnja, neprecenljive, se pojavljajo številna vprašanja, na katera morajo zakonodajalci in strokovnjaki za tehnologijo skupaj najti odgovore.

Eden ključnih pravnih izzivov pri uporabi umetne inteligence je vprašanje odgovornosti za dejanja, ki jih izvaja UI. Kdo bi moral biti odgovoren, ko UI povzroči škodo? Ali je odgovornost na podjetju, ki je razvilo sistem, na posamezniku, ki je sistem programiral, ali pa na uporabniku, ki uporablja sistem? To vprašanje je še posebej pereče v primerih, ko UI povzroči konkretno škodo, kot so nesreče z avtonomnimi vozili, napačne medicinske diagnoze ali napake v finančnih algoritmi. Na primer, v primeru nesreče, ki jo povzroči samovozeče vozilo, se postavlja vprašanje, kdo je odgovoren za škodo: proizvajalec avtomobila, razvijalec programske opreme, lastnik vozila ali pa morda tretja stranka, ki je vplivala na odločanje sistema (npr. zaradi slabe infrastrukture ali napačnih podatkov)? V primeru, da samovozeče vozilo povzroči nesrečo, lahko vprašanje odgovornosti postane še bolj zapleteno, saj sistem UI sam sprejema odločitve o vožnji, ki temeljijo na algoritmi in podatkih, ki jih zbirajo različni senzorji in kamere. V primeru napačne medicinske preiskave, pri kateri umetna inteligenca pomaga pri diagnosticiranju bolezni, je vprašanje odgovornosti odvisno od tega, ali so zdravniki zaupali odločitvi UI ali pa so odločitev sprejeli na podlagi lastne strokovnosti. Kdo bi bil odgovoren, če bi UI predlagal napačno diagnozo? Je to odgovornost razvijalcev UI, zdravnika ali celo bolnišnice, ki uporablja to tehnologijo?¹¹

Evropska unija je predvsem v zadnjih letih začela razvijati regulativne okvirje za umetno inteligenco, vključno z Uredbo (EU) 2024/1689 Evropskega parlamenta in Sveta o določitvi harmoniziranih pravil o umetni inteligenci in spremembi uredb (ES) št. 300/2008, (EU) št. 167/2013, (EU) št. 168/2013, (EU) 2018/858, (EU) 2018/1139 in (EU) 2019/2144 ter direktiv 2014/90/EU, (EU) 2016/797 in (EU) 2020/1828 (v nadaljevanju: Akt o umetni inteligenci),¹² ki je pričela veljati avgusta 2024 in naj bi podrobneje regulirala uporabo UI v Evropski uniji. S tem aktom želi EU urediti področje UI, da bi zagotovila boljše pogoje za razvoj in uporabo te inovativne tehnologije.¹³ Akt razvršča sisteme umetne inteligence glede na stopnjo tveganja, ki ga predstavljajo. In sicer, lahko gre za nesprejemljivo, visoko, omejeno ali minimalno tveganje. Sistemi, ki predstavljajo nesprejemljivo tveganje, so prepovedani.

predlagal računalniški znanstvenik Alan Turing. Več: What is artificial general intelligence (AGI)?, <https://www.mckinsey.com/featured-insights/mckinsey-explainers/what-is-artificial-general-intelligence-agi> (20. 3. 2025).

10 Ta vrsta UI bi bila sposobna razvijati nove tehnologije, reševati svetovne probleme in sprejemati odločitve, ki so trenutno človeškemu umu nedosegljive. Za več glej npr. Noriega A, The Enigma of Artificial Superintelligence: A Threat of the Next Big Thing?, <https://www.drivingeco.com/en/enigma-superinteligencia-artificial-una-amenaza-proximo-gran-avance/> (20. 3. 2025).

11 Za več glej npr. Mehta D, The Role of Artificial Intelligence in Healthcare and Medical Negligence, 17. 7. 2023, Liverpool Law Review (2024) 45, str. 125–142, <https://link.springer.com/article/10.1007/s10991-023-09340-y> (20. 3. 2025).

12 Evropski uradni list L, 2024/1689 z dne 12.7.2024.

13 Akt EU o UI: prva zakonodaja o umetni inteligenci, https://www.europarl.europa.eu/topics/sl/article/20230601ST093804/akt-eu-o-ui-prva-zakonodaja-o-umetni-inteligenci?utm_source=chatgpt.com (23. 3. 2025).

Sem sodijo na primer sistemi za socialno točkovanje, ki jih upravljajo vlade, in sistemi, ki uporabljajo sublimne tehnike za manipulacijo vedenja.¹⁴ Sistemi z visokim tveganjem, kot so npr. orodja za pregledovanje življenjepisov, ki razvrščajo kandidate za zaposlitev, morajo izpolnjevati stroge zahteve glede varnosti, preglednosti in kakovosti ter opraviti postopke ugotavljanja skladnosti. Sistemi z omejenim tveganjem imajo določene obveznosti glede preglednosti, npr. obveščanje uporabnikov, da komunicirajo s sistemom UI. Sistemi z minimalnim tveganjem niso predmet posebnih regulativnih zahtev. Družbe morajo opraviti oceno skladnosti s predpisi, preden uporabijo AI modele pri svojem delu.¹⁵ Poudarek akta je na zagotavljanju, da se tveganja ustrezno obvladajo, preden UI postane široko sprejeta v industriji.

Prelomnica na področju pravne ureditve producerske odgovornosti je sprejetje Direktive (EU) 2024/2853 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 23. oktobra 2024 o odgovornosti za proizvode z napako in razveljavitvi Direktive Sveta 85/374/EGS¹⁶ (v nadaljevanju: Direktiva 2024/2853), saj je prvič izrecno zapisano in določeno, da programska oprema in umetna inteligenca sodita med proizvode, za katere velja civilna (objektivna) producerska odgovornost. Pred uveljavitvijo te direktive je pravo EU pojem »proizvod« opredeljevalo kot »vse premičnine«, kar je vodilo do pravne praznine,¹⁷ saj ni bilo jasno, ali programska oprema dejansko sodi med proizvode, za katere bi veljala Direktiva Sveta z dne 25. julija 1985 o približevanju zakonov in drugih predpisov držav članic v zvezi z odgovornostjo za proizvode z napako (Direktiva 85/374/EGS).¹⁸ Države članice so Direktivo 2024/2853 v svoj nacionalni pravni red obvezane implementirati do 9. decembra 2026.¹⁹ Direktiva širi definicijo »proizvoda« tako, da ta zajema vse premičnine, ne glede na to, ali so vključene v drugo premičnino ali nepremičnino oz. so z njo medsebojno povezane.²⁰ Poleg tega definicija vključuje tudi električno energijo, digitalne proizvodne datoteke, surovine in programsko opremo,²¹ kar pomeni pomemben premik k prilagoditvi pravil producentke

odgovornosti zahtevam digitalne dobe. V skladu s 13. členom Preambule Direktive 2024/2853 je programska oprema, vključno z operacijskimi sistemi, aplikacijami in UI sistemi, ključnega pomena za varnost proizvodov, saj lahko s svojim delovanjem povzroči škodo. Ne glede na način dobave ali uporabe programske opreme, bodisi kot samostojen proizvod, integriran sestavni del ali dostopa preko oblaka, se programska oprema šteje za proizvod v okviru nekrivdne (objektivne) odgovornosti. Razvijalce in izdelovalce programske opreme, vključno s ponudniki UI sistemov v smislu Akta o umetni inteligenci, se zato obravnava kot proizvajalce. Odgovornost proizvajalca sistema umetne inteligence bo nastopila, če se bo njegov sistem, skladno s 7. členom Direktive 2024/2853, štel za proizvod z napako. To se bo zgodilo takrat, kadar sistem ne bo zagotavljal varnosti, ki jo fizični uporabnik upravičeno pričakuje, ali ne bo izpolnjeval varnostnih zahtev prava EU ali nacionalnega prava. Proizvajalci bodo objektivno odgovorni tudi za škodo, ki bi nastala zaradi manjkajočih ali nezadostnih posodobitev programske opreme ali pomanjkljive kibernetске varnosti izdelkov.²² Odškodnina bo oškodovancem zagotovljena ne le za materialne izgube ali izgubljen dohodek ter škodo na premoženju, ampak tudi za uničenje ali poškodovanje podatkov.²³ Čeprav je ta Direktiva 2024/2853 namenjena zgolj oškodovancem kot fizičnim osebam in bo v postopku implementacije v slovenski pravni red šele vključena v slovensko zakonodajo, ki se ukvarja z varstvom potrošnikov, vseeno vzpostavlja pomembne smernice glede opredelitve odgovornosti za pravilno, varno in zanesljivo delovanje sistemov umetne inteligence, ki bi jih lahko smiselno upoštevali tudi v drugih situacijah. Razširjena definicija proizvoda, umestitev programske opreme in umetne inteligence v pravni okvir producerske odgovornosti ter obveznost proizvajalcev glede zagotavljanja rednih posodobitev in kibernetске varnosti proizvodov so pomembne spremembe, ki bodo vplivale tudi na presojo odgovornost gospodarskih subjektov pri uporabi sistemov umetne inteligence.

14 Yücedağ D, Povzetek akta EU o AI: ključne točke in posledice, dostopno na: https://tor.app/sl/povzetek-akta-eu-o-umetni-inteligenci?utm_source=chatgpt.com (20. 3. 2025).

15 Yücedağ D, Povzetek akta EU o AI: ključne točke in posledice, dostopno na: https://tor.app/sl/povzetek-akta-eu-o-umetni-inteligenci?utm_source=chatgpt.com (20. 3. 2025).

16 Evropski uradni list št. L 2024/2853 z dne 18. 11. 2024.

17 Podrobneje o tem glej: Fairgrieve D, Rajneri E, Is Software a Product under the Product Liability Directive? Member State and Academic Perspectives. *Zeitschrift für Internationales Wirtschaftsrecht*, Vol. 1, str. 24-28.

18 Uradni list Evropske unije št. L 210 z dne 7. 8. 1985 na str. 0029 – 0033.

19 Glej 22. člen Direktive 2024/2853.

20 V skladu z 2. členom Direktive Sveta z dne 25. julija 1985 o približevanju zakonov in drugih predpisov držav članic v zvezi z odgovornostjo za proizvode z napako (85/374/EGS) je bila definicija »proizvoda« omejena na vsako premično stvar, razen primarnih kmetijskih in lovskih proizvodov, tudi kadar je bila sestavni del druge premične ali nepremične stvari. Pri tem so se primarni kmetijski proizvodi nanašali na pridelke, živilorejske in ribiške proizvode, pri čemer so bili izzeti proizvodi, ki so bili prvič predelani. Definicija proizvoda je zajemala tudi električno energijo.

21 Glej prvi odstavek 4. člena Direktive 2024/2853.

22 Glej 20. člen Preambule v zvezi s 7. členom Direktive 2024/2853.

23 Glej 20. člen Preambule v zvezi s 6. členom Direktive 2024/2853.

Evropska komisija je poleg te Direktive 2024/2853 sprejela tudi Predlog Direktive Evropskega parlamenta in Sveta o prilagoditvi pravil o nepogodbeni civilni odgovornosti umetne inteligence (v nadaljevanju: Predlog direktive o odgovornosti na področju umetne inteligence),²⁴ ki v času priprave tega prispevka še ni bila sprejeta. V primeru sprejetja bo ta direktiva skupaj z Direktivo 2024/2853 tvorila celovit sistem civilne odgovornosti za ustrezno delovanje sistemov UI.

Države članice EU se hkrati soočajo tudi z vprašanjem, kako nove zahteve uskladiti z obstoječimi zakonodajnimi okviri. To velja tudi za področje zaščite osebnih podatkov ter varstva človekovih pravic. Zasebnost in varstvo osebnih podatkov sta ključni vprašanji v povezavi z uporabo umetne inteligence. Ker UI temelji na analizi ogromnih količin podatkov, vključno z osebnimi podatki, je pomembno, da so pravni okviri zastavljeni tako, da še vedno poskrbijo za ustrezno zaščito zasebnosti posameznikov. Evropska unija je na tem področju že poskrbela za sprejetje Uredbe (EU) 2016/679 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 27. aprila 2016 o varstvu posameznikov pri obdelavi osebnih podatkov in o prostem pretoku takih podatkov ter o razveljavitvi Direktive 95/46/ES²⁵ (v nadaljevanju: Splošna uredba o varstvu podatkov/GDPR), ki postavlja stroge zahteve glede obdelave osebnih podatkov, vključno z zagotavljanjem soglasja, pravice do pozabe in omejevanja dostopa do osebnih informacij.²⁶ Obstajajo pomisleki, da bi se lahko obstoječi zakonodajni okvir izkazal za neustreznega v primeru naprednih sistemov UI.

Pri uporabi umetne inteligence se zastavlja tudi obilica etičnih vprašanj. Eden glavnih pomislekov je pristranskost algoritmov, saj lahko napake v podatkih ali programiranju povzročijo diskriminacijo pri obravnavanju vprašanj. Gre lahko za diskriminacijo glede na spol, raso, starost ali druge osebne lastnosti (posebej relevantno npr. pri uporabi algoritmov za zaposlovanje ali odločanje o kreditiranju). Algoritmi umetne inteligence, ki se uporabljajo v različnih panogah, so lahko nevede pristranski, kar vodi do diskriminacije. Algoritmi, ki se npr. uporabljajo v zaposlovanju, lahko reproducirajo pretekle pristranskosti glede na spol, raso ali starost. To se lahko zgodi, če so zgodovinski podatki, ki jih uporablja algoritem, že vsebovali te pristranskosti. Zato se lahko odločitev, ki jo sprejme UI, nevede poslabša za določene skupine,

kar vodi do kršenja človekovih pravic in enakopravnosti. Pojavljajo se tudi vprašanja o transparentnosti UI. Kako, če sploh, se lahko uporabniki prepričajo, ali je odločitev, ki jo sprejela umetna inteligenca, poštena, če je odločitev sprejeta v t. i. „črni skrinjici“ (*angl. black box*), ki je za uporabnike nevidna? Pomembno je, da so odločitve, ki jih sprejme umetna inteligenca, pregledne in da lahko ljudje razumejo, kako in zakaj so bile določene odločitve sprejete. Ta transparentnost je ključnega pomena za povečanje zaupanja v tehnologijo in za preprečevanje zlorab. Kljub temu, da se algoritmi umetne inteligence pogosto razvijajo z uporabo zapletenih modelov, je izziv zagotoviti, da so ti modeli razumljivi in da so odločitve sprejete na osnovi pravičnih in nediskriminacijskih meril.

3. PRIMERI UPORABE UMETNE INTELLIGENCE V PRAKSI

V nadaljevanju so kratko predstavljeni nekateri izbrani primeri uporabe UI in pravni pomisleki, ki se porajajo v zvezi z njimi.

3.1. KLEPETALNI ROBOTI

Vzemimo za primer klepetalne robote, ki temeljijo na velikih jezikovnih modelih (*angl. Large Language Models, LLM*). Zgolj za lažjo predstavbo lahko kot primer klepetalnega robota navedemo »ChatGpt«. Pri slednjem gre za sistem UI, ki ga je razvilo podjetje OpenAI kot prvotno brezplačen model UI, namenjen uporabi širše javnosti. Za splošno uporabo je bil izdan v novembru leta 2022 in že v prvih 2 mesecih delovanja dosegel 100 milijonov mesečnih aktivnih uporabnikov, s čimer gre za najhitreje rastočo potrošniško aplikacijo v zgodovini.²⁷ Od takrat se je model izboljšal (doživel več novih inačic). Ob primerjavi odgovorov, ki jih je podajal v letu 2022, in odgovorov, ki jih podaja v letu 2025, bil lahko ugotovili, da so slednji doslednejši in konkretnjeji. V najnovejši različici ChatGPT-4.0 je razviden trend eksponentnega izboljševanja, in sicer s spremembami, kot so zmožnost sledenja namenu uporabnika, manjša verjetnost ustvarjanja žaljivih ali nevarnih rezultatov, večja zanesljivost dejstev, boljša vodljivost in s tem zmožnost spreminjanja obnašanja glede na zahteve uporabnika ter najnovejša funkcija – povezljivost z internetom, ki vključuje možnost iskanja po internetu v realnem času.²⁸

24 Evropska komisija: Predlog Direktive Evropskega parlamenta in Sveta o prilagoditvi pravil o nepogodbeni civilni odgovornosti umetni inteligenci (direktiva o odgovornosti na področju umetne inteligence), št. COM (2022) 496 final, 2022/0303(COD), na spletni strani: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/HTML/?uri=CELEX:52022PC0496&from=EN> (04. 03. 2025).

25 Uradni list Evropske unije št. L 119 z dne 4. 5. 2016, str. 1.

26 Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council. General Data Protection Regulation (GDPR).

27 Hu K, ChatGPT sets record for fastest-growing user base - analyst note, <https://www.reuters.com/technology/chatgpt-sets-record-fastest-growing-user-base-analyst-note-2023-02-01/> (20. 3. 2025).

28 Marr B, A Short History Of ChatGPT: How We Got To Where We Are Today, <https://www.forbes.com/sites/bernardmarr/2023/05/19/a-short-history-of-chatgpt-how-we-got-to-where-we-are-today/> (20. 3. 2025).

Za usposabljanje klepetalnih robotov se v model vnese veliko količino besedilnih podatkov, ki mu omogočajo učenje vzorcev in odnosov med besedami, frazami in stavki. Postopek usposabljanja se ponavlja, model pa se izboljšuje ob izpostavljenosti več podatkom. Večji nabor podatkov namreč omogoča, da bolje zajame kompleksnost in različne odtenke jezika človeka. Veliki jezikovni model je tako sposoben opravljati široko paleto jezikovnih nalog in to z veliko natančnostjo in s stilom.²⁹

Literatura izpostavlja nekatere pomanjkljivosti klepetalnih robotov, saj naj bi jim primanjkovalo zdravorazumskega znanja. Kljub temu, da lahko ustvarijo zelo koherentne in verjetne odgovore na različna gesla oz. besedilne vhode, pogosto ne premorejo sposobnosti razumevanja širšega konteksta pogovora ali posledic njegovih izjav, kar lahko privede do napak ali nedoslednosti v podanih rezultatih, zlasti pri obravnavi stvarnih ali logičnih vprašanj. Posledica so lahko lahko t. i. halucinacije; gre za izmišljanje informacij, ki niso podprte z dokazi ali resničnostjo. Razlog zanje tiči v tem, da se ti modeli zanašajo na statistične vzorce in verjetnosti, namesto da bi preverjali resničnost rezultatov. Slednje tako lahko predstavlja tveganje za uporabnike, ki se zanašajo na takšen vir informacij.³⁰ Prav tako se pojavljajo pomisleki glede varovanja zasebnosti. Uporabniki morajo biti posebej pozorni, da ne vnašajo občutljivih informacij (npr. določenih osebnih podatkov) ali lastnih zamisli, idej, zapisov, ki še niso objavljeni (pa bi bili drugače morebiti tudi avtorskoppravno varovani), saj lahko v tem primeru potencialno do njih dostopajo uporabniki iz vsega sveta. To pa seveda pomeni tudi večjo možnost zlorabe teh podatkov. Klepetalni robot se, razen če mu je to izrecno naloženo, ne sklicuje na reference, lahko podaja napačne reference in podaja t. i. halucinacije. Obstajajo tudi resni pomisleki v zvezi s sposobnostjo klepetalnih robotov

glede moralnega presojanja oziroma njihove sposobnosti opravljanja moralno-vrednostne sodbe.³¹ Klepetalni robot še ne dosegajo sposobnosti moralnega sklepanja na ravni, kot to počne človek. Mogoče je namreč, da daje popolnoma nasprotno moralne nasvete glede istega moralnega vprašanja. Kljub temu pa lahko s svojim nasvetom vpliva na moralno presojo uporabnikov in izzove njegova moralna prepričanja.³² Ključna pomanjkljivost klepetalnih robotov je tudi nepreglednost postopka odločanja, saj uporabniku načeloma ni omogočeno, da bi lahko razbral kako je klepetalni robot sploh prišel do odgovora, ki ga je podal, tj. prikritost delovanja algoritmov odločanja. Če ne razumemo, kako sistem UI pride do svojih zaključkov, je tudi vprašanje, v kolikšni meri mu lahko zaupamo.

3.2. UPORABA UMETNE INTELIGENCE V SODNIH POSTOPKIH

Ob popularizaciji uporabe UI se je tudi slovensko pravosodje lotilo vpeljave sistemov UI v sodne postopke. Omeniti velja dva projekta Vrhovnega sodišča Republike Slovenije: »Tipko« in »Tapko«. Ločene iniciative uvajanja sistemov UI v pravosodni sistem se je lotilo tudi Vrhovno državno tožilstvo s programom »Virtualni pomočnik«. Vpeljava sistemov UI v sodne postopke prinaša številne izzive, a hkrati predstavlja potencial za številna izboljšanja v delovanju pravosodja. Sistemi UI lahko prispevajo k hitrejšemu sodnemu odločanju ter zmanjšanju stroškov postopkov. Kot nerazrešene ključne dileme teorija opredeljuje zagotavljanje enakega varstva pravic strank, obstoj pravice do človeškega sodnika in vprašanje preglednosti in odgovornosti za algoritmično odločanje sistemov UI, ki bodo sistemom UI lahko predstavljali precejšnjo oviro.³³

29 Pri ustvarjanju besedila z UI ima ključno vlogo globoko učenje. Modeli globokega učenja se z učenjem na velikih količinah podatkov naučijo jezikovnih vzorcev in pravilnosti ter lahko ustvarijo realistična in skladna besedila. Poleg že omenjenega globokega učenja klepetalni robot podaja odgovore na podlagi statističnega predvidevanja, in sicer na podlagi vzorcev v jeziku, v katerem je bil treniran. Iz slednjega izhaja, da odgovori temeljijo na podlagi verjetnosti. V luči načina delovanja klepetalnega robota se tako poraja vprašanje, ali nas UI, tj. klepetalni robot razume, ali gre za pravo, pristno interakcijo, ko torej z nami komunicira, kot bi komuniciral človekom, v smislu, da so njegovo vedenje in odgovori posledica razumevanja človeka, človeških besed in našega namena, ter tako na podlagi tega opravi ustrezen odziv oz. da ustrezen odgovor. Klepetalni robot poda najverjetnejši odgovor na besedilni vhod (»prompt«) (npr. vprašanja, navodila), ki se vnese vanj. Vendar pa odgovarjanje klepetalnega robota na podlagi verjetnosti ni ugibanje, kot to dela človek, marveč je rezultat kompleksnih algoritmov. Gre torej za kombinatoriko učenih vzorcev in verjetnosti in ne za intuitivno ali empatično razmišljanje, saj pri njegovem delovanju ne gre za človeško razmišljanje, marveč zgolj za obdelavo besedila na podlagi naučenih vzorcev. Welivita A, Pu P, Is ChatGPT More Empathetic than Humans?, <https://arxiv.org/abs/2403.05572#:~:text=ChatGPT%20is%20prompted%20in%20two%20distinct%20ways%3A%20a,exceeds%20those%20crafted%20by%20humans%20by%20approximately%2010%25> (19. 3. 2025), Kelleher J D, Deep Learning. The MIT Press Essential Knowledge, Cambridge, Massachusetts, str. 1-3, Ozdemir S, Quick start guide to large language models, Strategies and best Practices for Using Chat Gpt and other LLMS. Addison-Wesley Data and Analytics Series, Hoboken, New Jersey, str. 827.

30 Briganti G, How ChatGPT works: a mini review. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 2024, vol. 281, št. 3, str. 1565–1569.

31 Moralne vrednote seveda niso univerzalne, temveč odvisne od številnih dejavnikov, med drugim tudi od jezika in kulture. Klepetalni robot lahko izvaja etično in moralno sklepanje v različnih jezikih, kar poraja vprašanje, ali se etično in moralno sklepanje razlikuje od jezika do jezika. Kalluri K, Adapting LLMs for low resource languages – Techniques and ethical considerations. International journal of scientific research in engineering and management, Vol. 2, Issue 3, 2023, DOI: 10.55041/ISJEM00140, str. 9.

32 Krügel S, Ostermaier A, Uhl M, ChatGPT's inconsistent moral advice influences users' judgment. Scientific Reports 13, št. članka 4569 (2023), doi: 10.1038/s41598-023-31341-0, str. 3.

33 Kunda I, Baghrizabehi D, AI and courts in Central Europe : Croatia and Slovenia : lecture, International conference AI and technologies in courts, Lithuanian Courts, 22 October 2024, Zoom.

Poglejmo primer projekta Vrhovnega sodišča RS. V primeru programa Tipko, ki se je najprej začel uporabljati na ljubljanskih okrožnih sodiščih,³⁴ gre za programsko opremo, razvito z namenom prepoznave različnih vrst glasovnih datotek, na podlagi katerih naredi prepoznavo govora, govor razloči po posameznih govornicah, popravi besedišče in prepis besedila, opremi z ločili. Deluje na lokalnih serverjih oz. z lokalno obdelavo podatkov, s čimer je omogočen strog nadzor nad podatki, ki niso namenjeni širši javnosti in ne smejo zapustiti sodišča. Podatki so tako tudi zaščiteni pred nepooblaščenimi vdori in dostopi.³⁵ Pri uporabi programa Tipko je pomemben tudi človeški vidik. Po vsakem prepisu mora namreč zapisnikar prepis pregledati, ustrezno popraviti in potrditi, da je opravil pregled. S tem se zagotavlja tudi neke vrste osebna odgovornost posameznega zapisnikarja za pravilnost prepisa in izvaja nadzor nad UI, ki še zaenkrat ni popolnoma zanesljiva.³⁶ Pri programu Tapko pa gre za projekt Vrhovnega sodišča Republike Slovenije, ki je sicer že v procesu testiranja, a še v razvojni fazi. Ta aplikacija naj bi sodnikom pomagala pri izpolnjevanju formularjev, pripravi povzetkov pričevanj ipd.. Odločanje o rešitvi spora bo seveda še vedno ostalo v rokah sodnika in ne bi šlo v nobenem primeru v domeno UI. Učinek črne skrinjice so pri tej aplikaciji skušali zmanjšati na minimum.³⁷

Pri uporabi programov Tipko in Tapko se pojavljajo pomisleki, predvsem v zvezi z določbo 8. točke Priloge III Akta o UI. Ta namreč določa, da se za visokotvegane sisteme UI iz drugega odstavka 6. člena Akta o UI štejejo tudi sistemi UI, ki spadajo na področje pravosodja in demokratičnih procesov, natančneje sistemi UI, ki naj bi jih uporabljal sodni organ ali naj bi se uporabljali v njegovem imenu za pomoč sodnemu organu pri raziskovanju in razlagi dejstev in prava ter pri uporabi prava za konkreten sklop dejstev ali ki naj bi se uporabljali na podoben način pri alternativnem reševanju sporov. Za visokotvegane sisteme po Aktu o UI namreč veljajo strožja pravila. Vprašljivo je, ali se programa Tipko in Tapko sploh lahko smatrata za sistema, ki bi ju morali obravnavati v skladu z navedeno določbo (če torej sodnemu organu sploh pomagata pri raziskovanju in razlagi dejstev). V pravnem redu Republike

Slovenije do zdaj sicer še ni bila sprejeta posebna zakonodaja za uporabo sistemov umetne inteligence v sodnih postopkih (ali drugih sodnih dejavnostih).³⁸

3.3. UPORABA UI V MEDICINI

Zgodovina uporabe digitalnih tehnologij in UI v zdravstvu sega več desetletij nazaj. V 70. letih 20. stol. je Univerza Stanford predstavila MYCIN, ekspertni sistem, ki je zdravnikom omogočal prepoznavo bakterijskih okužb, kot sta bakteriemija in meningitis, ter predlagal ustrezno zdravljenje. Leta 1986 je Univerza Massachusetts razvila DXplain, sistem za podporo pri odločanju, ki je na podlagi bolnikovih simptomov ustvaril seznam možnih diagnoz za zdravnikovo referenco. Kasneje je Univerza Washington uvedla ekspertni sistem Germwatcher za odkrivanje okužb pri bolnikih. Od začetka 21. stoletja je razvoj medicinskih aplikacij, ki temeljijo na umetni inteligenci, postal ena od prednostnih nalog IT-industrije.³⁹

UI je pokazala izjemen potencial pri revoluciji v zdravstvenem sektorju, kar je razvidno iz številnih aplikacij. Analitika, ki jo poganja UI, igra pomembno vlogo pri izboljšanju izidov zdravljenja, saj zagotavlja informacije o poteku bolezni in omogoča zgodnje posredovanje. Na primer, algoritmi strojnega učenja so bili uporabljeni za napovedovanje verjetnosti ponovne hospitalizacije bolnikov s kroničnimi boleznimi, kar pomaga zdravnikom načrtovati oskrbo po odpustu.⁴⁰ UI ima pomembno vlogo pri razvoju personalizirane medicine (npr. v onkologiji pri razvoju personaliziranih načrtov zdravljenja), pomaga pri analizi ogromnih količin genomskih podatkov in integraciji raznih podatkov, poenostavlja procese kliničnih raziskav, prispevala je k natančnosti diagnoz pri analizi medicinskih slik (rentgenskih posnetkov, računalniške tomografije in magnetnoresonančnega slikanja), igra vse pomembnejšo vlogo pri napredku biomedicinskih raziskav ter se uporablja pri robotski kirurgiji, pri kateri robotski sistemi, kot je kirurški sistem Da Vinci, pomagajo kirurgom izvajati zapletene posege z večjo natančnostjo, fleksibilnostjo in nadzorom. UI klepetalni roboti in virtualni zdravstveni pomočniki pacientom omogočajo 24/7 dostop do

34 Huš M, Umetna inteligenca na slovenskih sodiščih, Monitor, februar 2024, <https://www.monitor.si/clanek/umetna-inteligenca-na-slovenskih-sodiscih/230338/> (20. 3. 2025).

35 Kunda I, Baghrizabehi D, AI and courts in Central Europe : Croatia and Slovenia : lecture, International conference AI and technologies in courts, Lithuanian Courts, 22 October 2024, Zoom.

36 Kunda I, Baghrizabehi D, AI and courts in Central Europe : Croatia and Slovenia : lecture, International conference AI and technologies in courts, Lithuanian Courts, 22 October 2024, Zoom.

37 Kunda I, Baghrizabehi D, AI and courts in Central Europe : Croatia and Slovenia : lecture, International conference AI and technologies in courts, Lithuanian Courts, 22 October 2024, Zoom.

38 Kunda I, Baghrizabehi D, AI and courts in Central Europe : Croatia and Slovenia : lecture, International conference AI and technologies in courts, Lithuanian Courts, 22 October 2024, Zoom.

39 Laptev V A, Vladimirovna Ershova I, Rinatovna Feyzrakhmanova D, Medical Applications of Artificial Intelligence (Legal Aspects and Future Prospects), 2021, str. 1, <https://ideas.repec.org/a/gam/jlawss/v11y2021i1p3-d714017.html> (20. 3. 2025).

40 Shickel B, Tighe P J, Bihorac A, Rashidi P, Deep EHR: A Survey of Recent Advances in Deep Learning Techniques for Electronic Health Record (EHR) Analysis, IEEE journal of biomedical and health informatics, št. 22(5), str. 1589.

zdravstvenih informacij, naročanje na preglede, opomnike za zdravlila in čustveno podporo.⁴¹

Kljub impresivnim dosežkom pa obstajajo številne negotovosti in tveganja, ki jih je treba obravnavati, preden bo tehnologija v celoti vključena v zdravstveni trg. Eden glavnih pravnih izzivov v tem kontekstu je vprašanje **odgovornosti za napačne diagnoze**. Če umetna inteligenca predlaga napačno diagnozo ali napačno zdravljenje, kdo je odgovoren? Ali je to odgovornost razvijalca umetne inteligence, zdravnika, ki je sprejel odločitev na podlagi tega priporočila, ali pa je odgovornost na ustanovi, ki je uporabljala tehnologijo? Če npr. UI na podlagi analize medicinske slike napačno diagnosticira bolezen, ali je odgovornost na podjetju, ki je razvilo ta algoritem, ali pa zdravniku, ki je sprejel odločitev glede zdravljenja? Ko človeški zdravnik napačno postavi diagnozo, naredi kirurško napako ali predpiše napačno zdravlilo, je lahko on odgovoren za poškodbo bolnika. V takih primerih se lahko uporabijo pravila, ki se ukvarjajo z zdravniško malomarnostjo. Trenutno pa ni jasno, kako naj bi se uporabljala civilna odgovornost v primeru napak UI in kdo bi bil dejansko odgovoren. To je posledica odprte razprave o tem, katera oblika odgovornosti je primerna – človeška ali produktna odgovornost. Ker UI opravlja naloge, ki jih običajno izvajajo zdravniki, bi lahko trdili, da bi morala veljati človeška odgovornost, torej bi bil odgovoren zdravnik (ali bolnišnica), ki uporablja UI. Po drugi strani pa tudi produktna odgovornost ni popolna rešitev, saj lahko avtonomno odločanje UI zabriše povezavo med proizvajalcem in samim izdelkom. Ni vedno jasno, kdo je odgovoren za „napako“ – ali tisti, ki je razvil algoritem, tisti, ki je zagotovil podatke, ali pa tisti, ki je izvedel učenje algoritma, saj je do končnega rezultata morda prispevalo več različnih subjektov. Prav tako morebitni neželeni izidi uporabe UI niso nujno posledica napačnega delovanja UI, temveč morda posledica njene nepravilne uporabe, npr. v okoliščinah, za katere sploh ni bila zasnovana. To kaže, da trenutno ne obstaja enoten pristop k odgovornosti v primeru UI, kar pomeni, da se bodo morali sodobni koncepti odgovornosti razvijati, da bodo lahko vključevali avtonomno tehnologijo in zagotavljali odgovornost.⁴²

V zvezi s klepetalnimi roboti torej ena glavnih težav, s katerimi se trenutno sooča UI, izhaja iz omejitev pri vnosu podatkov v njen algoritem za strojno učenje. Natančneje, obstaja tveganje, da bodo vhodni podatki zelo selektivni, kar vodi do ozkega razumevanja tem, ki so lahko precej bolj zapletene in zahtevajo dodatno obravnavo. Ta problem ni zgolj teoretične narave. Pojavili so se že primeri, ko je UI zaradi prejetih podatkov prišla do napačnih zaključkov.⁴³ Obstajajo tudi pravna tveganja, povezana z dajanjem dostopa do zasebnih zdravstvenih podatkov bolnikov algoritmom za učenje. Umetna inteligenca v medicini temelji na analizi ogromnih količin osebnih in občutljivih podatkov. To vključuje ne le osebne podatke o bolnikih, ampak tudi medicinske slike, podatke o zdravju, genetske informacije in podatke o zdravlilih. Te vrste podatkov so med zelo občutljivimi, kar povečuje tveganje za zlorabo ali kršitve zasebnosti. V Evropski uniji je Splošna uredba o varstvu podatkov (GDPR) glavni pravni okvir za zaščito osebnih podatkov. Kljub temu pa umetna inteligenca v zdravstvu prinaša dodatne izzive, saj potrebujemo obsežno obdelavo podatkov, kar pomeni, da morajo biti vsi sistemi umetne inteligence v skladu z zahtevami GDPR. To vključuje zagotavljanje, da so podatki pravilno zavarovani pred nepooblaščenim dostopom, in zagotavljanje, da imajo bolniki pravico do nadzora nad lastnimi podatki. Za uporabo umetne inteligence pri analizi podatkov morajo biti ti podatki anonimizirani ali psevdonomizirani, da se prepreči tveganje zlorabe. Vendar pa se lahko zgodi, da tudi pri anonimizaciji podatkov obstaja možnost, da se identiteta posameznikov rekonstruira, kar postavlja dodatna vprašanja o varnosti podatkov v teh sistemih. To pa ni problematično zgolj zaradi morebitnih varnostnih groženj pri obdelavi spletnih podatkov, temveč lahko krši tudi osebno avtonomijo bolnikov. Z etičnega vidika zbiranje osebnih podatkov brez soglasja pacientov pomeni kršitev njihove osebne avtonomije. Ne smemo pozabiti, da obdelava vključuje biometrične, zdravstvene in genetske podatke – vse to pa so posebne kategorije osebnih podatkov, ki zahtevajo višjo stopnjo zaščite in so predmet strožjih pogojev za obdelavo.⁴⁴

41 Imamali Kizi I D, Legal aspects of artificial intelligence technologies in healthcare, World Bulletin of Management and Law (WBML), št. 29, december 2023, str. 48-53.

42 Costa Macedo R, Obstacles to healthcare AI: legal issues relating to the increasing use of AI in healthcare and medical technologies, <https://www.ibanet.org/Obstacles-healthcare-ai> (23. 3. 2025).

Glej tudi: Rosic A, Legal Implications of artificial intelligence in health care, Clinics in Dermatology (2024), str. 451-459, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0738081X24000981> (20. 3. 2025).

43 Obstajal naj bi primer medicinske UI, ki je bila usposobljena za predhodno oceno bolnikov s pljučnico in je na podlagi zelo selektivnih podatkov ugotovila, da imajo bolniki z astmo manjšo verjetnost smrti kot preostala populacija. UI ni upoštevala konteksta, v katerem so bili ti podatki zbrani, in spregledala dodatno oskrbo, ki so jo ti bolniki prejeli. To kaže, da nekateri sistemi UI še nimajo tiste zavesti in kontekstualnega razumevanja, ki ga premorejo človeški zdravniki. Informacije, s katerimi se algoritmi učijo, je zato treba skrbno nadzorovati, da se izognemo morebitnim pravnim posledicam. Za več glej: Costa Macedo R, Obstacles to healthcare AI: legal issues relating to the increasing use of AI in healthcare and medical technologies, <https://www.ibanet.org/Obstacles-healthcare-ai> (23. 3. 2025).

44 Costa Macedo R, Obstacles to healthcare AI: legal issues relating to the increasing use of AI in healthcare and medical technologies, <https://www.ibanet.org/Obstacles-healthcare-ai> (23. 3. 2025).

4. SKLEP

Umetna inteligenca (UI) je ena najpomembnejših tehnoloških inovacij sodobnega časa, ki sega od pametnih pomočnikov do kompleksnih sistemov, kot so avtonomna vozila in diagnostični algoritmi. UI vključuje širok spekter tehnologij, med katerimi so najpomembnejše strojno učenje, obdelava naravnega jezika, prepoznavanje vzorcev in avtomatizacija odločanja. Glede na svoje sposobnosti se UI deli na ozko UI, splošno UI (AGI) in superinteligenco. Vendar pa s temi prednostmi nastajajo tudi številni pravni, etični in regulativni izzivi, ki zahtevajo premišljen in usklajen pristop.

Eden ključnih izzivov, s katerimi se soočamo, je razvoj zakonodaje, ki bo uspela dohajati nagli razvoj umetne inteligence. Zaradi hitrega razvoja UI zakonodaja pogosto »zaostaja«, kar povzroča pravno negotovost. Ena ključnih pravnih dilem je vprašanje odgovornosti, ko UI povzroči škodo – kdo je odgovoren: proizvajalec, razvijalec, uporabnik ali tretja oseba? Evropska unija je zato začela vzpostavljati celovit pravni okvir za regulacijo UI, vključno z Aktom o umetni inteligenci, ki sisteme UI razvršča glede na tveganje, in Direktivo 2024/2853, ki programsko opremo, vključno z UI, obravnava kot izdelek v okviru objektivne odgovornosti za napake.

Ti dokumenti uvajajo pomembne novosti: razvijalci UI sistemov so odgovorni za varnost, posodobitve in kibernetsko zaščito svojih produktov. Poleg tega UI sproža tudi pomembna vprašanja glede varstva osebnih podatkov (v povezavi z GDPR) in etike – predvsem glede pristranskosti algoritmov, diskriminacije ter pomanjkanja transparentnosti odločanja. Odločitve, ki jih sprejema UI, morajo biti razumljive in poštene. Evropska unija z novo zakonodajo stremi k uravnoteženju med spodbujanjem tehnološkega napredka in zaščito pravic posameznikov ter družbe kot celote. Ključnega pomena bo pravočasno prilagajanje pravnih okvirjev ter sodelovanje med tehnološkimi in pravnimi strokovnjaki.

V zadnjih letih smo priča vse širši uporabi UI na različnih področjih, kot so komunikacija, pravosodje in medicina. Klepetalni roboti, kot je ChatGPT, ponujajo številne prednosti, kot so hitra dostopnost informacij in širok spekter jezikovnih sposobnosti, vendar hkrati zbujajo pomisleke glede varnosti podatkov, resničnosti odgovorov in moralnega presojanja. V pravosodju slovenski projekti, kot sta Tipko in Tapko, kažejo na potencial UI pri izboljšanju učinkovitosti sodnih postopkov, vendar se ob tem pojavlja vprašanje, ali gre za visokotvegane sisteme, ki bi morali biti posebej regulirani. V medicini pa UI že omogoča napredne oblike diagnosticiranja, personalizirano zdravljenje in pomoč pri kirurških posegih, čeprav se prav tu najbolj poudarja problem odgovornosti v primeru napak in varovanja občutljivih zdravstvenih podatkov. Skupna točka vseh teh področij je potreba po jasnih pravnih okvirih, ki bi zagotavljali odgovornost, preglednost in varnost uporabe UI ter varovali človekove pravice in dostojanstvo v digitalni dobi. Na dolgi rok bo sodelovanje med tehnološkimi podjetji, zakonodajalci, raziskovalci in širšo družbo odločilnega pomena za oblikovanje uravnoteženega pravnega okvira, ki bo omogočal izkoriščati prednosti umetne inteligence, hkrati pa zaščititi naše temeljne vrednote.

LITERATURA

1. Akt EU o UI: prva zakonodaja o umetni inteligenci, https://www.europarl.europa.eu/topics/sl/article/20230601ST093804/akt-eu-o-ui-prva-zakonodaja-o-umetni-inteligenci?utm_source=chatgpt.com (23. 3. 2025).
2. Briganti G, How ChatGPT works: a mini review. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2024, vol. 281, št. 3, str. 1565–1569.
3. Burger G, Definicije in algoritmi umetne inteligence, str. 2, https://www.dih Slovenia.si/assets/images/DIH_Slovenia_Definicije_in_algoritmi_umetne_inteligence.pdf (20. 3. 2025).
4. Costa Macedo R, Obstacles to healthcare AI: legal issues relating to the increasing use of AI in healthcare and medical technologies, <https://www.ibanet.org/Obstacles-healthcare-ai> (23. 3. 2025).
5. Fairgrieve D, Rajneri E, Is Software a Product under the Product Liability Directive? Member State and Academic Perspectives. *Zeitschrift für Internationales Wirtschaftsrecht*, Vol. 1, strani 24–28.
6. Gaudenz B, What is Pattern Recognition? A Gentle Introduction, (2024), <https://viso.ai/deep-learning/pattern-recognition/> (20. 3. 2025).
7. Ghraizi D, Talj R, Francis C., *An Overview of Decision-Making in Autonomous vehicles*, IFAC-PapersOnLine, , str. 10971–10983.
8. Hu K, ChatGPT sets record for fastest-growing user base - analyst note, <https://www.reuters.com/technology/chatgpt-sets-record-fastest-growing-user-base-analyst-note-2023-02-01/> (20. 3. 2025).
9. Huš M, Umetna inteligenca na slovenskih sodiščih, Monitor, februar 2024, <https://www.monitor.si/clanek/umetna-inteligenca-na-slovenskih-sodiscih/230338/> (20. 3. 2025).
10. Imamali Kizi I D, Legal aspects of artificial intelligence technologies in healthcare, *World Bulletin of Management and Law (WBML)*, št. 29, december 2023, str. 48–53.
11. Kalluri K, Adapting LLMs for low resource languages – Techniques and ethical considerations. *Interantional journal of scientific research in engineering and management*, Vol. 2, Issue 3, 2023, DOI: 10.55041/ISJEM00140, str. 1–11.
12. Kelleher J D, *Deep Learning*. The MIT Press Essential Knowledge, Cambridge, Massachusetts.
13. Krügel S, Ostermaier A, Uhl M, ChatGPT's inconsistent moral advice influences users' judgment. *Scientific Reports* 13, št. članka 4569 (2023), doi: 10.1038/s41598-023-31341-0, str. 1–5.
14. Kunda I, Baghrizabehi D, *AI and courts in Central Europe : Croatia and Slovenia : lecture, International conference AI and technologies in courts, Lithuanian Courts, 22 October 2024, Zoom*.
15. Laptev V A, Vladimirovna Ershova I, Rinatovna Feyzrakhmanova D, Medical Applications of Artificial Intelligence (Legal Aspects and Future Prospects), 2021, str. 1, <https://ideas.repec.org/a/gam/jlawss/v11y2021i1p3-d714017.html> (20. 3. 2025).
16. Marr B, A Short History Of ChatGPT: How We Got To Where We Are Today, <https://www.forbes.com/sites/bernardmarr/2023/05/19/a-short-history-of-chatgpt-how-we-got-to-where-we-are-today/> (20. 3. 2025).
17. Marr B, The Difference Between Generative AI And Traditional AI: An Easy Explanation For Anyone, 24. 7. 2023, dostopno na: <https://www.forbes.com/sites/bernardmarr/2023/07/24/the-difference-between-generative-ai-and-traditional-ai-an-easy-explanation-for-anyone/> (15. 3. 2025).
18. Mehta D, The Role of Artificial Intelligence in Healthcare and Medical Negligence, 17. 7. 2023, *Liverpool Law Review* (2024) 45, str. 125–142, <https://link.springer.com/article/10.1007/s10991-023-09340-y> (20. 3. 2025).
19. Natural Language Processing (NLP): What it Means, How it Works, dostopno na: <https://www.investopedia.com/terms/n/natural-language-processing-nlp.asp> (20. 3. 2025).
20. Noriega A, The Enigma of Artificial Superintelligence: A Threat of the Next Big Thing?, <https://www.drivingeco.com/en/enigma-superinteligencia-artificial-una-amenaza-proximo-gran-avance/> (20. 3. 2025).
21. Ozdemir S, Quick start guide to large language models, *Strategies and best Practices for Using Chat Gpt and other LLMs*. Addison-Wesley Data and Analytics Series, Hoboken, New Jersey.
22. Rosic A, Legal Implications of artificial intelligence in health care, *Clinics in Dermatology* (2024), str. 451–459, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0738081X24000981> (20. 3. 2025).
23. Shickel B, Tighe P J, Bihorac A, Rashidi P, Deep EHR: A Survey of Recent Advances in Deep Learning Techniques for Electronic Health Record (EHR) Analysis, *IEEE journal of biomedical and health informatics*, št. 22(5), str. 1589.
24. Welivita A, Pu P, Is ChatGPT More Empathetic than Humans?, <https://arxiv.org/abs/2403.05572#:~:text=ChatGPT%20is%20prompted%20in%20two%20distinct%20ways%3A%20a,exceeds%20those%20crafted%20by%20humans%20by%20approximately%2010%25> (19. 3. 2025).
25. What is AI? <http://jmc.stanford.edu/artificial-intelligence/what-is-ai/index.html> (20. 3. 2025).
26. What is artificial general intelligence (AGI)?, <https://www.mckinsey.com/featured-insights/mckinsey-explainers/what-is-artificial-general-intelligence-agi> (20. 3. 2025).
27. Yücedağ D, Povzetek akta EU o AI: ključne točke in posledice, dostopno na: https://tor.app/sl/povzetek-akta-eu-o-umetni-inteligenci?utm_source=chatgpt.com (20. 3. 2025).

UPORABA VIRTUALNE RESNIČNOSTI V PEDIATRIJI

THE USE OF VIRTUAL REALITY IN PAEDIATRICS

Rene Horvat

Univerzitetni klinični center Maribor, Klinika za pediatrijo, Enota za pediatrično intenzivno nego in terapijo
r.horvat013@gmail.com

IZVLEČEK

Vzpostavitev perifernega intravenskega katetra je ključni medicinski postopek, ki omogoča intravenski dostop za zdravljenje in diagnostiko. Pri otrocih je postopek zahtevnejši zaradi anatomskih in psiholoških dejavnikov, kar pogosto povzroča bolečino in stres. Virtualna resničnost se je izkazala kot učinkovita metoda za zmanjšanje bolečine, strahu in travmatičnih izkušenj med invazivnimi postopki. Namen našega strokovnega članka je raziskati uporabo virtualne resničnosti za ublažitev bolečine in strahu, povezane z vstavitvijo perifernega intravenskega katetra pri otrocih in mladostnikih. Naši cilji so oceniti učinkovitost virtualne resničnosti pri izboljšanju izkušenj otrok in mladostnikov z vstavitvijo perifernega intravenskega katetra, raziskati njen vpliv na zmanjšanje bolečine in tesnobe ter poudariti njen potencial kot inovativno orodje in morebitno vključitev v rutinsko pediatrično oskrbo.

Ključne besede: periferni intravenski kateter, otrok, bolečina, strah

ABSTRACT

Peripheral intravenous catheter insertion is a key medical procedure that allows intravenous access for treatment and diagnostics. In children, the procedure is more challenging due to anatomical and psychological factors, as it often causes pain and stress. Virtual reality has proven to be an effective method to reduce pain, fear and traumatic experiences during invasive procedures. The purpose of this study was to explore the use of virtual reality to alleviate the pain and distress associated with peripheral intravenous catheter insertion in children and adolescents. We aimed to evaluate the efficacy of virtual reality in improving the procedural experience for children and adolescents, investigate its impact on pain and anxiety reduction, and highlight its potential as an innovative tool and its potential inclusion in routine paediatric care.

Key words: peripheral intravenous catheter, children, pain, fear

UVOD

Invazivni medicinski postopki, kot sta vstavev periferne katetra (PIVK) in enkratni odvzem krvi (EOK), predstavljajo pogosto prakso v zdravstveni oskrbi. Tudi na pediatričnem področju so takšni postopki ključni pri diagnostiki in zdravljenju, vendar pri otrocih pogosto povzročijo bolečino, strah in tesnobo (1). Kljub nujnosti teh postopkov lahko takšni občutki privedejo do dolgotrajnih čustvenih posledic, vključno z razvojem fobij pred iglami in izogibanja zdravljenja (2). Obvladovanje bolečine je ključno za izboljšanje pacientovih izkušenj ter zmanjšanje stresa, povezanega z medicinskimi postopki (3). Ena izmed inovativnih strategij za lajšanje bolečine je uporaba virtualne resničnosti (VR), ki omogoča odvratanje pozornosti in zmanjšanje občutka nelagodja (4). Mnoge raziskave potrjujejo, da lahko interaktivna uporaba virtualne resničnosti učinkovito zmanjša bolečino in tesnobo pri otrocih med medicinskimi posegi (5).

V zadnjih letih se je VR izkazala kot obetavno orodje za obvladovanje s postopkom povezane bolečine in strahu. VR s svojimi potopitvenimi in interaktivnimi izkušnjami vključuje uporabnikove senzorične in kognitivne sisteme ter učinkovito odvrta pozornost od bolečih dražljajev (1,5). Nedavne študije so poudarile učinkovitost VR pri zmanjševanju bolečine in tesnobe pri pediatričnih pacientih med invazivnimi posegi, pri čemer so se koristi razširile tudi na večje zadovoljstvo staršev in krajši čas postopka (2,3). Vendar pa izzivi, kot so stroški, praktičnost, logistika izvajanja in variabilnost sistemov VR ter nenadajne standardizacija omejujejo široko uporabo le-te v zdravstvenih okoljih (1,3).

Vstavev PIVK in EOK sta zmeroma boleča, a vseeno ena izmed najpogostejših postopkov, ki se izvajajo v bolnišničnem in ambulantnem okolju po vsem svetu. Ker so nekateri otroci in mladostniki že po naravi nezaupljivi in plašni, je toliko slabše, kadar je potrebno izvesti katerikoli invazivni postopek ali poseg. Naš cilj je prikazati nov način zmanjševanja bolečine in strahu pri otrocih in mladostnikih, saj želimo otrokom in mladostnikom zagotoviti čim boljše izkušnje, kadar jim je potrebno odvzeti kri ali vzpostaviti žilni dostop s PIVK (4).

METODOLOGIJA

V namen priprave strokovnega članka smo pregledali štiri raziskave, tri randomizirane klinične raziskave (1,3,5) in eno kvazi-eksperimentalno študijo (2). V štirih študijah so bile uporabljene različne metodologije za oceno učinkovitosti VR pri obvladovanju bolečine in tesnobe med vstavitvijo PIVK in EOK pri pediatričnih pacientih. Izvedli so raziskavi v kateri so primerjali uporabo VR med postopkom s standardno obravnavo, pri čemer so se osredotočili na zmanjšanje bolečine in tesnobe (1,3). Drugi so primerjali uporabo VR med postopkom vstavitve PIVK z uporabo izobraževalne fotoknjige pred postopkom vstavitve PIVK, ter ocenjevali bolečino, strah in čas postopka (5). Izvedena je bila tudi kvazi-eksperimentalna študija z uporabo potopitvenih tridimenzionalnih VR okolij. Analizirali so bolečino, tesnobo in odzive staršev (2). Te študije skupaj poudarjajo potencial VR za izboljšanje izidov igelnih postopkov pri otrocih, hkrati pa obravnavajo njeno praktično vključevanje v klinična okolja (2).

REZULTATI

Raziskave, ki smo jih vključili v naš strokovni članek so nastale med letoma 2019 in 2023. Izvirajo iz Združenih držav Amerike (3), Tajvana (5), Kanade (1) in Španije (2). V te štiri raziskave je bilo vključenih 758 otrok. Od teh je 371 otrok med EOK ali vstavitvijo PIVK uporabilo VR. Najmlajši je bil star 2 leti (2), najstarejši pa 21 let (3). V vsaki raziskavi so uporabili svojo starostno skupino otrok, ki so jih vključili v študijo: od 10 do 21 let (3), od 6 do 12 let (5), od 8 do 17 let (1) in od 2 do 15 let (2). Povprečna starost otrok vključenih v raziskave je bila 11,4 let (1-3,5).

- Zmanjšanje bolečine

Vse štiri raziskave so potrdile, da VR znatno zmanjša bolečino pri otrocih med invazivnim postopkom v primerjavi s standardno oskrbo. V eni od raziskav so poročali, da se je raven bolečine pri vstavitvi PIVK zmanjšala s povprečnih 7,5 na 4,1 na lestvici od 0 do 10 v skupini z VR (3), v drugi študiji pa s 6,2 na 3,7 pri EOK, pri čemer so najmlajši otroci imeli največ koristi od VR (2). Zaznano je bilo 45-odstotno zmanjšanje ravni bolečine v skupini z VR v primerjavi s kontrolno skupino (1). VR se je izkazala za učinkovitejšo od standardne in drugih metod odvratanja pozornosti otrok. Ugotovljeno je bilo, da so otroci v skupini z VR poročali o povprečni ravni bolečine 3,2 v primerjavi s 6,8 v skupini s foto knjigo (5).

- Zmanjšanje tesnobe

VR je bila enako učinkovita pri zmanjševanju tesnobe med invazivnimi postopki. Raziskovalci so poročali o pomembnem zmanjšanju ravni tesnobe, ki je padla z 8,0 na 3,9 v skupini z VR (3). Raven strahu se je zmanjšala za 50 % pri otrocih, ki so uporabljali VR, v primerjavi s tistimi, ki so uporabljali foto knjigo (5). VR ni le zmanjšala tesnobe pri otrocih, pozitivno je vplivala tudi na čustvene odzive njihovih staršev oz. skrbnikov (2).

- Izid postopka in odzivi staršev

Pristopi z uporabo VR so pokazali širše koristi, vključno z večjim zadovoljstvom staršev oz. skrbnikov in večjo uspešnostjo vstavitve PIVK. 85 % staršev v skupini z VR izrazilo zadovoljstvo z izkušnjo svojega otroka v primerjavi z 62 % v kontrolni skupini (2). Poleg tega so bili postopki v skupini z VR zaključeni 20 % hitreje kot v primerjalni skupini, kar kaže na praktične koristi tega pristopa (5).

- Širši pozitivni učinki VR

V raziskavah so ugotovili, da je potopitvena VR bistveno izboljšala sodelovanje otrok med postopki, kar je zmanjšalo njihov odpor in olajšalo izvajanje postopka zdravstvenim delavcem (1). Raziskovalci so tudi poudarili možnost širše uporabe VR kot dostopnega in praktičnega orodja za izboljšanje izkušenj otrok, kot tudi zdravstvenih delavcev kadar je potreben EOK ali vstavev PIVK pri otrocih (3).

V raziskavah so bile uporabljene različne starosti primerne potrjene lestvice za ocenjevanje bolečine in strahu pri otrocih in mladostnikih, ki so potrebovali EOK ali PIVK. Bolečina je bila merjena z orodji, kot so vizualna analogna lestvica (VAS) (3), revidirana bolečinska lestvica obrazov angl. Faces pain scale – revised oz. (FPS-R) (1,5) in lestvica Wong-Baker faces oz. obrazi (WBFS) (2), ki temeljijo na vizualnih ali številčnih predstavitev, da bi lahko otroci in mladostniki učinkovito izrazili stopnjo bolečine. Strah in tesnoba sta bila ocenjena z uporabo vprašalnika State-Trait Anxiety Inventory for Children (STAIC) (3), otroške lestvice strahu angl. children fear scale (CFS) (2,5) in otroške lestvice čustvenih manifestacij angl. Children's Emotional Manifestation Scale (CEMS) (1), ki se osredotočajo na vizualne znake, samoporočila in opazne čustvene odzive. Ta orodja so raziskovalcem omogočila zajeti celovito sliko postopkovne stiske in zagotovila, da so bile čustvene in fizične izkušnje otrok temeljito in natančno zabeležene.

Večina raziskav na temo VR na pediatričnem področju, vključno s temi, ki smo jih za naš strokovni članek uporabili mi, običajno uporablja zaslone za VR, ki se namestijo na glavo. Naprave, kot so Oculus Rift (Meta Inc., ZDA), HTC Vive (High Tech Computer Corporation, Tajvan) in podobni

sistemi, se pogosto uporabljajo zaradi njihove sposobnosti zagotavljanja popolnoma potopljivih računalniško ustvarjenih tridimenzionalnih in interaktivnih okolij, ki učinkovito odvrta pozornost uporabnika (4).



Slika 1. Uporaba virtualne resničnosti med vstavitvijo perifernega intravenskega katetra (2)

RAZPRAVA

Rezultati analiziranih raziskav kažejo, da VR bistveno zmanjša bolečino in tesnobo med postopki, kot sta EOK in vstavitev PIVK (1,3). Ugotovili so, da je uporaba interaktivne igre VR zelo učinkovita pri odvrtaanju pozornosti otrok od postopka, kar vodi k zmanjšanju zaznane bolečine in tesnobe (5). Uporaba VR med EOK ali vstavitvijo PIVK, ni le zmanjšala zaznavanje bolečine, temveč je pri pediatričnih pacientih ustvarila tudi bolj pozitivno splošno izkušnjo z omenjenima postopkoma (1). Poleg tega so poudarili dvojni učinek VR: ne le da je ublažila bolečino in tesnobo otrok, temveč je izboljšala tudi zadovoljstvo staršev oz. skrbnikov, saj je ustvarila pomirjujoče vzdušje med njihovo oskrbo (2).

Zgolj ena od štirih raziskav, ki smo jih analizirali, omenja možnost pojava negativnih oz. stranskih učinkov VR, ki pa jih v njihovi raziskavi niso zaznali (1). Slabost zaradi VR (angl. cybersickness) se nanaša na simptome, podobne potovalni bolezni. Nekateri izmed teh simptomov so: slabost, vrtoglavica, napetost v očeh, glavobol, dezorientiranost, lahko tudi bruhanje, ki prizadenejo ljudi ob interakciji z virtualnimi okolji. To se zgodi, ko pride do odstopanj med tem, kar vidijo oči, in tem, kar zaznava telo, zlasti v smislu gibanja oz. premikanja. Uporabnik v okolju VR lahko npr. zaznava gibanje (kot je letenje ali hitra akcija), medtem ko njegovo telo ne občuti ustreznega fizičnega gibanja. To čutno neskladje lahko zmede možgane in povzroči simptome negativnega učinka VR (4).

Večina raziskav je opredelila jasne kriterije za vključitev in izključitev udeležencev, kar poveča kakovost in zanesljivost rezultatov (4). Kljub temu smo opazili, da v eni raziskavi niso uporabili izključitvenih kriterijev, kar poudarja pomen jasnih meril za varnost udeležencev (1).

Podjetje Meta Inc. (nekdanji Facebook) iz Združenih držav Amerike je vodilno podjetje na trgu VR. Določili so najnižjo starostno mejo za uporabo njihovih VR očal in sicer 10 let. Starši oz. srbniki lahko za svoje otroke ustvarijo profil, ki vključuje omejitve vsebin in časa uporabe. Med uporabo očal za VR se priporoča stalen nadzor staršev (4). Kljub temu se nam nekatere raziskave, ki so bile vključene v našo analizo zdijo sporne, saj niso upoštevale starostnih omejitev, kar lahko predstavlja tveganje za negativne učinke, kot so težave z vidom, ravnotežjem ali držo. Svetuje se kratkotrajna uporaba VR, omejena na 5–10 minut pri manjših otrocih in do 20 minut pri mladostnikih (4).

VR ponekod po svetu že revolucionarno spreminja pediatrično zdravstveno obravnavo, saj ponuja inovativne rešitve za zmanjšanje bolečine in tesnobe med medicinskimi posegi. Sinteza raziskav, ki smo jih pregledali za nastanek tega članka poudarja njeno učinkovitost kot nefarmakološko intervencijo, ki zagotavlja tako psihološke kot praktične koristi. Prihodnje raziskave bi morale raziskati dolgoročne učinke VR, stroškovno učinkovitost in razviti standardizirane protokole uporabe v pediatriji ter drugod. Ključno je tudi usposabljanje zdravstvenih delavcev in zbiranje povratnih informacij uporabnikov za nadaljnje izboljšave (4).

Naša analiza ima določene omejitve, saj so bile v pripravo tega članka zajete le štiri raziskave in samo v angleškem jeziku. Ker je VR v zdravstvu relativno nova metoda, obstaja možnost, da najnovejše raziskave niso bile vključene.

ZAKLJUČEK

Postopki, povezani z žilnimi dostopi kot sta vstavev PIVK in EOK, veljajo ob boleznih za najpogostejše vzroke bolečine, strahu in stiske pri otrocih in mladostnikih.

Raziskave, ki so bile izvedene, so preučevale različne pristope odvrčanja pozornosti otrok in mladostnikov med vstavitvijo PIVK ali EOK in kako je to pripomoglo k zmanjšanju s postopkom povezane bolečine ter strahu. Odzivi otrok in mladostnikov, njihovih staršev oz. skrbnikov ter zdravstvenih delavcev nad uporabo VR pred obravnavo, med njo in po njej, so bili zelo dobri. Zaključimo lahko, da se je vključitev VR v pediatrično zdravstveno obravnavo izmed vseh drugih metod vedno znova izkazala kot najučinkovitejše orodje za zmanjševanje s postopkom povezane bolečine in strahu.

VR veliko obeta tudi pri usposabljanju brez tveganj na kirurškem področju, izobraževanju pacientov, obvladovanju bolečine, rehabilitaciji in skrbi za duševno zdravje. Z razvojem tehnologije lahko VR revolucionarno spremeni medicino in ponudi bolj inovativno ter na pacienta osredotočeno zdravstveno oskrbo.

LITERATURA

1. Dumoulin S, Rod A, Poron F, Lamblin MD, Constant I, Dadure C. A randomized controlled trial on the use of virtual reality for needle-related procedures in children and adolescents in the emergency department. *Games Health J.* 2019;8(4):285–93.
2. Ferraz-Torres M, Pérez-Climent V, Cantó-Macián V, Solves-Ferriándiz C, Sendra-Gutiérrez JM, Benavent-Cid D, et al. Can virtual reality reduce pain and anxiety in pediatric emergency care and promote positive response of parents of children? A quasi-experimental study. *Int Emerg Nurs.* 2023;68:101268.
3. Gold JI, Mahrer NE, Cook AE, Silverman AM, Joseph MH, Tievsky AL, et al. Effect of an immersive virtual reality intervention on pain and anxiety associated with peripheral intravenous catheter placement in the pediatric setting: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open.* 2021;4(8):e2122569.
4. Horvat R. Uporaba navidezne resničnosti pri vstavitvi periferne intravenskega katetra pri otrocih in mladostnikih: diplomsko delo. Maribor: Univerza v Mariboru, Fakulteta za zdravstvene vede; 2025:1–49.
5. Hsu MF, Tsai TC, Lee LH, Chiu HH. Effectiveness of virtual reality interactive play for children during intravenous placement: a randomized controlled trial. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci).* 2022;16(2):87–93.

SPONZORJI

ARS PHARMAE
ASTRAZENECA UK Limited
MERCK SHARP & DOHME
SWIXX BIOPHARMA
SANDOZ / LEK
MEDIS
FARMEDICA
INSPHARMA
VIATRIS
ALKALOID-FARM
APTA MEDICA INTERNACIONAL
ATLANTIC TRADE
BORMIA
CHIESI
CURADEN SLOVENIJA
DIAFIT
FARMAKEM
LENIS
MERIT HP
SALUS INTERNATIONAL
TOSAMA
VITABALANS
DR. GORKIČ
EWOPHARMA
INTERPART
EL PHARMA

KIDS ♥ VITS Becutan

MULTI OMEGA 3^{sirup}

DHK in EPK
ter vitamini
in minerali

SPOMIN



B COMPLEX^{sirup}

Kombinacija
B-vitaminov

ENERGIJA



MULTI IMMUNO^{14 vrečk}

LGG + vitamini
in minerali

ODPORNOST



IZOTONIČNA RAZTOPINA ZA NOS^{pršilo}

Pršilo
z morsko
vodo

ČISTI
NOSKI



Priporočene dnevne količine oziroma odmerka se ne sme prekoračiti. Prehransko dopolnilo ni nadomestilo za uravnoteženo in raznovrstno prehrano. Pomembna sta raznolikost in uravnotežena prehrana ter zdrav način življenja. B complex sirup vsebuje vir fenilalanina. Izotonična raztopina za nos je medicinski pripomoček.

Izdelki so na voljo v lekarnah in specializiranih prodajalnah.

Za več informacij pišite na becutankidsvits@alkaloid.si.

ALI JO ZADRŽUJE HIPOFOSFATAZIJA?

NIŽJA RAST²

MIŠIČNO-SKELETNE TEŽAVE²

NEFROKALCINOZA³

NEPOJASNJENA BOLEČINA⁴

SKELETNE DEFORMACIJE²

ZGODNJA IZGUBA MLEČNEGA ZOBA
S CELO KORENINO¹

NA VITAMIN B6 ODZIVNI
EPILEPTIČNI NAPADI³



Preverite aktivnost

ALKALNE FOSFATAZE!

Hipofosfatazija (HPP) je redka, dedna presnovna bolezen, za katero je značilen širok spekter skeletnih in sistemskih znakov ter simptomov, ki se lahko pojavijo pri katerikoli starosti.²⁻⁴

Ključni biokemični marker za HPP je **trajno znižana aktivnost alkalne fosfataze (AF)**, ki omogoča razlikovanje te bolezni od drugih podobnih stanj.⁵⁻⁷

Opomba: Navedeni so le nekateri znaki in simptomi HPP, klinična slika pri posameznem bolniku je lahko drugačna.

1. Bloch-Zupan A. Int J Paediatr Dent. 2016;26:426-438. 2. Rush ET, et al. Orphanet J Rare Dis. 2019;14(1):201. 3. Bangura A, et al. Cureus. 2020;12(6):e8594. 4. Tournis S et al. J Clin Med. 2021;10:5676. 5. Fenn JS, et al. J Clin Pathol. 2021;74(10):635-640. 6. Bianchi ML, et al. Osteoporosis Int. 2020;31(8):1445-1460. 7. McKiernan FE, et al. J Bone and Miner Res. 2014;29(7):1651-1660.

»VAŠ ZDRAVSTVENI PARTNER V SLOVENIJI.«

Že več kot 30 let Vaša prva izbira pri upravljanju in vlaženju dihalne poti, nadzoru življenjskih funkcij, žilnih pristopih, kompresiji žil, kardiopulmonalnem obremenitvenem testiranju, indirektni kalorimetriji in medicinskih pripomočkah za izvajanje nege in delo v zdravstvu.



NEOTECH® LITTLE SUCKER®

Pripomoček za enostavno in atravmatsko aspiracijo po nosu in ustih.



- Zasnovan za enoročno aspiracijo.
- Omogoča enostavno aspiracijo tekočin iz ustne in nosne votline.
- Odprtina za enostaven nadzor vakuumu.
- Mehka in prilagodljiva konica, ki spominja na katetrške brizge.
- Opcijsko na voljo tudi prepoznaven moder pokrovček za zaščito po uporabi.
- Možna uporaba do 24 ur.
- Narejen brez lateksa in DEHP.
- Pakiranje: posamezno, 50 kos/škatlo.