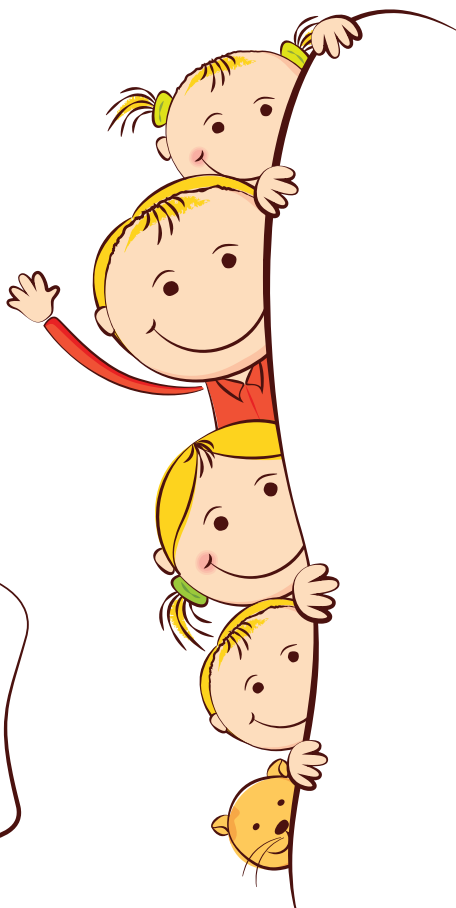


OSNOVE OTROŠKE KIRURGIJE

2. posvet



24. maj 2024

UKC Maribor,
VELIKA PREDAVALNICA UKC MARIBOR



UREDNIKA

asist. Milena Senica Verbič, dr. med.

ZALOŽNIK:

Univerzitetni klinični center Maribor
Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

TISK IN PRIPRAVA

Dravski tisk, Maribor

IZDANO

180 izvodov

CIP - Kataložni zapis o publikaciji

ISBN 978-961-7196-43-

ORGANIZACIJSKI ODBOR

asist. Milena Senica Verbič, dr. med..

Maja Vičič, dr. med.

Alenka Korošec dipl. m. s.

Elvira Livk Sužnik, tajnica otroške kirurgije

Nina Bračič, prof. raz. pouka

STROKOVNI ODBOR:

asist. Milena Senica Verbič, dr. med..

Maja Vičič, dr. med.

Alenka Korošec dipl. m. s.



KAZALO

OTROK Z AKUTNO BOLEČINO V TREBUHU - KAKO NAM PRI DIAGNOSTIKI LAHKO POMAGAJO LABORATORIJSKE PREISKAVE? <i>CHILD WITH ABDOMINAL PAIN-HOW CAN LAB RESEARCH S HELP US ?</i>	
Tina Purgaj, Milena Senica Verbič	11
AKUTNI APENDICITIS PRI OTROKU <i>ACUTE APPENDICITIS IN A CHILD</i>	
Kaja Vilič, dr.med., asist. Milena Senica Verbič, dr.med.	19
AKUTNI APENDICITIS PRI OTROKU Z IMUNSKO POMANJKLJIVOSTJO <i>ACUTE APPENDICITIS IN AN IMMUNOCOMPROMISED CHILD</i>	
Tadej Petek, Maja Vičič,, Milena Senica Verbič,	
INVAGINACIJA PRI OTROKU <i>INTUSSUSCEPTION IN A CHILD</i>	
Ivica Nikolov	41
ŽOLČNI KAMNI PRI OTROCIH <i>CHOLELITHIASIS IN CHILHOOD</i>	
Milena Senica Verbič(1),Tadej Petek(1),Maja Vičič(1)	43
NEGA OTROKA PO OPERACIJI ŽOLČNIH KAMNOV <i>POSTOPERATIVE CARE FOR CHILDREN WITH GALLSTONES</i>	
Patricija Košar, sms	53
MEZENTERIJSKI LIMFADENITIS IN BOLEČINA V TREBUHU PRI OTROKU <i>MESENTERIC LYMPHADENITIS AND ABDOMINAL PAIN IN CHILDREN</i>	
Maja Vičič*, Tadej Petek, Milena Senica Verbič,	59
OBRAVNAVA OTROKA Z ZAPRTJEM <i>MANAGEMENT OF CHILDREN WITH CONSTIPATION</i>	
Petra Rižnik, Tomaž Krenčnik, Martina Klemenak, Jernej Dolinšek	69

GINEKOLOŠKI VZROKI AKUTNE BOLEČINE V TREBUHU PRI DEKLICAH GYNECOLOGICAL CAUSES OF ACUTE ABDOMINAL PAIN IN GIRLS	75
Julija Pukl Batistić, dr. med., spec. gin. in por.	
UROLOŠKI VZROKI AKUTNE BOLEČINE V TREBUHU PRI OTROCIH UROLOGICAL CAUSES OF ACUTE ABDOMINAL PAIN IN CHILDREN	83
Dragana Taskovska	
PRISTOP K OTROKU S PRIROJENIMI NAPAKAMI SEČIL – POGLED PEDIATRA NEFROLOGA PATIENT WITH CAKUT – APPROACH FROM A NEPHROLOGIST'S PERSPECTIVE	91
Sonja Golob Jančič, Martina Filipič	
UROLOŠKI PRISTOP K OTROKU S PRIROJENIMI NAPAKAMI SEČIL UROLOGICAL APPROACH OF MANAGMENT TO A CHILD WITH CONGENITAL ANOMALIES OF THE URINARY TRACT	107
Dragana Taskovska	
ZDRAVSTVENA NEGA OTROKA Z OBOLENJI SEČIL HEALTHCARE OF CHILDREN WITH URINARY TRACT DISORDERS	119
Alja Brundič, dipl. m. s.	
PREDOPERATIVNA TEŠČOST OTROK // PREOPERATIVE FASTING IN CHILDREN	125
Vesna Sok, dr. med.	
AKUTNA BOLEČINA PRI OTROCIH ACUTE PAIN IN CHILDREN	129
Vesna Sok, dr. med.	
PREHRANSKA PODPORA KIRURŠKO ZDRAVLJENEGA OTROKA NUTRITION SUPPORT IN PAEDIATRIC SURGICAL PATIENT POGOSTI KOŽNI TUMORJI V OTROŠKI DOBI COMMON SKIN TUMORS IN CHILDHOOD	141
Dominik Škrinjar, Lucija Iskra in Milena Senica Verbič	
CELJENJE RAN IN BRAZGOTINJENJE PRI OTROCIH WOUND HEALING AND SCAR FORMATION IN CHILDREN	165
Kaja Vilič, dr.med., asist. Milena Senica Verbič, dr.med.	

PROGRAM

8:00 - 8:30	REGISTRACIJA
8:30 – 9:00	OTVORITEV IN POZDRAVNI GOVOR doc. dr. Boštjan Lanišnik dr. med., doc. dr. Igor Movrin dr. med., asist. Milena Senica Verbič, dr. med.
1. SKLOP	OBRAVNAVA OTROKA Z AKUTNO BOLEČINO V TREBUHU moderator: asist. Milena Senica Verbič, dr. med., spec. otroške in splošne kirurgije
9:00 – 9:15	OTROK Z AKUTNO BOLEČINO V TREBUHU - KAKO NAM PRI DIAGNOSTIKI LAHKO POMAGAJO LABORATORIJSKE PREISKAVE Tina Purgaj, dr. med., specializantka otroške kirurgije
9:15 – 9:20	RAZPRAVA
9:20 – 9:35	AKUTNI APENDICITIS PRI OTROKU Kaja Vilič, dr. med., specializantka otroške kirurgije
9:35 – 9:40	RAZPRAVA
9:40 – 9:55	AKUTNI APENDICITIS PRI OTROKU Z IMUNSKO POMANJKLJIVOSTJO Tadej Petek, dr. med., specializant pediatrije
9:55 – 10:00	RAZPRAVA
10:00 – 10:15	INVAGINACIJA PRI OTROKU Ivica Nikolov, dr. med., spec. splošne kirurgije
10:15 – 10:20	RAZPRAVA
10:20 – 10:35	MECKELOV DIVERTIKEL PRI OTROKU Urška Gajšek, dr. med., spec. splošne kirurgije
10:35 – 10:40	RAZPRAVA
10:40 – 10:55	ŽOLČNI KAMNI PRI OTROKU asist. Milena Senica Verbič, dr. med., spec. otroške in splošne kirurgije
10:55 – 11:00	RAZPRAVA
11:00 – 11:15	NEGA OTROKA PO OPERACIJI ŽOLČNIH KAMNOV Patricija Košar, SMS
11:15– 11:20	RAZPRAVA

- 11:20 – 11:35 **MEZENTERIJSKI LIMFADENITIS IN BOLEČINA V TREBUHU PRI OTROKU**
Maja Vičič, dr. med., spec. pediatrije
- 11:35 – 11:40 **RAZPRAVA**
- 11:40 – 12:00 **ODMOR**
- 12:00 – 12:15 **ZAPRTJE PRI OTROCIH**
dr. Petra Rižnik, spec. pediatrije, izr. prof. dr. Jernej Dolinšek, dr. med., spec. pediatrije ,
- 12:15 – 12:20 **RAZPRAVA**
- 12:20 – 12:35 **GINEKOLOŠKI VZROKI AKUTNE BOLEČINE V TREBUHU PRI DEKLICAH**
asist. Julija Pukl Batistič, dr. med., spec. ginekologije
- 12:35 – 12:40 **RAZPRAVA**
- 12:40 – 12:55 **UROLOŠKI VZROKI AKUTNE BOLEČINE V TREBUHU PRI UTROKU**
Dragana Taskovska, dr. med., spec. urologije
- 12:55 – 13:00 **RAZPRAVA**
- 13:00 – 13:15 **SLIKOVNA DIAGNOSTIKA PRI OBRAVNAVI AKUTNE BOLEČINE V TREBUHU PRI OTROKU**
Matija Žerdin, dr. med., spec. radiologije
- 13:15 – 13:20 **RAZPRAVA**
- 13:20 – 13:35 **PRIKAZ ILEOKOLIČNE INTUSUSCEPCIJE IN IZVEDBA HIDROKOLONA NA UZ FANTOMU**
Matija Žerdin, dr. med., spec. radiologije
- 13.35-13.45 **Satelitski simpozij: STA LAHKO ZDRAVILI SINUPRET IN ECHINAFORCE ALTERNATIVI PREPOGOSTI UPORABI ANTIBIOTIKOV?**
Vladka Čahuk Vaupotič mag. farm.
- 13:45 – 13:50 **RAZPRAVA**
- 13:50 – 14:30 **ODMOR ZA KOSILO**

- 2. SKLOP** **OBRAVANA OTROKA S PRIROJENIMI NAPAKAMI SEČIL**
Moderator: Dragana Taskovska,
dr. med., spec. urologije
- 14:30 – 14:45** **PRISTOP K OTROKU S PRIROJENIMI NAPAKAMI SEČIL –**
POGLLED PEDIATRA NEFROLOGA
Sonja Golob Jančič, dr. med., spec. pediatrije in Martina Filipič, dr.
med., spec. pediatrije
- 14:45 – 14:50** **RAZPRAVA**
- 14:50 – 15:05** **UROLOŠKI PRISTOP K OTROKU S PRIROJENIMI NAPAKAMI**
SEČIL
Dragana Taskovska, dr. med., spec. urologije
- 15:05 – 15:10** **RAZPRAVA**
- 15:10 – 15:25** **SLIKOVNA DIAGNOSTIKA PRIROJENIH MALFORMACIJ SEČIL**
Matija Žerdin, dr. med., spec. radiologije
- 15:25 – 15:30** **RAZPRAVA**
- 15:30 – 15:45** **ZDRAVSTVENA NEGA OTROKA Z OBOLENJI SEČIL**
Alja Brundič, dipl. m. s
- 15:45 – 15:50** **RAZPRAVA**

- 3. SKLOP** **OBRAVNAVA KIRURŠKO BOLNEGA OTROKA**
Moderator: Vesna Sok, dr. med., spec. anesteziologije, Maja Vičič, dr. med., spec. pediatrije
- 15:50 – 16:05 **POSEBNOSTI PREDOPERATIVNE PRIPRAVE OTROK**
Vesna Sok, dr. med., spec. anesteziologije
- 16:05 – 16:10 **RAZPRAVA**
- 16:10 – 16:25 **ZDRAVLJENJE OTROKA Z AKUTNO BOLEČINO**
Vesna Sok, dr. med., spec. anesteziologije
- 16:25 – 16:40 **RAZPRAVA**
- 16:40 – 16:55 **PREHRANSKA PODPORA KRG. ZDRAVLJENEGA OTROKA**
Mojca Podgoršek, mag. inž. živ. - dietetičarka
- 16:55 – 17:00 **RAZPRAVA**
- 17:00 – 17:15 **POGOSTI KOŽNI TUMORJI V OTROŠKI DOBI**
Dominik Škrinjar, študent medicine, Lucija Iskra, študentka medicine, asist. Milena Senica Verbič, dr. med., spec. otroške in splošne kirurgije
- 17:15 – 17:20 **RAZPRAVA**
- 17:20 – 17:35 **CELJENJE RANE IN BRAZGOTINJENJE PRI OTROKU**
Kaja Vilič, dr. med., specializantka otroške kirurgije
- 17:35 – 17:40 **RAZPRAVA**
- 17:40 – 17:50 Evalvacija in izpolnjevanje ankete za udeležence
- 17:50 – 17:55 **ZAHVALA**
predstojnica otroške kirurgije asist. Milena Senica Verbič, dr. med., spec. otroške in splošne kirurgije,
Maja Vičič, dr.med spec pediater
- 17:55 – 18:00 **PODELITEV POTRDIL O UDELEŽBI**

OTROK Z AKUTNO BOLEČINO V TREBUHU - KAKO NAM PRI DIAGNOSTIKI LAHKO POMAGAJO LABORATORIJSKE PREISKAVE?

CHILD WITH ABDOMINAL PAIN-HOW CAN LAB RESEARCH S HELP US ?

Tina Purgaj(1), Milena Senica Verbič(1)

(1)Otroška kirurgija, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor

IZVLEČEK

Akutna bolečina v trebuhu je pri otrocih pogosta težava in jo lahko povzroči širok spekter kirurških in nekirurških stanj. Najpogostejše nekirurško stanje je gastroenteritis, medtem ko je najpogostejše kirurško stanje apendicitis. Pri diagnostiki bolečine v trebuhu pri otrocih upoštevamo starost, pridružene simptome in lokacijo bolečine. Blaga akutna bolečina v trebuhu je večinoma benigna (npr. gastroenteritis, zaprtje, viroza) in sama izzveni, pozorni moramo

biti na življenjsko nevarna stanja, ki zahtevajo nujno oskrbo. Skrbna anamneza in dober klinični pregled sta ključna za določitev vzroka akutne bolečine v trebuhu in prepoznavanje otrok s kirurškimi stanji, kot so npr. apendicitis, intususcepcija, volvulus ali adhezije.

Ključne besede: akutna bolečina v trebuhu, otroci, akutni abdomen, laboratorijske preiskave

ABSTRACT

Acute abdominal pain is a common problem in children that can be caused by a wide range of surgical and non-surgical conditions. The most common non-surgical condition is gastroenteritis, while the most common surgical condition is appendicitis. When diagnosing abdominal pain in children, age, associated symptoms and location of pain are taken into account. Mild acute pain in the abdomen is mostly benign (e.g. gastroenteritis, constipation, virus) and goes away on its own, we must pay attention to life-threatening conditions that require emergency care. A careful history and a good clinical examination are key to determining the cause of acute abdominal pain and identifying children with surgical conditions such as appendicitis, intussusception, volvulus or adhesions.

Key words: acute abdominal pain, children, acute abdomen, **laboratory tests**

UVOD

Kadar se srečujemo z otroci, pri katerih se je nenadoma pojavila akutna bolečina v trebuhu imamo na voljo več diagnostičnih metod. Med drugim nam v diagnostični poti pomagajo laboratorijske preiskave. Na podlagi opravljenih le laboratorijskih preiskav ne moremo postaviti diagnoze. Predvsem so koristne za izključitev nekaterih nujnih stanj, hkrati pa lahko veliko pripomorejo pri usmeritvi za nadaljnje preiskave.

Pri otroku z akutno nastalo bolečino v trebuhu je potrebno poleg osnovnih laboratorijskih preiskav opraviti še usmerjene preiskave. Te opravimo glede na bolnikovo anamnezo ter natančen klinični pregled, ob čemer si začrtamo delovno diagnozo in diferencialne diagnostične možnosti.

Število otrok, ki zaradi akutne bolečine v trebuhu potrebuje kirurški poseg, se razlikuje od literature do literature. Od 1 do 20% otrok z akutno nastalo bolečino v trebuhu ima prisotno kirurško stanje, ki zahteva ukrepanje oziroma operacijo. Na žalost majhen delež bolnikov z akutno bolečino v trebuhu ne dobi dokončne

diagnoze ob prvem pregledu zaradi zgodnje faze bolezni ali blagih oziroma atipičnih znakov. Pomembno je razumeti, da je natančna in pravočasna diagnoza ključnega pomena za preprečevanje pomembne obolevnosti in smrtnosti.

VZROKI AKUTNE BOLEČINE V TREBUHU PRI OTROCIH

Življenjsko ogrožujoči vzroki za bolečine v trebuhu so krvavitve, lahko kot posledica travmatskih dogodkov, obstrukcije ali perforacije prebavnega trakta in intraabdominalnih organov ter so lahko povezani s specifičnimi kliničnimi znaki³. Ekstraabdominalni vzroki bolečin v trebuhu (npr. diabetična ketoacidoza, hemolitični uremični sindrom in miokarditis) imajo prav tako specifične razpoznavne klinične znake. Večina resnejših vzrokov za akutne bolečine v trebuhu pri otrocih je navedena v Tabeli 1.

Gastrointestinal	Genitourinary	Metabolic
Appendicitis	Urinary tract infection	Diabetic ketoacidosis
Abdominal trauma	Nephrolithiasis	Hypoglycemia
Incarcerated hernia	Dysmenorrhea	Acute adrenal insufficiency
Intussusception	Pelvic inflammatory disease	Acute porphyria
Volvulus	Mittelschmerz	Neurologic
Meckel's diverticulitis	Ectopic pregnancy	Abdominal epilepsy
Necrotizing enterocolitis	Ovarian/testicular torsion	Abdominal migraine
Intestinal perforation	Cardiac	Herpes zoster
Inflammatory bowel disease	Myocarditis	Radiculitis
Gastroenteritis	Pericarditis	Nerve root compression
Constipation	Endocarditis	Toxins and drugs
Peritonitis	Congestive heart failure	Lead poisoning
Peptic ulcer	Pulmonary	Venoms
Mesenteric lymphadenitis	Lower lobe pneumonia	Erythromycin
Hepatobiliary, splenic, pancreatic	Pneumothorax	Salicylates
Hepatitis	Diaphragmatic pleurisy	Miscellaneous
Liver abscess	Hematologic	Infantile colic
Cholecystitis	Sickle cell anemia	Pharyngitis
Cholelithiasis	Hemolytic uremic syndrome	Functional pain
Splenic infarction	Acute leukemia	Angioneurotic edema
Splenic rupture	Henoch-Schölein purpura	
Pancreatitis	Vasooclusive crisis	

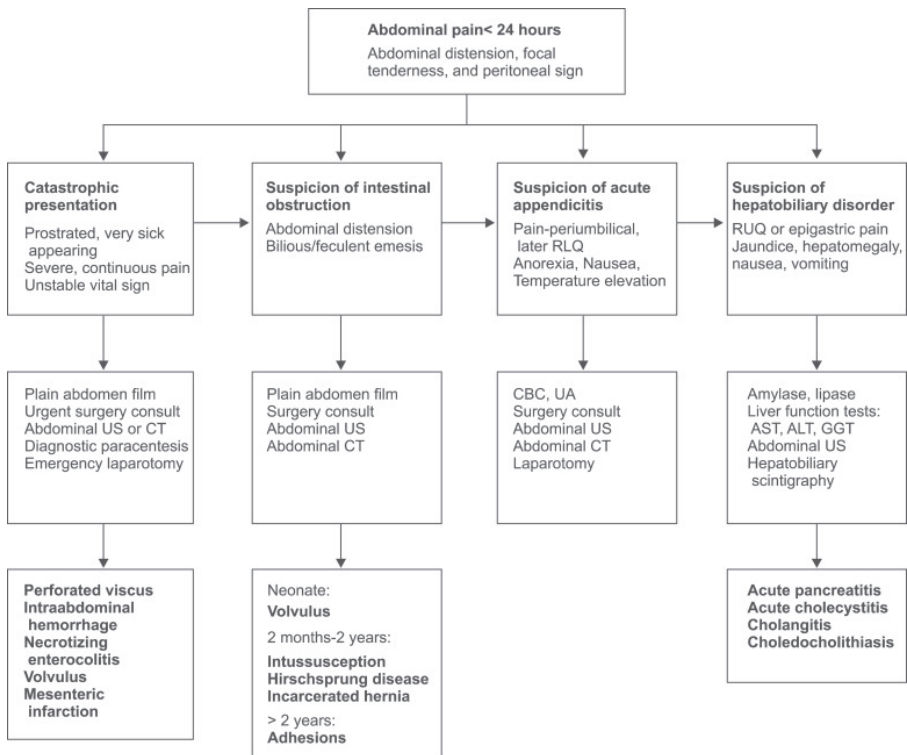
Tabela 1: Vzroki za akutne bolečine v trebuhu pri otrocih

Bolj pogosti vzroki bolečin v trebuhu vključujejo gastroenteritis, zaprtje, sistemsko virusno obolenje, okužbe zunaj prebavnega trakta (npr. streptokokni faringitis, pljučnica spodnjega pljučnega režnja in okužba sečil), mezenterijski limfadenitis pri mlajših otrocih in kolike pri dojenčkih. Najbolj pogosti razlogi hude akutne bolečine v trebuhu pri otrocih, ki zahtevajo kirurški poseg, so vkleščenje ingvinalne hernije, intususcepcija, apendicitis, torzija ovarija. Kot

bolečina v trebuhu se klinično kažejo tudi stanja, pri katerih je bolečina prenesena iz drugih področij, kot je na primer torzija testisa. Ta je pogost razlog urgentnih operacij pri fantih, predvsem v obdobju pubertete in se lahko izrazi kot bolečina v trebuhu, na kar moramo biti posebej pozorni pri kliničnem pregledu.

DIAGNOSTIKA OTROKA Z AKUTNO BOLEČINO V TREBUHU

Laboratorijske preiskave in radiološka diagnostika so koristne pri oceni kliničnega stanja pacienta in pri postavljanju natančne diagnoze. Kompletna krvna slika in testiranje urina sta indicirani pri vseh bolnikih z akutno bolečino v trebuhu.



Slika 1: Algoritemski pristop k otrokom z akutno bolečino v trebuhu, ki zahteva nujno obravnavo.

RLQ: desni spodnji kvadrant, RUQ: desni zgornji kvadrant, US: ultrazvok, CT: računalniška tomografija, CBC: kompletna krvna slika, UA: analiza urina, AST: aspartat transaminaza, ALT: alanin aminotransferaza, GGT: γ -glutamilttransferaza³

Meritev serumske glukoze in elektrolitov pomaga pri oceni stopnje hidracije pacienta in acidobaznega ravnovesja. Pristop k otrokom z akutno bolečino v trebuhu, ki potrebujejo nujno intervencijo, je prikazan na sliki 1.

SIMPTOMI IN LABORATORIJSKE PREISKAVE

Vrednosti posameznih laboratorijskih kazalcev kot tudi klinični znaki in simptomi so različni glede na etiologijo bolečine v trebuhu. Bolniki z apendicitisom imajo največkrat bolečine ob pritisku v desnem spodnjem kvadrantu (96%)², bruhanje (65,2%)², vročino (57,4%)² in drisko (21,8%)². Vsi bolniki s perforacijo črevesja imajo klinično na otip boleč trebuh. Pri laboratorijskih preiskavah se vrednosti levkocitov, skupno število nevtrofilcev in ravni CRP med otroki pomembno razlikujejo glede na različne etiologije akutne bolečine v trebuhu. Povprečne vrednosti levkocitov, števila nevtrofilcev in ravni CRP so visoko povišane pri bolnikih z akutnim apendicitisom in perforacijo črevesja. Ravni CRP in nevtrofilcev so razmeroma nizke pri bolnikih z inkarcerirano kilo in invaginacijo. Pri otrocih s poškodbami različnih organov smo predvsem pozorni na vrednosti hemoglobina in levkocitov.

Ob hujši bolečini v spodnjih kvadrantih trebuha pri deklicah, kadar je tudi močna analgezija (npr. piritramid in podobno) nezadostna in so vse laboratorijske vrednosti v mejah normale, moramo pomisliti na možnost torzije ovarija, ki zahteva hitro kirurško intervencijo in predhodno dobro slikovno diagnostiko.

OSNOVNE IN DODATNE LABORATORIJSKE PREISKAVE

Od osnovnih laboratorijskih preiskav pri otroku z bolečino v trebuhu opravimo kompletno krvno sliko, ki nam pove, ali je prisotno vnetje (levkocitoza), ali je prisotna izguba krvi (nizek hemoglobin). Preverimo sedimentacijo, vrednost CRP in opravimo analizo urina. Od dodatnih krvnih preiskav se glede na diferencialno diagnostične možnosti oziroma glede na delovno diagnozo odločimo še za pregled elektrolitov, sečnine, kreatinina, laktata, d-dimerja, jetrnih testov, amilaze, lipaze, pregled urina.

Dodatne laboratorijske preiskave pri otroku z akutno bolečino v trebuhu je treba opraviti, kadar obstaja sum na resno bolezen ali zaplet, ki zahteva dodatno oceno. Ob sumu na okužbo naredimo kompletno krvno sliko, preverimo nivo CRP, dodatno ob sumu na hujšo okužbo odvezamemo hemokulture in uvedemo

ustrezni antibiotik po posvetu z infektologom. Ob sumu na vnetje trebušnih organov, npr. ob sumu na vnetje trebušne slinavke preverimo vrednosti amilaze in lipaze. V primeru, da sumimo na težave z jetri, žolčevodi ali žolčnikom opravimo jetrne teste (AST, ALT, direktni in indirektni bilirubin) in preverimo vrednosti gama-GT, amilaze ter alkalne fosfataze. Pri hujši dlje časa trajajoči bolečini in pacientu, ki deluje prizadet, izmerimo vrednost laktata. Pri sumu na krvavitev v trebušni votlini poleg ocene nivoja hemoglobina dodatno opravimo teste koagulacije. Pri starejših dekletih, ki so že spolno aktivna, ne smemo pozabiti na pregled vrednosti beta – HCG.

AKUTNI APENDICITIS IN LABORATORIJSKI IZVIDI

Ob vrednosti nevtrofilcev <7500 celic/ μL in števila levkocitov $<10\,000$ celic/ μL , lahko najbolj zanesljivo izključimo apendicitis, vsekakor pa je potrebna kontrola naslednji dan, saj je ob omenjenih vrednostih sicer zelo majhen procent otrok z vnetjem slepiča vendarle spregledan.

Levkocitoza in pomik v levo zaradi pomnoževanja segmentiranih nevtrofilcev kažejo večjo verjetnost, da lahko gre za apendicitis. PCT je protein akutne faze, ki reagira po predhodni stimulaciji s strani IL-6 že tri do štiri ure po akutnem vnetju, veliko prej kot CRP, ki reagira z zamudo od 36 do 48 ur po pojavu akutnega vnetja. Visoka vrednost CRP ali PCT nam sama po sebi ne pove, ali gre za akutno kirurško ali nekirurško obolenje. Skupaj z natančnim kliničnim pregledom, pa je napovedna vrednost laboratorijskih meritev višja. Meritve IL-6 kot tudi PCT so dražje in jih v rutinski diagnostiki sicer malo oziroma ne uporabljamo.

Kot novejši napovedni znak, ki naj bi ločil med zapletenim in nezapletenim apendicitisom v pediatrični populaciji, se je v zadnjih letih izkazala serumska vrednost natrija. V primeru zapletenega apendicitisa se generalno opažajo nižje vrednosti natrija (povprečno 132 mmol/l), kar nakazuje možnost perforiranega apendiksa. V primeru nezapletenega apendicitisa pa se vrednosti natrija gibljejo povprečno okrog 139 mmol/l⁶.

POŠKODBE IN LABORATORIJSKI IZVIDI

Pri vseh otrocih s sumom na poškodbo je v ambulanti potrebno temeljito pregledati trebuh. Ob pregledu pri klinični oceni kritično poškodovanih otrok uporabimo kot pomoč k diagnozi laboratorijsko oceno (npr. jetrne teste, raven amilaze, raven lipaze, kompletno krvno sliko in test urina), da nam pomagajo odkriti poškodbe trebuha. Vendar ne poznamo rutinske laboratorijske preiskave, ki bi ponujala visoko občutljivost in specifičnost. Povišane vrednosti transaminaz so običajno prisotne pri poškodbi jeter, vendar so v literaturi poročane različne mejne vrednosti. V nekaterih primerih so poročali, da ima otrok lahko hudo poškodbo tudi pri nizkih vrednostih transaminaz. Objavljenih je več študij, ki kažejo, da sta nižja raven hemoglobina (Hb) in znižan hematokrit (Htc) lahko koristna pomoč v diagnostiki pri sumu na intraabdominalno poškodbo.

Obravnava otroka po travmatski poškodbi ob kliničnem pregledu vključuje laboratorijske preiskave v kombinaciji s slikovno diagnostiko. Pri večjih poškodbah opravimo računalniško tomografijo (CT). Največkrat nam kot diagnostično sredstvo z minimalnim sevanjem pri manjših poškodbah pomaga dobro opravljena ultrazvočna preiskava. Pri letargičnem pacientu s klinično evidentno poškodbo oziroma z anamnezo poškodbe opravimo CT, da se izključi sočasna poškodba trebuha. Laboratorijski testi brez slikovne diagnostike niso zadostni za izključitev poškodbe parenhimskih organov pri pediatričnem pacientu s poškodbo trebuha.

ZDRAVLJENJE AKUTNE BOLEČINE V TREBUHU PRI OTROKU

Zdravljenje mora biti usmerjeno glede na osnovni vzrok bolečine v trebuhu. Kot je prikazano na sliki 1, je za otroke, ki so prizadeti, imajo znake črevesne zapore in prisotne znake peritonealnega draženja, potrebna nujna intervencija in obravnava. Prvi ukrepi v primeru, ko je potrebna reanimacija, vključujejo urejanje hipoksije, nadomeščanje izgube intravaskularnega volumna in urejanje elektrolitskega disbalansa. V primeru črevesne zapore je potrebna dekompresija želodca s pomočjo nazogastrične sonde. Intravenska aplikacija antibiotikov je pogosto indicirana, kadar obstaja klinični sum na resno intraabdominalno okužbo. Poleg tega je treba pacientom s hudo bolečino zagotoviti zadostno analgetično zdravljenje.

ZAKLJUČEK

Vsi pogosti laboratorijski testi imaju omejitve pri diagnozi vzroka bolečine v trebuhu v pediatrični populaciji. Specifičnih testov za kirurška obolenja nimamo. Laboratorijske preiskave pri diagnostiki so nam v pomoč pri odločanju o ustreznem zdravljenju, tekom zdravljenja pa predstavljajo dobro merilo o ustreznosti le tega. Pri otroku z akutno bolečino v trebuhu priporočamo natančno anamnezo ter dober klinični pregled, do končne diagnoze pa nam lahko pomaga dobro opravljena slikovna diagnostika.

LITERATURA

1. Tseng YC, Lee MS, Chang YJ, Wu HP. Acute Abdomen in Pediatric Patients Admitted to the Pediatric Emergency Department. *Pediatrics & Neonatology* [Internet]. 2008 Aug; 49(4):126–34. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875957208600273>
2. Ross A, LeLeiko NS. Acute abdominal pain. *Pediatr Rev.* 2010 Apr;31(4):135-44; quiz 144. doi: 10.1542/pir.31-4-135. PMID: 20360407.
3. Saito JM. Beyond appendicitis: evaluation and surgical treatment of pediatric acute abdominal pain. *Curr Opin Pediatr.* 2012;24:357–364
4. Kwan KY, Nager AL. Diagnosing pediatric appendicitis: usefulness of laboratory markers. *Am J Emerg Med.* 2010;28:1009–1015.
5. Fawkner-Corbett D, Hayward G, Alkhmees M, Van Den Bruel A, Ordóñez-Mena JM, Holtman GA. Diagnostic accuracy of blood tests of inflammation in paediatric appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2022 Nov;12(11):e056854.
6. Lukšić B. (2020). Hiponatriemija kao prediktor perforiranog apendiksa u djece. , <https://repositorij.mefst.unist.hr/islandora/object/mefst%3A930>

AKUTNI APENDICITIS PRI OTROKU

ACUTE APPENDICITIS IN A CHILD

Kaja Vilič, dr.med., asist. Milena Senica Verbič, dr.med.

Oddelek za Otroško kirurgijo UKC Maribor

IZVLEČEK

Akutno vnetje slepiča predstavlja najpogostejši urgentni kirurški poseg pri otrocih, vendar je zgodnja diagnoza težavna zaradi atipičnih kliničnih značilnosti pri otrocih in težav pri pridobivanju zanesljive anamneze in kliničnega pregleda. Konzervativno zdravljenje se izvaja vse pogosteje, vendar trenutno stanje dokazov ne upravičuje prehoda standardne terapije s kirurškega na konzervativno zdravljenje.

Ključne besede: akutni apendicitis, apendektomija, laparoskopija, otroci, otroška kirurgija

ABSTRACT

Acute appendicitis represents the most common abdominal surgical emergency in children but early diagnosis is still difficult due to atypical clinical features in children and difficulties in obtaining a reliable history and clinical examination. Conservative treatment is increasingly performed but the current state of evidence does not justify a shift from surgical to conservative standard therapy.

Key words: acute appendicitis, appendectomy, laparoscopy, children, pediatric surgery

UVOD

Akutno vnetje slepiča predstavlja najpogostejšo kirurško urgenco in je eden izmed pogostejših razlogov bolečine v trebuhu, še posebej pri otrocih. Pri novorojenčkih je to stanje redko, se pa pojavnost pri otrocih in mladostnikih povečuje do konca tretjega desetletja življenja. (1)

ANATOMIJA

Vermiformni slepič je običajno dolg 5-10 cm. Izhaja iz cekuma, ki se pri večini otrok nahaja v desnem spodnjem kvadrantu trebuha. Čeprav je dno slepiča pritrjeno na cekum, se konica lahko nahaja v medenici, retrocekalno ali ekstraperitonealno. Slepič je obložen s tipičnim epitelijem debelega črevesa. Submukoza vsebuje limfne folikle, ki jih je ob rojstvu zelo malo. To število postopoma narašča do največje vrednosti približno 200 foliklov v starosti 10-20 let, nato pa se zmanjša. Pri osebah, starejših od 30 let, je prisotnih manj kot polovica tega števila, število pa še naprej upada skozi odraslo dobo. (2)

EPIDEMIOLOGIJA

Apendicitis se pojavi pri vseh starostnih skupinah, redko pri dojenčkih. Najpogosteje se pojavlja med 10. in 20.letom starosti. Liu in drugi so ugotovili, da je prezgodnji porod pogosteje povezan z razvojem slepiča v prvem letu življenja. Na splošno 7 % ljudem v Združenih državah Amerike enkrat tekom življenjskega obdobja, odstranijo slepič. Razmerje med moškimi in ženskami je približno 2:1. (1,2)

Apendicitis pri novorojenčkih je zelo redek, v zadnjih 100 letih so poročali le o 100 primerih. Predpostavlja se, da lahko neonatalni apendicitis predstavlja drugačno entiteto, kot je lokalizirana oblika nekrotizirajočega enterokolitisa, vendar je ta diagnoza zaradi svoje redkosti še vedno predmet razprav. Neonatalni slepič je manj dovzeten za razvoj apendicitisa zaradi svoje lijakaste oblike, ki postopoma prevzame odraslo obliko v starosti od enega do dveh let. (20)

V razvitih državah je akutni apendicitis (v nadaljevanju AA) veliko pogostejši. Možni dejavniki tveganja vključujejo prehrano z nizko vsebnostjo vlaknin in veliko sladkorja, družinsko anamnezo in okužbe. Črevesna flora in izpostavljenost okužbam prebavil sta bili tudi predlagani kot higienska teorija apendicitisa. Obstaja tudi teorija genetike in mikrobioma črevesja pri razvoju vnetja slepiča. (2)

PATOFIZIOLOGIJA

Splošno mnenje je, da slepič pri ljudeh nima pomembne funkcije. De Coppi in sodelavci so v študiji leta 2006 pokazali, da je slepič sposoben proizvajati mezenhimske matične celice. Te se lahko diferencirajo v osteoblaste, lipoblaste in mioblaste, odvisno od stimulacije. Predlagali so možnost, da slepič deluje kot rezervoar za matične celice, ki so sposobne regenerirati črevesje skozi življenje. Nekateri avtorji so poleg tega predlagali možnost, da slepič služi kot rezervoar za bakterije črevesne flore in da je po bakterijskih okužbah zaslužen za rekolonizacijo črevesja. (3)

Do akutnega apendicitisa običajno pride zaradi neposredne luminalne obstrukcije, običajno sekundarno zaradi fekolita ali limfoidne hiperplazije ali redkeje zaradi maligne bolezni (kot je adenokarcinom cekuma ali nevroendokrini tumor slepiča). Ob obstrukciji se lahko komenzalne bakterije v slepiču namnožijo, kar povzroči akutno vnetje. Zmanjšana venska drenaža in lokalizirano vnetje lahko povzročita povečan pritisk v slepiču, kar posledično povzroči ishemijo v steni slepiča. Če se ishemija ne zdravi, lahko povzroči nekrozo, kar lahko povzroči perforacijo slepiča. (1)

Vloga bakterij pri razvoju akutnega apendicitisa pri otrocih

Komponente črevesne mikrobiote se bistveno razlikujejo pri pediatričnih bolnikih z akutnim vnetjem slepiča in pri zdravih otrocih. Različna številčnost nekaterih sevov bakterij je povezana z nastankom vnetnih markerjev pri razvoju apendicitisa. (4)

Bakterije igrajo pomembno vlogo pri vseh oblikah vnetja slepiča, predvsem pa pri njegovih zapletih. Še vedno ni jasno ali je bakterijska okužba vzrok AA ali sekundarna posledica. Ostaja pa, da so bakterijska razrast in invazivne okužbe kritične pri razvoju in napredovanju apendicitisa. Zato pooperativno dajanje antibiotične profilakse in zdravljenja ostaja bistvenega pomena pri njenem obvladovanju. Tuje smernice priporočajo tudi intraoperativni bris slepiča pred njegovo ekscizijo, vendar pri nas to ni standardna praksa. Najboljšo predoperativno profilakso predstavlja gentamicin ali in metronidazol ali cefalosporin in metronidazol pri kontraindikacijah za gentamicin (po slovenskih infektoloških smernicah). Rast bakterij in večja odpornost sta povezana s povečanim tveganjem za zaplete. (5)

E. coli je glavni povzročitelj akutnega apendicitisa pri pediatrični populaciji, ki kaže občutljivost na različne antibiotike. *P. aeruginosa* je bila bolj razširjena v primerih akutnega zapletenega apendicitisa. Priporoča uporaba ciljnih in ne širokospektralnih antibiotikov, da preprečimo antibiotično odpornost. (6)

DIAGNOZA

Anamneza

Akutno vnetje slepiča se lahko prezentira s preprostim draženjem do perforacije vse do peritonitisa. (8)

Začetna klinična manifestacija apendicitisa vključuje periumbilikalno bolečino. Periumbilikalna, centralna ali epigastrična bolečina v trebuhu se običajno razvije po nespecifičnih simptomih. Bolečina se ojača v obdobju 24 ur, ponavadi jo spremljajo slabost, bruhanje in izguba apetita. (7)

Zaradi bližine sečil se lahko pojavi disurija ali hematurija. Potrebno je upoštevati, da anatomske položaje oz. variacije položaja slepiča določajo simptome in mesto občutljivosti, ko se slepič vname. Ker se visceralna živčna vlakna, povezana s slepičem, običajno najprej vnamejo, so simptomi pogosto nejasni in usmerjeni v periumbilikalno regijo preko dermatoma T10. Ko se somatska senzorična vlakna peritonealne sluznice vključijo v vnetni proces, se bolečina pogosto premakne v desni spodnji del trebuha, občutljivost pa se osredotoči na mesto vnetja. (2)

Tipični izvidi so zlasti pri otrocih izjema in ne pravilo. Anamneza je lahko atipična ali pa imamo nejasne simptome, kot je npr. difuzna bolečina v trebuhu in normalna telesna temperatura. Prisotnost driske lahko odloži diagnozo, če simptome zamenjamo za gastroenteritis in ne za apendicitis. (15)

Klinična slika je odvisna od anatomske lege vnetega slepiča:

Retrocekalni slepič se lahko kaže z bolečino v hrbtu ali boku, medenični slepič s suprapubično bolečino, dolg slepič se lahko kaže kot bolečina v desnem zgornjem kvadrantu ali levem spodnjem kvadrantu. (1)

Na podlagi klinične slike se nadalje odločimo za slikovno diagnostiko, najpogosteje za ultrazvok. Diagnozo lahko postavimo na podlagi močne bolečine v desnem spodnjem kvadrantu in ultrazvočno prikazanem slepiču, ki je večji od 6 mm v premeru. (7)

Klinična slika

- Občutljivost v desnem spodnjem kvadrantu v McBurneyjevi točki (dve tretjini razdalje od popka do desne spine iliace anterior superior). Občutljivost na tem področju je morda najbolj uporabna klinična ugotovitev.
- ‚Rebound fenomen‘ in nehoteno varovanje trebuha z rokami lahko nakazujeta peritonitis.
- Znaki: Psoas, Rovsingov, Obturator

Prisotnost ali odsotnost katerekoli od znakov ne zadostuje za dokaz ali ovržbo diagnoze.

Nobena značilnost anamneze ali klinični pregled ne more zanesljivo diagnosticirati ali izključiti diagnoze apendicitisa. Anamneza, klinični pregled in laboratorijski parametri pomagajo pri diagnozi akutnega apendicitisa. Bolečina v desnem spodnjem kvadrantu, napet trebuh in periumbilikalna bolečina, ki seva v desni spodnji kvadrant, so najboljši klinični znaki za odločanje o akutnem apendicitisu pri odraslih. Odsotna ali zmanjšana peristaltika, pozitiven znak psoasa, pozitiven znak obturatorja in pozitiven Rovsingov znak so najbolj zanesljivi za presojo akutnega apendicitisa pri otrocih. (19)

Diferencialno diagnostično pomislimo tudi na: intususcepcijo, Mecklov divertikel, ektopično nosečnost, torzijo testisa ali ovarija, ledvični kamni, gastroenteritis (virusni ali bakterijski), PID, žolčni kamni, mezenterijski limfadenitis, zaprtje (1)

Ali lahko pri pediatričnih bolnikih s sumom na akutni apendicitis diagnoza temelji zgolj na klinični oceni?

Razvitih je bilo več kliničnih sistemov točkovanja, dva najbolj priljubljena za uporabo pri otrocih sta Alvarado rezultat in Samuelov pediatrični apendicitis Score (PAS).

Svetovno združenje urgentne kirurgije (WSES) je leta 2015 oblikovalo smernice diagnostike in zdravljenja AA, ki so jih 2020 posodobili. Izdali so smernice tako za odrasle kot otroke.

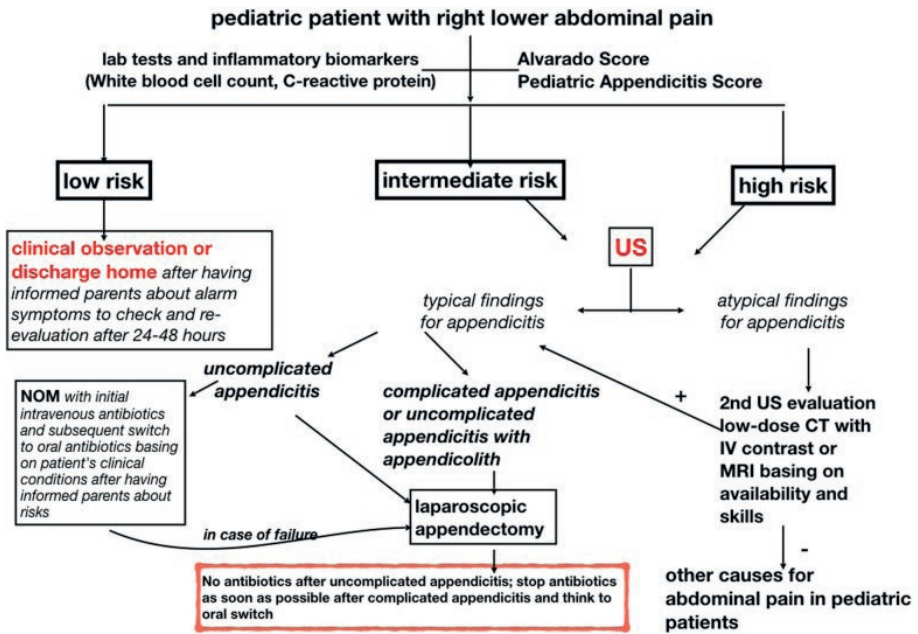


Tabela 1: Praktični algoritem WSES za diagnozo in zdravljenje pediatričnih bolnikov s sumom na akutni apendicitis. (10)

Pri pediatričnih bolnikih s sumom na akutni apendicitis sta lestevici Alvarado in Pediatric Appendicitis Score koristni orodji za izključitev akutnega apendicitisa. Pri pediatričnih bolnikih s sumom na akutni apendicitis se ne priporoča postavljanje diagnoze zgolj na podlagi klinične slike. (10,13)

Laboratorij

Pravočasna diagnoza vnetja slepiča je težak izziv pri otrocih z bolečinami v trebuhu.

Laboratorijski markerji so koristni za dopolnitev kliničnih izvidov pri otrocih. Najbolj temeljito so raziskali število belih krvnih celic, raven C-reaktivnega proteina in raven prokalcitonina. Število belih krvnih celic se spreminja s starostjo in je lahko povišano pri gastroenteritisu, mezenteričnem adenitisu in drugih nalezljivih stanjih. (20)

Število belih krvnih celic se poveča pri približno 70-90 % bolnikov z akutnim apendicitisom. Število levkocitov je pogosto znotraj referenčnega območja v

prvih 24 urah po pojavu simptomov. Zvišanje se običajno pojavi šele, ko bolezen napreduje, in je običajno blago. Zato je njegova napovedna vrednost omejena. (8)

Slikovna diagnostika

Pri otrocih je ultrazvok prva izbira slikovne diagnostike. Je hitro dostopno orodje brez tveganja ionizirajočega sevanja in mu lahko po potrebi zlahka sledijo druge diagnostične metode slikanja. Natančnost ultrazvoka je odvisna od vizualizacije slepiča, diagnostika, telesnega habitusa pacienta in plinov v črevesju. (20)

Ultrazvok ima največjo diagnostično natančnost, specifičnost ter pozitivne in negativne napovedne vrednosti, klinični znaki pa največjo občutljivost. (18)

Povečana vaskularnost v steni slepiča in infiltracija maščobnega tkiva ob slepiču sta ultrazvočna pomembna napovedovalca apendicitisa. (17)

ZDRAVLJENJE

Apendektomija ostaja standard oskrbe akutnega vnetja slepiča. Leta 1883 je Abraham Groves izvedel prvo elektivno apendektomijo. Leta 1894 je Charles McBurney opisal rez približne dožine 2-10cm, vzporeden s poševno desno rektusno mišico. Ugotovljeno je bilo, da je ta rez, znan kot McBurney-McArthurjev rez, ki razcepi mišice, povezan z najnižjo smrtnostjo.

Sedanje smernice se še naprej osredotočajo na zgodnjo apendektomijo. Nezapleteni apendicitis se lahko odloži v bolnišnici za 12-24 ur. Po drugi strani pa naj bi bil zgodnji kirurški poseg povezan z manjšim tveganjem za perforacijo.

Danes predstavlja laparoskopjska apendektomija zlati standard operativnega zdravljenja apendicitisa. Prvič je operacijo izvedel Kurt Semm leta 1983. Prednosti laparoskopjske apendektomije so krajša hospitalizacija (do 2 dni), nižji stroški, manjše tveganje za okužbe ran in krajši čas okrevanja. Pojavljajo se tudi drugi načini zdravljenja akutnega slepiča. (7)

Izbira med laparoskopjsko in odprto operacijo v veliki meri temelji na razpoložljivosti laparoskopjskih orodij in izkušnjah kirurga. Rezultati odprte in laparoskopjske apendektomije so v bistvu enaki pri nezapletenem apendicitisu.

1 Kurt Karl Stephan Semm (23. marec 1927 – 16. julij 2003) je bil nemški ginekolog in pionir minimalno invazivne kirurgije.

Ko je Semm uvedel laparoskopjsko kirurgijo na Univerzi v Kielu, je moral na zahtevo sodelavcev opraviti slikanje možganov, saj bi "samo oseba s poškodbo možganov opravila tako laparoskopjsko operacijo".

Vendar pa je bila pri zapletenem apendicitisu laparoskopija v metaanalizi študij v zadnjih 12 letih povezana z manjšimi okužbami površinskih ran, krajšo dolžino bivanja v bolnišnici, manjšim tveganjem za pooperativno obstrukcijo črevesja, vendar daljšim operativnim časom in večjim tveganjem intraabdominalne okužbe. V redkih primerih neonatalnega apendicitisa se priporoča odprt pristop zaradi možnosti prisotnosti drugih diagnoz (npr. nekrotizirajočega enterokolitisa). (20)

Pri večini otrok z vnetjem slepiča so rezultati po operaciji dobri. Vendar pa je stopnja perforacije pri otrocih veliko večja kot pri odraslih. Pri približno 1-3 % otrok se zaradi perforacije razvije intraabdominalni absces in obstrukcija tankega črevesa. Pri otrocih z vnetjem slepiča, ki so bili kirurško zdravljeni, so poročali o umrljivosti manj kot 1 %. Številne študije kažejo, da je uporaba antibiotikov ključnega pomena pri otrocih z vnetjem slepiča. (1)

V opazovalni študiji v Nevadi, ZDA so pri 230 otrocih z vnetjem slepiča opazili, da je bila več kot 48-urna zamuda od pojava simptomov do diagnoze in operacije povezana s povečano stopnjo perforacij v primerjavi s tistimi, pri katerih se je postavila diagnoza in bila opravljena operacija znotraj 24 ur, prav tako se je za 56% povprečno podaljšala dolžina bivanja v bolnišnici. Na podlagi študije 375 otrok (26 % jih je imelo perforacijo) so dejavniki tveganja za perforacijo vključevali vročino, bruhanje, daljše trajanje simptomov, povišan CRP ali število levkocitov ter ultrazvočne ugotovitve proste tekočine v trebuhu, vizualizirane perforacije ali povprečnega premera slepiča 11 mm ali več. (19)

NEOPERATIVNO ZDRAVLJENJE

Obstaja več študij, ki poročajo o možni varnosti in učinkovitosti neoperativnega zdravljenja akutnega slepiča. Številne študije so izpodbijale koncept akutnega apendicitisa kot progresivne bolezni, ki se vedno konča s perforacijo, namesto bolezni, ki se lahko kaže v različnih oblikah z le določenim številom primerov, ki napredujejo do perforacije. Vendar zaenkrat ne obstoja zadovoljivo število randomiziranih kontroliranih študij, ki bi spremenile trenutnih smernic operativnega zdravljenja AA. (7)

Nezapleten apendicitis je opredeljen kot apendicitis brez perforacije, abscesa ali tvorbe mase. Velika večina objavljenih podatkov v zvezi z konzervativnim zdravljenjem AA je govorila skoraj izključno o odraslih bolnikih. Dolgoročna učinkovitost neoperativnega zdravljenja je bila v razponu od 73 do 82 %. Čeprav je malo, sedanja literatura podpira izvedljivost neoperativnega zdravljenja akutnega nezapletenega apendicitisa pri otrocih. Svetovna literatura kaže, da naj

bi 30-60% otrok, ki pride na urgenco s klinično sliko akutnega apendicitisa, že razvilo perforacijo apendiksa. (15)

Ugotovljeno je bilo, da je konzervativno zdravljenje z antibiotiki 18 % manj učinkovito kot kirurško zdravljenje. Prihodnje študije, ki bodo uporabljale različne antibiotične režime, tako peroralne kot intravenske, je treba izvesti, da se preveri učinkovitost antibiotikov in razišče možnost opustitve operacije pri bolnikih z nezapletenim apendicitisom. Neoperativno zdravljenje naj bi imelo visoko stopnjo uspešnosti 86,1 %, vendar je znašala petletna ponovitev apendicitisa pri bolnikih, zdravljenih z antibiotiki za akutni apendicitis kar 39,1%. (14) (18)

ZAKLJUČEK

Akutni apendicitis je pogosta otroška patologija, s katero se v klinični praksi srečujejo kliniki različnih strok. K diagnostični natančnosti lahko pripomorejo slikovni in laboratorijski izvidi, čeprav je v enostavnih primerih možna diagnoza, ki temelji izključno na klinični anamnezi in kliničnem pregledu. Kirurška terapija ostaja temelj zdravljenja, kirurške možnosti pa se še naprej razvijajo.

VIRI

- Gadiparthi R, Waseem M. Pediatric Appendicitis. [Updated 2023 Jul 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441864/>
- Salahuddin SM, Ayaz O, Jaffer M, Naem R, Tikmani SS, Mian AI. Pediatric Appendicitis Score for Identifying Acute Appendicitis in Children Presenting With Acute Abdominal Pain to the Emergency Department. *Indian Pediatr*. 2022 Oct 15;59(10):774-777. Epub 2022 Aug 10. PMID: 35959758.
- Jumah S, Wester T. Non-operative management of acute appendicitis in children. *Pediatr Surg Int*. 2022 Nov 28;39(1):11. doi: 10.1007/s00383-022-05284-y. PMID: 36441297; PMCID: PMC9705497.
- Bi Y, Yang Q, Li J, Zhao X, Yan B, Li X, Cui H. The Gut Microbiota and Inflammatory Factors in Pediatric Appendicitis. *Dis Markers*. 2022 Jul 7;2022:1059445. doi: 10.1155/2022/1059445. PMID: 35845131; PMCID: PMC9282992.
- Felber J, Gross B, Rahnisch A, Waltersbacher E, Trips E, Schröttner P, Fitze G, Schultz J. Bacterial pathogens in pediatric appendicitis: a comprehensive retrospective study. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023 May 9;13:1027769. doi: 10.3389/fcimb.2023.1027769. PMID: 37228669; PMCID: PMC10205019.
- Kakar M, Reinis A, Kroica J, Engelis A, Broks R, Asare L, Vermeulen M, Senica SO, Saxena A, Petersons A. Microbiota Assessment of Pediatric Simple and Complex Acute Appendicitis. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Aug 23;58(9):1144. doi: 10.3390/medicina58091144. PMID: 36143821; PMCID: PMC9500912.
- Di Saverio, S., Podda, M., De Simone, B. *et al.* Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg* **15**, 27 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13017-020-00306-3>
- Adam C Alder, MD Assistant Professor, Department of Surgery, Division of Pediatric Surgery, Children's Medical Center, University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas, Southwestern Medical School. Pediatric Appendicitis. *Medscape*. (Čas zadnje spremembe: 22.1.2024). (Citirano 15.4.2024). Dostopno na spletnem naslovu:

<https://emedicine.medscape.com/article/926795-overview?form=fpf#a4>

9. Coccolini F, Fugazzola P, Sartelli M, Cicuttin E, Sibilla MG, Leandro G, De' Angelis GL, Gaiani F, Di Mario F, Tomasoni M, Catena F, Ansaloni L. Conservative treatment of acute appendicitis. *Acta Biomed*. 2018 Dec 17;89(9-S):119-134. doi: 10.23750/abm.v89i9-S.7905. PMID: 30561405; PMCID: PMC6502196.
10. Delgado-Miguel C, Muñoz-Serrano AJ, Barrena Delfa S, Núñez Cerezo V, Velayos M, Estefanía K, Bueno Jiménez A, Martínez L. Influence of overweight and obesity on acute appendicitis in children. A cohort study. *Cir Pediatr*. 2020 Jan 20;33(1):20-24. English, Spanish. PMID: 32166919.
11. Choi J, Kim HJ, Jang SK, Kim HJ, Yeon JW. Useful Ultrasound Findings of Pediatric Patients with Equivocal Results of Appendicitis: Analysis Based on a Structured Report Form. *Taehan Yongsang Uihakhoe Chi*. 2021 Jan;82(1):182-193. doi: 10.3348/jksr.2019.0191. Epub 2020 Dec 23. PMID: 36237470; PMCID: PMC9432416.
12. Krzyzak M, Mulrooney SM. Acute Appendicitis Review: Background, Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Cureus*. 2020 Jun 11;12(6):e8562. doi: 10.7759/cureus.8562. PMID: 32670699; PMCID: PMC7358958.
13. Kanamori D, Kurobe M, Sugihara T, Harada A, Kaji S, Uchida G, Baba Y, Ohashi S, Ashizuka S, Ohki T. Increase in pediatric complicated appendicitis during the COVID-19 pandemic: a multi-center retrospective study. *Surg Today*. 2022 Dec;52(12):1741-1745. doi: 10.1007/s00595-022-02529-0. Epub 2022 Jun 7. PMID: 35672523; PMCID: PMC9172983.
14. Di Saverio, S., Podda, M., De Simone, B. *et al.* Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg* **15**, 27 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13017-020-00306-3>
15. Bălănescu L, Băetu AE, Cardoneanu AM, Moga AA, Bălănescu RN. Predictors of Complicated Appendicitis with Evolution to Appendicular Peritonitis in Pediatric Patients. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Dec 22;59(1):21. doi: 10.3390/medicina59010021. PMID: 36676645; PMCID: PMC9866196.
16. Mallikarjuna P, Goswami S, Ma S, Baik-Han W, Cervellione KL, Gulati G, Lew LQ. Comparison of Pediatric Acute Appendicitis Before and During the COVID-19 Pandemic in New York City. *West J Emerg Med*. 2023 Sep;24(5):956-961. doi: 10.5811/westjem.59393. PMID: 37788037; PMCID: PMC10527842.
17. Choi J, Kim HJ, Jang SK, Kim HJ, Yeon JW. Useful Ultrasound Findings of Pediatric Patients with Equivocal Results of Appendicitis: Analysis Based on a Structured Report Form. *Taehan Yongsang Uihakhoe Chi*. 2021 Jan;82(1):182-193. doi: 10.3348/jksr.2019.0191. Epub 2020 Dec 23. PMID: 36237470; PMCID: PMC9432416.
18. Téoule P, Laffolie J, Rolle U, Reissfelder C. Acute Appendicitis in Childhood and Adulthood. *Dtsch Arztebl Int*. 2020 Nov 6;117(45):764-774. doi: 10.3238/arztebl.2020.0764. PMID: 33533331; PMCID: PMC7898047.
19. MATTHEW J. SNYDER, DO, FFAFP, program director of the Nellis Family Medicine Residency Program, Nellis Air Force Base, Las Vegas, Nevada. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2018;98(1):25-33. (Citirano 9.5.2024; 22:30). Dostopno na spletnem naslovu: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2018/0701/p25.html>
20. Podany AB, Tsai AY, Dillon PW (2017). Acute Appendicitis in Pediatric Patients: An Updated Narrative Review. *J Clin Gastroenterol Treat* 3:042. 10.23937/2469-584X/1510042

AKUTNI APENDICITIS PRI OTROKU Z IMUNSKO POMANJKLJIVOSTJO

ACUTE APPENDICITIS IN AN IMMUNOCOMPROMISED CHILD

Tadej Petek^{1,2*}, Maja Vičič^{1,2}, Milena Senica Verbič^{1,2}

¹ Oddelek za otroško kirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

² Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

* Naslov za dopisovanje: Tadej Petek, dr. med., spec. pediatrije; tadej.petek@ukc-mb.si

POVZETEK

Akutni apendicitis pri otrocih brez motenj imunskega sistema pogosto poteka neznačilno, pri otrocih z imunsko pomanjkljivostjo oziroma oslabljenim imunskim sistemom pa je njegova prepoznavna še posebej otežena zaradi netipičnih in slabše izraženih simptomov vnetja. Med imunsko kompromitirane otroke uvrščamo otroke s prirojeno okvaro imunosti, ki je sorazmerno redka, in tiste s pridobljeno okvaro imunskega sistema. Na podlagi pregleda literature, ki se nanaša na obravnavo akutnega apendicitisa otrocih z imunsko pomanjkljivostjo, avtorji prispevka ugotavljamo predvsem opise otrok s krvotvornimi malignimi obolenji. Podatki o drugih skupinah otrok, kot recimo pri prejemnikih imunosupresivnih in bioloških zdravil, so skopi. V prispevku avtorji opisujemo klinično sliko, izsledke laboratorijskih in slikovnih preiskav, potek zdravljenja in zaplete ob zdravljenju

akutnega apendicitisa pri otrocih z imunsko pomanjkljivostjo, zlasti krvotvornimi malignimi obolenji. Podajamo tudi osnovno klinično sliko in zdravljenje nevtropeničnega kolitisa kot pomembno diferencialno diagnozo. V zaključku prispevka predstavljamo primera dveh deklic, ki sta bili zdravljeni zaradi akutnega apendicitisa in sta ob tem imeli oslabiljen imunski sistem. Prva je z vnetjem slepiča prezentirala ob epizodi febrilne nevtropenije. Ob laparoskopski apendektomiji je bil ugotovljen flegmonozen slepič. Kot drugo opisujemo bolnico z juvenilnim idiopatskim artritidom, zdravljenim z inhibitorjem interleukina-6, tocilizumabom, pri kateri je ob klasični apendektomiji bil ugotovljen perforiran, gangrenozen slepič. S prispevkom želimo ozavestiti strokovno javnost o kompleksnosti obravnave vnetja slepiča pri otrocih, ki imajo okrnjeno sposobnost tvorbe vnetja.

Ključne besede: akutni apendicitis, imunska pomanjkljivost, imunokompromitiranost, otroci, diagnosticiranje, kirurška obravnava, zapleti zdravljenja.

ABSTRACT:

Acute appendicitis in children without compromised immunity is often asymptomatic, but in children with immunodeficiency or a weakened immune system, its recognition is particularly difficult due to atypical and poorly expressed symptoms of inflammation. Immune-compromised children include children with inborn errors of immunity, which are relatively rare, and those with acquired defects of the immune system. Based on a review of the literature, which refers to the management of acute appendicitis in children with immunodeficiency, the authors of the paper mainly identified descriptions of children with hematopoietic malignancies. Data on other groups of children, such as recipients of immunosuppressive and biological drugs, are scarce. In the article, the authors describe the clinical picture, the results of laboratory and imaging tests, the course of treatment and complications during the treatment of acute appendicitis in children with immunodeficiency, especially hematopoietic malignancies. The basic clinical picture and treatment of neutropenic colitis as an important differential diagnosis is also provided. At the end of the article, we present two cases of girls who were treated for acute appendicitis and were immunocompromised. The first one presented with appendicitis during an episode of febrile neutropenia, and a phlegmonous appendix was found during laparoscopic appendectomy. Second, we describe a patient with juvenile idiopathic arthritis treated with the interleukin-6 inhibitor, tocilizumab, in whom a perforated, gangrenous appendix was found during a classic appendectomy. With this article, we want to inform

the professional public of the complexity of treating appendicular inflammation in children who have a reduced ability to generate inflammation.

Key words: acute appendicitis, immunodeficiency, immunocompromised host, children, diagnosis, surgical management, complications of treatment.

UVOD

Akutno vnetje slepiča pri otrocih je v prvem letu življenja redko, kasneje pa je vedno pogostejše in predstavlja pomemben vzrok klinične slike t.i. akutnega abdominala. Diagnosticiranje akutnega apendicitisa v otroštvu je posebej težavno, saj imajo pogosto nespecifične bolečine v trebuhu, ki se prekrivajo s simptomi akutnega mezenterijskega limfadenitisa v sklopu prebolevanja akutnega infektivnega gastroenteritisa. Število perforacij slepiča je zato izredno visoko, tudi nad 50 %, pogojeno z nerazvitim velikim omentumom in lego slepiča. Za dokončen dokaz vnetja slepiča je občasno potrebna eksplorativna laparotomija, cilj pa je diagnoza pred perforacijo slepiča (1).

Posebna rizična skupina za atipičen potek in s tem pogojeno zakasnjeno diagnozo akutnih kirurških obolenj v trebuhu so bolniki z imunsko pomanjkljivostjo. V prispevku izraz »otroci z imunsko pomanjkljivostjo« avtorji uporabljamo enakovredno izrazoma »imunokompromitirani otroci« oz. »otroci z oslabljeno imunostjo«, čeprav ti izrazi v strogem pojmovanju niso enakovredni. Predvsem izraz »otroci z imunsko pomanjkljivostjo« se pogosto nanaša skupino otrok s primarno (prirojeno) motnjo imunskega sistema. V prispevku obravnavamo skupino vseh otrok, ki imajo oslABLJENO delovanje celično posredovane in humoralne imunosti, bodisi prirojeno ali pogosteje pridobljeno.

Smernice za obravnavo akutnega abdominala pri imunokompromitiranih bolnikih iz leta 2021 navajajo stanja z *blago do zmerno imunsko pomanjkljivostjo*: slabša prehranjenost, sladkorna bolezen, uremija, opekline, večje poškodbe, aktivno maligno obolenje brez kemoterapevtskega zdravljenja, HIV okužba in število CD4+ limfocitov >200/ml, splenektomirani bolniki, ostareli, terapija s sistemskimi kortikosteroidi (do 16 mg metilprednizolona/dan) in stanja s *težko imunsko pomanjkljivostjo*: visoki odmerki sistemskih kortikosteroidov – nad 16 mg metilprednizolona/dan, maligno obolenje v času kemoterapevtskega zdravljenja, bolniki s transplantiranimi organi, nevtropenični bolniki z absolutnim številom nevtrofilcev (AŠN) pod $1,0 \times 10^9/L$, bolniki z AIDS ter HIV z nizkim številom CD4+ limfocitov (pod 200 celic/ml) (2).

Smernice izpostavljajo pomen multidisciplinarnega vodenja teh pacientov, pomen ohranjanja visokega kliničnega suma na morebitno znotrajtrebušno obolenje z upoštevanjem bolnikove anamneze, prisotnih simptomov in znakov, laboratorijskih, mikrobioloških in slikovnih preiskav in zavedanju, da so izsledki preiskav pogosto netipični. Značilne so nekatere abdominalne okužbe (npr. nevtropenični enterokolitis oz. v lokalizirani obliki vnetja cekuma akutni tiflitis, citomegalovirusni kolitis in kolitis, povzročen s *C. difficile*) (2).

Pomembno skupino bolnikov predstavljajo še bolniki, ki prejemajo imununosupresive (angl. steroid sparing agents), kamor sodijo alkilirajoči agensi (ciklofostamid), antimetaboliti (metotreksat, mikofenolat mofetil, azatioprin) in inhibitorji kalcinevrina (ciklosporin, takorilimus, sirolimus ipd), kot tudi t.i. biološka zdravila (npr. inhibitorji tumor nekrotizirajočega faktorja alfa – anti TNF α , inhibitorji interleukina 1 – antiIL1 in interleukina 6 – anti IL6, inhibitorji limfocitov B, usmerjeni proti CD20, in drugi).

V nadaljevanju prispevka avtorji podajamo izsledke raziskav, ki so pri otrocih z imunsko pomanjkljivostjo in akutnim vnetjem slepiča proučevale simptome in znake obolenja, izsledke laboratorijskih in slikovnih preiskav, potek zdravljenja in zaplete ob zdravljenju. Podajamo tudi značilnosti akutnega nevtropeničnega enterokolitisa, ki v primeru lokalizirane oblike obolenja z bolečino v desnem spodnjem kvadrantu (DSK) pri nevtropeničnih bolnikih predstavlja pomembno diferencialno diagnozo akutnemu apendicitisu. Glede na dostopno literaturo so najpogosteje opisani otroci z bolečino v trebuhu in malignimi obolenji, zlasti akutnimi levkemijami, ki se srečujejo z epizodami težkih nevtropenij in febrilnih stanj nejasnega izvora. Podatki o drugih skupinah otrok z oslABLJENO imunostjo (npr. na sistemski kortikosteroidni ali imunomodulatorni terapiji, zdravljenih z biološkimi zdravili, otrocih s prirojenimi okvarami imunosti ipd.) so skopi. V zaključku podajamo prikaz dveh deklic z oslABLJENIM imunskim sistemom, ki sta prebolevali akutno vnetje slepiča.

SIMPTOMI IN ZNAKI AKUTNEGA APENDICITISA PRI OTROCIH Z IMUNSKO POMANJKLJIVOSTJO

Akutni apendicitis pri imunsko oslABLJENIH otrocih predstavlja diagnostično dilemo. V seriji desetih otrok z malignimi obolenji (akutna limfoblastna levkemija - ALL, akutna mieloična levkemija - AML, aplastična anemija, rabdoidni tumor možganov), so avtorji najpogosteje opažali pojav vročine (9/10) in nespecifičnih intermitentnih bolečin v trebuhu (7/10). Zgolj en otrok je že prvotno imel

bolečino v DSK. Polovica otrok je imela drisko, 6/10 otrok je bruhalo. Značilni klinični znaki akutnega apendicitisa (bolečina v DSK, povratna bolečina, mišični defans) so bili prisotni pri 60% otrok, običajno dan pred kirurškim posegom. Diagnoza je bila postavljena v obdobju 1 do 7 dni po pričetku simptomov. 7 od 10 otrok je imelo težko nevtropenijo, en otrok mejno vrednost nevtrofilcev in dva otroka normalno vrednost levkocitov. Med posegom so dokazali perforiran slepič pri 4/10 otrok (3).

V študiji 21 otrok s hematološkimi malignimi obolenji (akutne levkemije, solidni tumorji, aplastična anemija) so opisali 23 epizod vnetja slepiča. Najpogostejši simptomi so bili bolečina v trebuhu (22/23), ki je le redko bila lokalizirana (4/23), vročina (7/23), slabost in bruhanje (2/23) in driska (5/22). Kar 65% otrok je ob ugotovitvi apendicitisa prejelo sistemsko antibiotično terapijo (4).

V analizi 19 otrok s hematološkimi malignimi obolenji (14 ALL in 5 AML) so najpogosteje ugotavljali bolečino v trebuhu (17/19), ki je pogosto bila lokalizirana v DSK (17/19), vročino (15/19) in mišični defans (11/19). Mediana vrednost pediatričnega točkovnika za prepoznavo apendicitisa je bila 4, kar je bilo pod mejo za verjeten apendicitis v splošni populaciji (vsaj 6), predvsem zaradi nizke vrednosti levkocitov (mediana $1,4 \times 10^9/L$) in absolutnega števila nevtrofilcev (mediana $0,88 \times 10^9/L$) ter redkega opažanja selitve bolečine od popka proti DSK (5).

Podobno je izmed 16 otrok z malignimi obolenji (10 ALL, 4 AML, 1 rabdomiosarkom, 1 Ewingov sarkom) zgolj devet prezentiralo klasično. Pri šestih otrocih je diagnoza bila zakasnjena. Prezentirali so z nespecifično bolečino v trebuhu, meteorizmom, vročino, dehidracijo, drisko. Dva otroka s perforiranim slepičem sta razvila absces, dva sta umrla (6).

V seriji primerov 15 otrok z akutno levkemijo, ki so prebolevali akutni apendicitis ali tiftitis, so v več kot polovici primerov ugotavljali septično stanje s koagulopatijo in organsko okvaro. Simptomi in znaki akutnega abdomna so bili prisotni navkljub imunosupresiji. V četrtini primerov so se razvili infektivni zapleti. Iz retrospektivnega pregleda primerov so avtorji zaključili, da na podlagi kliničnega pregleda ali predoperativnih faktorjev ni bilo mogoče ločevati akutnega apendicitisa od tiftitisa (7).

Pri nevtropeničnih otrocih s hematološkimi malignimi obolenji je klinična slika posebej neznčilna, saj ob oslABLjenem vnetnem odzivu ne razvijejo vnetja v področju cekuma, ki bi sprožilo lokalizirano bolečino. To se je izkazalo v treh otrok, izmed katerih je zgolj eden prezentiral z bolečino v trebuhu. Avtorji prispevka so tudi predlagali algoritem za obravnavo nevtropeničnih otrok z

akutnim apendicitisom, ki svetuje apendektomijo pri pacientih brez pomembnih krvnih diskrazij ali hemodinamske nestabilnosti ($Hb > 70 \text{ mg/dl}$, trombociti > 50 , brez acidoze), z AŠN $> 0,5 \times 10^9/L$, pri otrocih z apendikolitom in tistih, katerim se stanje poslabšuje po 24 urah konzervativne antibiotične terapije (8).

Pomen resne obravnave febrilnih epizod pri nevtropeničnih bolnikih izpostavlja prikaz primera 13-letnega otroka z AML, ki je razvil dve epizodi febrilne nevtropenije med indukcijskim kemoterapevtskim zdravljenjem. Diagnoza akutnega apendicitisa se je postavila po petih dneh parenteralne antibiotične terapije ob razvoju bolečine v DSK, defansu in razvoju povratne bolečine. Operiran je bil po petih dneh neuspešne konzervativne antibiotične terapije (9).

VREDNOTENJE LABORATORIJSKIH POKAZATELJEV IN SLIKOVNIH PREISKAV PRI OTROCIH Z IMUNSKO POMANJKLJIVOSTJO

Pri imunokompetentnih otrocih so laboratorijski pokazatelji v pomoč pri diagnosticiranju vnetnega dogajanja v področju slepiča. Najvišjo napovedno vrednost imajo vrednost levkocitov, diferencialna krvna slika z vrednostjo AŠN in vrednost C-reaktivnega proteina (CRP) ter prokalcitonina (PCT). Ob vrednosti AŠN pod $7,5 \times 10^9/L$ in PCT pod $0,1 \text{ ng/ml}$ so avtorji ugotavljali 95 – 100% negativno napovedno vrednost (10). Otrokom diferencialno diagnostično pregledamo še urinski izvid in ženskam v rodni dobi določimo vrednost beta-humanega horionskega gonadotropina, Zavedati se moramo, da to velja za imunsko kompetentne otroke in še pri teh velja, da se laboratorijski pokazatelji ne smejo vrednotiti ločeno od klinične slike bolnika pri diagnosticiranju akutnega apendicitisa.

Wang, s sod. (11) so v meta-analizi 1141 bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo proučili vpliv imunosupresivnih zdravil (npr. 6-merkaptopurina, azatioprina, metotreksata, ciklosporina, takrolimusa) na nekatere hematološke in biokemijske parametre. Opisujejo tako pojav levkopenije in levkocitoze (zlasti ob uporabi kortikosteroidov), kot tudi zvišanje vrednosti kreatinina in serumskih aminotransferaz. Sprememb v vrednosti C-reaktivnega proteina niso poročali zaradi nizkega števila objavljenih študij v literaturi.

V povzetku iz analiz in opisanih študij primerov ugotavljamo, da otroci z imunsko pomankljivostjo pogosto ne razvijejo hematoloških pokazateljev, ki jih klasično povezujemo z vnetjem (levkocitoza, nevtrofilija, t.i. pomik v levo).

Tudi porast C-reaktivnega proteina, katerega sinteza je odvisna od interleukina-6 (IL-6) je nižji pri bolnikih, ki prejemajo inhibitorje IL-6 (npr. tocilizumab) (12). Vrednost prokalcitonina je precej bolj občutljiva in specifična ter manj podvržena spremembam ob jemanju imunosupresivnih zdravil.

Slikovne preiskave so v rutinski klinični rabi pri dokazovanju akutnega apendicitisa pri otrocih. Za izključitev vnetja velja, da je le mogoča, v kolikor si lahko prikažemo slepič v celotnem poteku. Pri otrocih je primarna slikovna modaliteta ultrazvočna preiskava trebuha, ki ima na podlagi podatkov pri otrocih 88% senzitivnost in 94% specifičnost (13). Računalniška tomografija (CT) trebuha ima nekoliko boljšo senzitivnost (94%) in podobno specifičnost (95%), ob pomembni izpostavitvi ionizirajočem sevanju (13). Magnetno resonančna preiskava trebuha pri otrocih ima na podlagi izsledkov Cochrane meta-analize zelo dobro senzitivnost (96%) in specifičnost (96%) pri ugotavljanju akutnega apendicitisa (14).

Pri imunokompromitiranih otrocih so najdbe slikovnih preiskav, zlasti ultrazvočne (UZ) preiskave trebuha, lahko neznačilne. Z UZ trebuha si pri bolniku z bolečino v trebuhu lahko prikažemo zadebelitev črevesne stene, razširjene črevesne vijuge, prisotnost proste tekočine, ocenimo peristaltično aktivnost in prisotnost povečanih mezenteričnih bezgavk, kar vse kaže na znotrajtrebušno dogajanje (15). V primeru nejasnosti se poslužimo CT trebuha, ki bolje prikaže anatomske razmere v trebuhu in morebitne zaplete, kot sta perforacija in tvorba abscesa. S CT preiskavo trebuha lahko tudi bolje razlikujemo med akutnim apendicitisom in drugimi znotrajtrebušnimi obolenji, ki so značilna za imunokompromitirane otroke – nevtropenični kolitis, psevdomembranozni kolitis, bolezen presadka proti gostitelju (angl. graft-versus-host-disease), citomegalovirusni kolitis in radiacijski enteritis (16).

PRIPOROČILA ZA ZDRAVLJENJE OTROK Z AKUTNIM APENDICITISOM IN IMUNSKO POMANJKLJIVOSTJO

V skladu s priporočili je apendektomija metoda zdravljenja izbora za veliko večino otrok z akutnim apendicitisom (17). Za konzervativno antibiotično zdravljenje se odločimo izjemoma, v kolikor je otrok dovolj star in zanesljiv pri podajanju anamneze, bolečina traja manj kot 48 ur, ob vrednosti levkocitov manj kot $18 \times 10^9/L$, ob normalni vrednosti CRP, brez ultrazvočnih znakov kompliciranega poteka (premer slepiča < 11 mm, odsotnost apendikolita, brez znakov

perforacije). Te otroke v dogovoru s starši 3 do 5 dni zdravimo s parenteralno antibiotično terapijo, npr. cefalosporinom 3. generacije (ali gentamicinom) in sočasno metronidazolom, ob zavedanju, da je verjetnost ponovitve sorazmerno visoka in dosega okrog 60% (18-20).

Pri otrocih z oslabiljeno imunostjo in zlasti nevtropeničnih bolnikih smo pri odločitvi o načinu zdravljenja soočeni s klinično dilemo. Na eni stran tehtamo tveganje pojava zapletov akutnega apendicitisa, zlasti perforacije slepiča in razvoja difuznega peritonitisa, ki ga v stanju imunske pomanjkljivosti težje zdravimo. Po drugi strani pa tehtamo tveganje samega posega, ki je precej bolj rizičen za nastanek okužbe, slabo celjenje ali dehiscenco rane in pojav pridruženih znotrajtrebušnih infektivnih zapletov ob imunski pomanjkljivosti otroka.

V študiji 66 otrok z rakom (62% z levkemijo), ki so prebolevali nevtropenični apendicitis, so opravili retrospektivni pregled poteka zdravljenja in zapletov. Takojšnjo apendektomijo ob postavitvi diagnoze so izvedli pri zgolj 41% otrok. Izmed ostalih otrok, ki so sprva bili zdravljeni konzervativno, jih je skorajda polovica (17/37) imela kasneje opravljeno odloženo apendektomijo. Pri teh otrocih z odloženo apendektomijo so ugotavljali več kooperativnih zapletov (tvorba abscesa, obstrukcija črevesa, potreba po resekciji dela črevesa, okužba s *C. difficile*) (21).

Možnost konzervativnega zdravljenja otrok s febrilno nevtropenijo in akutnim apendicitisom so predstavili avtorji analize petih otrok z akutno levkemijo ali limfomom. Vsi so imeli izoliran apendicitis, brez znakov mukozitisa ali difuznega (nevtropeničnega) enterokolitisa. Pri enem otroku z vročino, lokalizirano bolečino v DSK in močno povišano vrednostjo CRP (203 mg/dL) so z MR preiskavo trebuha ugotavljali perforacijo slepiča in retrocekalni absces, ki so ga tudi zdravili konzervativno s teikoplaninom in meropenemom (22).

Prednosti zgodnje apendektomije, znotraj 24 ur po postavitvi diagnoze, predstavlja študija o 11 otrocih z nevtropenijo, povzročeno s kemoterapevtskim zdravljenjem. Vsi so bili apendektomirani zgodaj, znotraj 24 ur po pojavu simptomov, čeprav so bili večinoma levkopenični (razpon vrednosti levkocitov od 0,2 do $4,4 \times 10^9/L$) in zlasti nevtropenični (razpon AŠN od 0,0 do $2,6 \times 10^9/L$). Trije slepiči so bili perforirani (23).

Podatki kažejo, da so otroci z imunsko pomanjkljivostjo bolj podvrženi razvoju zapletenega vnetja slepiča (24). Sem uvrščamo vnetje slepiča s *predrtjem stene*, *akutno vnetje potrebušnice* (peritonitis) in *apendikularni oz. peritiflitični absces*. Po podatkih iz literature ima 30-74% otrok z akutnim vnetjem slepiča klinično sliko zapletenega vnetja, ki je zlasti pogost pri predšolskih otrocih (25). Posebej

ogrožena skupina za zaplete so znotraj skupine imunokompromitiranih bolnikov so otroci s transplantiranimi organi. Pri otrocih s transplantiranimi jetri je stopnja zapletov znašala okrog 25%, okrog polovica apendektomiranih otrok s presajeno ledvico pa je utrpela perforacijo slepiča (17).

NEVTROPENIČNI ENTEROKOLITIS OZIROMA TIFLITIS PRI OTROCIH Z IMUNSKO POMANJKLJIVOSTJO

Nevtropenični kolitis je življenjenje ogrožujoče stanje, ki se pojavlja primarno pri bolnikih s hematološkimi malignimi obolenji. V literaturi se obolenje v lokalizirani obliki pogosto opredeli kot akutni tiflitis, pojma se uporabljata enakovredno. Simptomi so podobni akutnemu apendicitisu in vključujejo vročine, krčevite bolečine v trebuhu, ki so večinoma difuzne, meteorizem, drisko in krvavitev iz prebavil. Pri imunokompromitiranih bolnikih in tistih, ki prejemajo sistemsko kortikosteroidno terapijo, lahko poteka brez vročine (26).

Pri diagnosticiranju se zanašamo na klinične kriterije. Med »major« kriterije sodijo vročina $> 38,3$ °C (oralna ali rektalna meritev), nevtropenija ($A\dot{S}N < 0,5 \times 10^9/L$) in zadebeljena stena črevesja (zadebelitev stene > 4 mm vsaj 30 mm v dolžino), med »minor« kriterije pa sodijo bolečina v trebuhu ($VAS > 3$), napihnjen (meteorističen) trebuh, krči v trebuhu, driska in krvavitev iz spodnjih prebavil. Bolnike zdravimo konzervativno s karencio, nastavitvijo nazogastrične sonde, parenteralno prehrano in tekočinami po potrebi. Bolnikom uvedemo širokospektralno antibiotično terapijo. Kirurško ukrepanje je potrebno v redkih primerih pomembne krvavitve iz prebavil ali perforacije (27, 28). V nejasnih primerih se pri razlikovanju akutnega nevtropeničnega enterokolitisa od apendicitisa poslužujemo CT preiskave trebuha (26).

PRIKAZ PRIMERA BOLNICE S FEBRILNO NEVTROPENIJO IN AKUTNIM APENDICITISOM

7-letna bolnica je bila zdravljena na Kliničnem oddelku za otroško hematologijo in onkologijo Pediatrične klinike Ljubljana od oktobra 2020 zaradi akutne limfoblastne levkemije (ALL), specifično T-podtipa zgodnje T-prekurzorske levkemije. Zdravljenja je bila po protokolu ALL IC – BFM 2009. 33. dan po pričetku indukcijske terapije je dosegla ustrezno remisijo, uvrščena je bila v

visoko rizično »high-risk« (HR) skupino ALL. V sredini februarja 2021 je prejela tretji HR blok kemoterapije kot del konsolidacijskega zdravljenja. Prejela je profilaktično protimikrobno terapijo s teikoplaninom. 10 dni po pričetku prejetanja HR bloka je razvila febrilno stanje do 38,5 °C s težko nevtropenijo (absolutno število nevtrofilcev $0,5 \times 10^9/L$), zmerno trombocitopenijo (trombociti $43 \times 10^9/L$) in epistakso. Sprejeta je bila na otroški hemato-onkološki oddelek. Ob prepoznavi febrilne nevtropenije je bila uvedena antibiotična terapija s piperacilin-tazobaktamom in tekoplaninom. Prejemala je redne aplikacije stimulirajočega faktorja za granulocite (angl. granulocyte colony stimulating factor, G-CSF). Teden dni po sprejemu se je pojavila bolečina okrog popka, ki je sevala v desni spodnji kvadrant. Ultrazvočna preiskava trebuha je pokazala hiperemičen slepič s premerom 10 do 12 mm, s hiperemično in zadebeljeno steno in vnetno spremenjenim okolnim maščevjem. Opravljena je bila laparoskopiska apendektomija. Odstranjen je bil flegmonozen slepič. Iz brisa operativne rane je porasel *Pseudomonas aureginosa*, rezistenten na karbapeneme in beta-laktame. Nadaljnji pooperativni potek je bil brez posebnosti.

PRIKAZ PRIMERA BOLNICE Z JUVENILNIM IDIOPATSKIM ARTRITISOM NA BIOLOŠKI TERAPIJI S TOCILIZUMABOM IN AKUTNIM APENDICITISOM

10-letna deklica je bila sprejeta na Oddelek otroške kirurgije zaradi bolečin v trebuhu in subfebrilnega stanja. V osnovi je šlo za deklico z juvenilnim idiopatskim artritisom, zdravljeno z metotreksatom 15 mg enkrat tedensko, preparatom folne kisline in inhibitorjem interleukina 6 (IL-6) tocilizumabom na 14 dni subkutano. Štiri dni pred sprejemom je zbolela z bolečinami v žrelu. Dan kasneje je v urgentni ambulanti bil ugotovljen streptokokni tonzilitis. Pričela je z 10-dnevno terapijo s penicilinom per os. Naslednji dan zvečer je pričela obilno bruhati in ob tem tožila za difuzno, slabo lokalizirano bolečino v trebuhu. Postala je neješča, izčrpana, z meteorističnim trebuhom. Vodo je odvajala normalno, blato pa je po klizmi odvajala normalne konsistence. V laboratorijskih izvidih so ugotavljali levkocitozo (sprva $17 \times 10^9/L$, nato po dveh dneh porast na $20 \times 10^9/L$). Vrednosti C-reaktivnega proteina in prokalcitonina sta bili v mejah normale. Rentgenska preiskava trebuha je pokazala razširjene širokočrevesne vijuge. Pred sprejemom na Oddelek otroške kirurgije je dvakrat imela opravljen ultrazvok trebuha, kjer ni bilo videti znakov apendicitisa. Po sprejemu je na ultrazvočni preiskavi trebuha,

štiri dni po pričetku težav, bil v mali medenici viden 16 mm široka vnet slepič z reaktivno spremenjenimi okolnimi bezgavkami in vnetim maščevjem. V trebuhu je bilo vidne do 50 ml proste tekočine. Magnetno-resonančna preiskava trebuha je potrdila prisotnost akutnega apendicitisa. Po kratki predoperativni pripravi in antibiotični zaščiti z gentamicinom in metronidazolom je bila opravljena klasična apendektomija. Najden je bil perforiran, gangrenozni apendicitis z lokalnim abscesom in difuznim peritonitisom. Po posegu je bila kratkotrajno premeščena na Enoto za pediatrično intenzivno nego in terapijo, kjer je prejela antibiotično terapijo z imipenemom/cilastatinom (Conet) in metronidazolom (Efloran). Imunosupresivne terapije z metotreksatom in tocilizumabom tekom celotne hospitalizacije ni prejela. Dan po posegu je bila premeščena na Oddelek otroške kirurgije, kjer je v antibiotični terapiji pričela prejemati amoksicilin s klavulansko kislino in gentamicin i.v. Trinajsti dan po operativnem posegu je bila odpuščena v domačo oskrbo. Metotreksat je pričela jemati takoj po odpustu iz oddelka, tocilizumab pa teden dni po odpustu.

ZAKLJUČEK

V prispevku avtorji ugotavljamo, da akutni apendicitis pri otrocih z imunsko pomanjkljivostjo poteka pogosto neznačilno z zabrisano klinično sliko, nespecifičnimi laboratorijskimi pokazatelji in večjo nevarnostjo zapletov ob kasnem zdravljenju. Pri otrocih z imunsko pomanjkljivostjo, ki zbolijo z bolečino v trebuhu, je zato pomembno pomisliti na vnetje slepiča navkljub odsotnosti prepričljive klinične slike ali povišanih parametrov vnetja.

LITERATURA

1. Žakelj V. Akutno vnetje slepiča pri otrocih. In: Gadžijev E, Flis V, editors. Akutni abdomen. Maribor: Založba Pivec; 2009. p. 63-4.
2. Coccolini F, Improta M, Sartelli M, Rasa K, Sawyer R, Coimbra R, et al. Acute abdomen in the immunocompromised patient: WSES, SIS-E, WSIS, AAST, and GAIS guidelines. *World Journal of Emergency Surgery*. 2021;16(1):40.
3. Chui CH, Chan MY, Tan AM, Low Y, Yap TL, Jacobsen AS. Appendicitis in immunosuppressed children: Still a diagnostic and therapeutic dilemma? *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50(6):1282-3.
4. von Mersi H, Benkó T, Boztug H, Dworzak M, Engstler G, Friesenbichler W, et al. Diagnosis and management of acute appendicitis in 21 pediatric hematology and oncology patients at a tertiary care cancer center. *Sci Rep*. 2021;11(1):12170.
5. Perrino M, Fernandez-Pineda I, Zhou Y, Sandoval J, Jeha S, Rubnitz JE, et al. Acute appendicitis in children with leukemia: Unique diagnostic process, management, and outcome. *Blood*. 2015;126(23):4872.
6. Angel CA, Rao BN, Wrenn E, Jr, Lobe TE, Kumar AP. Acute appendicitis in children with leukemia and other malignancies: still a diagnostic dilemma. *J Pediatr Surg*. 1992;27(4):476-9.

7. Skibber JM, Matter GJ, Pizzo PA, Lotze MT. Right lower quadrant pain in young patients with leukemia. A surgical perspective. *Ann Surg*. 1987;206(6):711-6.
8. Pudela C, Lancaster S, McGahren E, Petersen WC. Appendicitis in neutropenic pediatric oncology patients: A case series and review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2020;42(8):e835-e8.
9. Ozyurek E, Arda S, Ozkiraz S, Alioglu B, Arikan U, Ozbek N. Febrile neutropenia as the presenting sign of appendicitis in an adolescent with acute myelogenous leukemia. *Pediatr Hematol Oncol*. 2006;23(3):269-73.
10. Benito J, Acedo Y, Medrano L, Barcena E, Garay RP, Arri EA. Usefulness of new and traditional serum biomarkers in children with suspected appendicitis. *Am J Emerg Med*. 2016;34(5):871-6.
11. Wang X, Wang G, Shang J, Pan H, Zhang XA, Zhou F. Immunosuppressive therapies adversely affect blood biochemical parameters in patients with inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *J Int Med Res*. 2019;47(8):3534-49.
12. Hofmaenner DA, Wendel Garcia PD, Ganter CC, Brugger SD, Buehler PK, David S. What every intensivist should know about Tocilizumab. *Critical Care*. 2021;25(1):262.
13. Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, Epelman M, Beyene J, Schuh S, et al. US or CT for diagnosis of appendicitis in children and adults? A meta-analysis. *Radiology*. 2006;241(1):83-94.
14. D'Souza N, Hicks G, Beable R, Higginson A, Rud B. Magnetic resonance imaging (MRI) for diagnosis of acute appendicitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021(12).
15. Itani M, Kaur N, Roychowdhury A, Mellnick VM, Lubner MG, Dasyam AK, et al. Gastrointestinal manifestations of immunodeficiency: Imaging spectrum. *RadioGraphics*. 2022;42(3):759-77.
16. Donnelly LF. CT imaging of immunocompromised children with acute abdominal symptoms. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;167(4):909-13.
17. Coccolini F, Improta M, Sartelli M, Rasa K, Sawyer R, Coimbra R, et al. Acute abdomen in the immunocompromised patient: WSES, SIS-E, WSIS, AAST, and GAIS guidelines. *World J Emerg Surg*. 2021;16(1):40.
18. Huang L, Yin Y, Yang L, Wang C, Li Y, Zhou Z. Comparison of antibiotic therapy and appendectomy for acute uncomplicated appendicitis in children: A meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2017;171(5):426-34.
19. Podda M, Gerardi C, Cillara N, Fearnhead N, Gomes CA, Birindelli A, et al. Antibiotic treatment and appendectomy for uncomplicated acute appendicitis in adults and children: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2019;270(6):1028-40.
20. Steiner Z, Buklan G, Stackiewicz R, Gutermaier M, Litmanovitz I, Golani G, et al. Conservative treatment in uncomplicated acute appendicitis: reassessment of practice safety. *European Journal of Pediatrics*. 2017;176(4):521-7.
21. Many BT, Lautz TB, Dobrozi S, Wilkinson KH, Rossoff J, Le-Nguyen A, et al. Appendectomy versus observation for appendicitis in neutropenic children with cancer. *Pediatrics*. 2021;147(2).
22. Wiegering VA, Kellenberger CJ, Bodmer N, Bergstraesser E, Niggli F, Grotzer M, et al. Conservative management of acute appendicitis in children with hematologic malignancies during chemotherapy-induced neutropenia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2008;30(6):464-7.
23. Mortellaro VE, Juang D, Fike FB, Saites CG, Potter DD, Jr, Iqbal CW, et al. Treatment of appendicitis in neutropenic children. *J Surg Res*. 2011;170(1):14-6.
24. Dargham TB, Moumneh MB, Atallah C, Zaghaf A. A scoping review on acute gastrointestinal surgical complications in immunocompromised pediatric patients. *Annals of Pediatric Surgery*. 2022;18(1):52.
25. Osterman V, Gruntar J, Studen Pauletić P. Peritifitični absces pri otrocih. In: Studen Pauletić P, Osterman V, editors. *Slepič: sovražnik ali prijatelj?* Ljubljana: UKC Ljubljana; 2024. p. 61-72.
26. Hobson MJ, Carney DE, Molik KA, Vik T, Scherer LRT, Rouse TM, et al. Appendicitis in childhood hematologic malignancies: analysis and comparison with typhilitis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2005;40(1):214-20.
27. Neshler I, Rolston KVI. Neutropenic enterocolitis, a growing concern in the era of widespread use of aggressive chemotherapy. *Clinical Infectious Diseases*. 2012;56(5):711-7.
28. Urbach DR, Rotstein OD. Typhlitis. *Can J Surg*. 1999;42(6):415-9.

INVAGINACIJA PRI OTROKU

INTUSSUSCEPTION IN A CHILD

Ivica Nikolov

POVZETEK

Invaginacija je opredeljena kot zdrs enega segmenta črevesa v neposredno sosednji segment črevesa. Idiopatska ileokolična invaginacija je najpogostejša oblika pri otrocih. Simptomi vključujejo bolečine v trebuhu, ki lahko naraščajo, bruhanje, napenjanje in krvavo blato. Lahko povzroči obstrukcijo tankega črevesa. Drugi zapleti lahko vključujejo peritonitis ali perforacijo črevesja. Pri otrocih vzrok običajno ni znan, medtem ko je pri odraslih pogosto prisotna vodilna točka zaradi raka. Dejavniki tveganja pri otrocih so okužbe, cistična fibroza in črevesni polipi. Pri otrocih je ultrazvok prednostna metoda, dokler se CT ali MRI uporabljata le ob nepokazanost UZ preiskave. Invaginacija zahteva hitro zdravljenje. Zdravljenje je s klistirjem (oz. hidro, pnevmokolon ali barijevo klizmo) ter operacijo, če ni uspešno konzervativno zdravljenjem. Invaginacija se pogosteje pojavi pri otrocih kot pri odraslih. Invaginacija se pogosteje pojavi pri moških kot pri ženskah (3:2). Običajna starost pojava je od 6 do 36 mesecev. Stopnja invaginacije se med sezonami virusnega gastroenteritisa pri nekaterih populacijah bistveno poveča. Zgodovina okužbe zgornjih dihalnih poti, vnetje srednjega ušesa in gripi podobni simptomi so prisotni pri eni tretjini bolnikov pred pojavom invaginacije. Adenovirusna okužba je bila povezana s povečanim tveganjem za invaginacijo. Poleg tega je pri do dveh od petih bolnikov z invaginacijo prisotna pozitivna anamneza nedavne črevesne ali nečrevesne okužbe. Druga študija je prepoznala povezavo s človeškim herpesvirusom 6. Bakterijske okužbe, zlasti bakterijski enteritis, so prav tako povezane z invaginacijo. Ta povezava je bila dokumentirana

za okužbo s Salmonella, Escherichia coli, Shigella ali Campylobacter, Yersinia ... Invaginacija je pogostejša v prvem mesecu po okužbi. Uspešnost konzervativnega zdravljenja je več kot 80%. Vendar se lahko do 10 % ponovi v prvih 24 urah.

Ključne besede: invaginacija, otrok, zdravljenje

ABSTRACT

Intussusception is defined as the slippage of one bowel segment into the immediately adjacent bowel segment. Idiopathic ileocolic intussusception is the most common form in children. Symptoms include abdominal pain that may increase over time, vomiting, flatulence, and bloody stools. It can cause obstruction of the small intestine. Other complications may include peritonitis or bowel perforation. In children, the cause is usually unknown, while in adults there is often a lead point due to cancer. Risk factors in children include Meckel's diverticulum, cystic fibrosis, and intestinal polyps. In children, ultrasound is the preferred method, while CT or MRI is used only when ultrasound examination is not precise. Intussusception requires prompt treatment. Treatment is with an enema (or hydro, pneumocolon or barium enema) and surgery if conservative treatment is not successful. Intussusception occurs more often in children than in adults. Intussusception occurs more often in men than in women (3:2). The usual age of onset is from 6 to 36 months. Intussusception rates increase significantly during viral gastroenteritis seasons in some populations. A history of upper respiratory tract infection, otitis media, and flu-like symptoms are present in one-third of patients before the onset of intussusception. Adenovirus infection is associated with an increased risk of intussusception. In addition, two out of five patients with intussusception have a positive history of a recent intestinal or nonintestinal infection. Another study identified an association with human herpesvirus 6. Bacterial infections, particularly bacterial enteritis, are also associated with intussusception. This connection has been documented for infection with Salmonella, Escherichia coli, Shigella or Campylobacter, Yersinia... Intussusception is more common in the first month after infection. The success rate of conservative treatment is more than 80%. However, up to 10% may recur within the first 24 hours.

Key words: Intussusception, child, treatment

ŽOLČNI KAMNI PRI OTROCIH

CHOLELITHIASIS IN CHILDHOOD

Milena Senica Verbič(1), Tadej Petek(1), Maja Vičič(1)

(1) Otroška kirurgija, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor

IZVLEČEK:

V zadnjih letih v razvitem svetu postopoma narašča število otrok in mladostnikov z boleznimi žolčnika in pojavom žolčnih kamnov. Patogeneza nastanka žolčnih kamnov pri otrocih še vedno ni povsem razjasnjena. Na nastanek žolčnih kamnov vplivajo genetski dejavniki in dejavniki okolja. V razvitem svetu narašča število otrok z žolčnimi kamni, ki so posledica prekomerne prehranjenosti in načina življenja. V svetu še ni povsem jasnih smernic za obravnavo otrok z žolčnimi kamni. Običajno se otroke in mladostnike pri katerih so bili žolčni kamni najdeni naključno in so asimptomatski zdravi konzervativno s kliničnim in ultrazvočnim spremljanjem z ali brez predpisa ursodeoksiholne kisline. Laparoskopska holecistektomija pa je terapija izbora za zdravljenje otrok in mladostnikov s simptomatskimi žolčnimi kamni. V nadaljevanju je prikazana tudi analiza števila otrok, ki so bili obravnavani v naši ustanovi zaradi žolčnih kamnov v zadnjih 10 letih.

Ključne besede: žolčnik, žolčni kamni, otrok, zdravljenje

ABSTRACT

In recent years, the number of children and adolescents with gallbladder diseases and the occurrence of gallstones has been gradually increasing in the developed world. The pathogenesis of the formation of gallstones in children is still not fully understood. The formation of gallstones is influenced by genetic and environmental factors. In the developed world, the number of children with gallstones, which are the result of excessive nutrition and lifestyle, is increasing. There are still no clear guidelines for the treatment of children with gallstones in the world. Usually, children and adolescents with incidentally found gallstones who are asymptomatic are treated conservatively with clinical and ultrasound monitoring with or without the prescription of ursodeoxycholic acid. Laparoscopic cholecystectomy is the therapy of choice for the treatment of children and adolescents with symptomatic gallstones. We also present an analysis of the number of children who were treated in our institution for gallstones in the last 10 years.

Key words: gallblader, gallstones, children, treatment

UVOD

Jetra, žolčnik in žolčevodi sestavljajo hepatobiliarni sistem, katerega glavna naloga je tvorba in transport žolča. Jetra imajo tudi osrednjo vlogo pri presnovi beljakovin, maščob in ogljikovih hidratov ter pri presnovi zdravil, v jetrih nastane večina energije v telesu. V zadnjem času postopoma narašča število otrok in mladostnikov z boleznimi žolčnika.(1) V prispevku so opisane bolj pogoste bolezni žolčnika, zdravljenje in analiza obravnave otrok z žolčnimi kamni v naši ustanovi.

BOLEZNI ŽOLČNIKA PRI OTROCIH

Pri otrocih so se bolezni žolčnika v zadnjih desetletjih močno povečale. V preteklosti so bili v ospredju žolčni kamni, ki so bili redki in so bili posledica oz so se pojavljali sekundarno zaradi hemolitičnih bolezni. V zadnjih 20 letih pa se je postopoma povečala incidenca nehemolitičnih žolčnih kamnov in pojav diskinezije žolčnika. Bolniki z žolčnimi kamni ali z diskinezijo žolčnika imajo podobne simptome, ki vključujejo bolečino v trebuhu po obroku, slabost, bruhanje. Pri žolčnih kamnih, je bolečina običajno krčevite narave. Redko pa se pri otrocih lahko pojavi tudi hidrops žolčnika (akutna distenzija žolčnika

z edemom stene žolčnika) ali pa akalkulozni holecistitis (vnetje žolčnika brez žolčnih kamnov). Obe stanji se pojavljata v povezavi s septičnim ali šokovnim stanjem.(1)

ŽOLČNI KAMNI PRI OTROCIH

Pojav žolčnih kamnov pri otrocih je v primerjavi z odraslo populacijo vsekakor redkejši, vendar pa tudi ni tako zelo neobičajen. Svetovne raziskave so pokazale, da se prevalenca rutinsko UZ najdenih žolčnih kamnov pri otrocih, ki so šli skozi UZ presejalni program povišuje in sedaj že znaša od 1,9% do 4%(2) napram predhodnim raziskavam, kjer je bila prevalenca 0,13%,pri odraslih pa je prevalenca okrog 10%(1).

VZROK ZA NASTANEK ŽOLČNIH KAMNOV PRI OTROCIH

Patogeneza nastanka žolčnih kamnov pri otrocih še vedno ni povsem razjasnjena. Na nastanek žolčnih kamnov vplivajo **genetski dejavniki** in **dejavniki okolja**. V razvitem svetu narašča število otrok z žolčnimi kamni, ki so posledica prekomerne prehranjenosti in načina življenja. V svetovni literaturi so opisani tudi primeri žolčnih kamnov najdenih pri plodu med rutinsko ultrazvočno preiskavo matere. Vsi primeri so bili opisani pri deklicah. Pojav žolčnih kamnov pri plodu nakazuje morebitne genetske vzroke za nastanek žolčnih kamnov. Potrebne pa bodo še nadaljnje raziskave(2).

Dejavniki tveganja za razvoj žolčnih kamnov so spol, starost, telesna teža, prisotnost drugih bolezni, dieta in fizična aktivnost(2) .

Različne svetovne raziskave kažejo, da je do 25% žolčnih kamnov pri otrocih posledica genetskih vzrokov. Pogosto zaradi prirojenih hemolitičnih obolenj ali pa sprememb v genih za sekrecijo holesterola v žolč in posledično povečane koncentracije holesterola v žolču ali pa zaradi upočasnjenega pretoka žolča(2).

Obstajala naj bi tudi povezava z adipokini(citokini, ki jih izloča maščobno tkivo) in hepatokini(proteini, ki jih izločajo jetrne celice v kri) in večjim tveganjem za razvoj žolčnih kamnov pri otrocih(2).

Prav tako v svetu opisujejo možno povezavo med nastankom žolčnih kamnov in okužbo z metljaji (*Clonorchis sinensis*), ki prizadanejo žolčnik in žolčevode. Nastali naj bi kalcijevi karbonatni žolčni kamni(2).

Dejavniki tveganja za razvoj žolčnih kamnov pri otrocih so tudi visok vnos predelanih sladkorjev, fruktoze in dieta z malo vlakninami, kar je povezano z načinom prehranjevanja v razvitem svetu. Vse to vodi v visoke koncentracije holesterola v žolču in do povečanega izločanja mucina v žolčniku(2).

Dokazana je tudi povezava med nastankom žolčnih kamnov pri otrocih in prejetjem določenih zdravil (ceftriakson-cefalosporin tretje generacije in octreotid-analog somatostatina)

Ceftriakson se izloča v žolč, kjer se lahko veže na kalcij in nastane precipitat s kalcijem in ceftriaksonom. S ceftriaksonom povezani žolčni kamni se pojavljajo v frekvenci od 4.1% do 27.3% in ponavadi izvenijo oz se raztopijo v 9-12 mesecih(2).

Pri otrocih, ki dolgotrajno prejemajo octreotid pri prirojenem hiperinzulinizmu, pride do dviga koncentracije žolčne deoksiholne kisline in do zaviranja praznjenja žolčnika, kar vodi do nastanka žolčnih kamnov v 33% vseh teh otrok(2).

Pojav žolčnih kamnov pa je lahko povezan tudi z parenteralno prehrano, z boleznimi ileuma oz resekcijo ileuma, pojavljajo se lahko tudi pri prirojelih malformacijah ductus choledochusa (cista ductus choledochusa), pri primarnem sklerozantnem holangitisu, pri malformacijah žolčnika (podvojen žolčnik), pri malignem obolenju v otroštvu, presaditvi kostnega mozga ali pomanjkanju IgA protiteles, pri otrocih s cistično fibrozo, Downovim sindromom(1,2)

Glede na spol in starost se žolčni kamni pogosteje pojavljajo pri deklicah v puberteti, kar je povezano s produkcijo estrogena. Deklice pogosto prejemajo tudi oralne kontraceptive. Estrogeni se vežejo na estrogenske receptorje v jetrih, kar vodi v povečano sekrecijo holesterola v žolč in posledično večje tveganje za nastanek žolčnih kamnov(2).

Debelost oz prekomerna prehranjenost tudi povečuje tveganje za nastanek žolčnih kamnov pri otrocih, kar je posledica upočasnjenega praznjenja žolčnika, večje tvorbe žolča in večje koncentracije holesterola v žolču(2).

Na drugi strani pa izredno hitra izguba telesne teže (več kot 1,5 kg na teden) in zelo nizko kalorična dieta lahko pospešita nastanek žolčnih kamnov zaradi hitrega sistemskega znižanja holesterola in posledično povečanega izločanja holesterola v žolč(2).

Pri obravnavi otroka z žolčnim kamni pa običajno jasnega vzroka ne najdemo, razen če gre za otroka z znano kronično hemolitično anemijo kar predstavlja do 15 % vseh primerov žolčnih kamnov pri otrocih. V ostalih 85% pa so žolčni kamni pri otrocih posledica vseh drugih dejavnikov (genetskih dejavnikov in

dejavnikov okolja), ki jih natančno velikokrat ne moremo dokazati, predvidoma pa so v veliki meri povezani s spremembo v načinu življenja in prekomerno prehranjenostjo in debelostjo otrok, ki je značilna za razvite države(1,2).

VRSTE ŽOLČNIH KAMNOV PRI OTROCIH

Žolčni kamni so lahko holesterolni, pigmentni, mešani ,redkeje kalcij karbonatni in kalcij ceftriaksonski. Holesterolni običajno nastanejo zaradi povečane vsebnosti holesterola v žolču, so veliki, mehki in ponavadi solitarni, so danes najbolj pogosti žolčni kamni v otroštvu. Pigmentni pa so običajno črni, majhni in nastanejo pri povečani vsebnosti bilirubina v žolču pri kroničnih hemolitičnih obolenjih (srpastocelična anemija, hereditarne sferocitoza, talasemija). Kalcijevi karbonatni žolčni kamni lahko nastanejo pri določenih okužbah(metljaji-(Clonorchis sinensis)).., kalcij ceftriaksonski pa kot posledica prejemanja ceftriaksona.(1,2)

KLINIČNA SLIKA ŽOLČNIH KAMNOV PRI OTROCIH

V zadnjih desetletjih se postopno povečuje delež novo odkritih žolčnih kamnov pri otrocih. V 60 % so žolčni kamni simptomatski, lahko pa jih najdemo naključno pri rutinskem UZ trebuha in so asimptomatski. Običajno jih najdemo pri otrocih in mladostnikih, ki imajo bolečine v desnem zgornjem delu trebuha, običajno po obroku, slabost, bruhanje. Bolečina je običajno krčevite narave.(1)

DIAGNOSTIKA ŽOLČNIH KAMNOV PRI OTROCIH

Slikovna diagnostična metoda izbora je UZ trebuha, ki ima senzitivnost in specifičnost več kot 95%. Pomagamo si lahko tudi z RTG abdomna, s katerim ocenimo ali gre za radiopačne žolčne kamne. Najpogostejši žolčni kamni so holesterolni, ti niso vidni na RTG abdomna. Pri sumu na kamne v žolčevodih pride v poštev tudi MRCP.(1,3)

ZAPLETI ŽOLČNIH KAMNOV PRI OTROCIH

Zapleti, ki se lahko pojavijo ob prisotnih žolčnih kamnih pri otrocih so vnetje žolčnika brez ali z perforacijo in biliarni peritonitis, zapora ductus choledochusa in posledično vnetje trebušne slinavke, sepsa(1,3).

ZDRAVLJENJE ŽOLČNIH KAMNOV PRI OTROCIH

V svetu še ni povsem jasnih smernic za obravnavo in zdravljenje otrok z žolčnimi kamni.

Običajno se otroke pri katerih so bili žolčni kamni najdeni naključno in so **asimptomatski** zdravi **konzervativno** s kliničnim in ultrazvočnim spremljanjem s predpisom ursodeoksiholne kisline, če gre za holesterolne žolčne kamne. Če ne gre za holesterolne kamne, ursodeoksiholne kisline ne predpišemo. Ursodeoksiholna kislina prispeva k postopnemu topljenju žolčnih kamnov. Različne raziskave po svetu opisujejo različne rezultate z uporabo ursodeoksiholne kisline. Lahko pride do popolne raztopitve žolčnih kamnov ali pa sploh ni učinka. (3) Različne raziskave po svetu svetujejo prejemanje ursodeoksiholne kisline daljše časovno obdobje. Začetno zdravljenje se predvideva vsaj 6 mesecev in redno klinično ter Uz spremljanje. Če se velikost žolčnih kamnov vsaj malo prične zmanjševati ali pa se ne povečujejo se priporoča nadaljevanje zdravljenja. Če žolčni kamni postanejo simptomatski ali pa pride do zapletov je indicirana laparoskopska holecistektomia(1,3).

Pri otrocih s **simptomatskimi žolčnimi** kamni pa je **laparoskopska holecistektomia** terapija izbora, po potrebi pride v poštev tudi klasična holecistektomija. Na ta način se izognemo zapletom, ki se lahko pojavijo ob prisotnih žolčnih kamnih (vnetje žolčnika brez ali z perforacijo in biliarni peritonitis, zapora ductus choleduhusa in posledično vnetje trebušne slinavke, sepsa). Pri otrocih s simptomatskimi žolčnih kamni pa se do operativne terapije v svetu priporoča tudi predpis ursodeoksiholne kisline, če gre za holesterolne žolčne kamne, ker različne raziskave opisujejo lahko močno omilitev vseh simptomov(1,3)

Pri sumu na choledocholithiaso pa je najprej potrebno narediti ERCP in papilotomio, ki ji sledi elektivna planirana laparoskopska holecistektomia(1,3)

POJAVNOST ŽOLČNIH KAMNOV PRI OTROCIH V NAŠI USTANOVI

Pri našem vsakdanjem delu z malimi in velikimi bolniki smo ugotovili, da tudi pri nas postopoma narašča število otrok, ki imajo simptomatske ali pa asimptomatske žolčne kamne. Naredili smo raziskavo s katero smo želeli ugotoviti, kakšna je obolevnost otrok z žolčnimi kamni v naši ustanovi ter ali so podatki primerljivi s podatki po svetu.

Analizirali smo vse otroke, pri katerih je bila narejena holecistektomia (klasična ali laparoskopjska) zaradi simptomatskih žolčnih kamnov in otroke, ki so bili pregledani v kirurški ambulanti zaradi asimptomatskih žolčnih kamnov in so bili zdravljeni konzervativno v obdobju med 1.1. 2014 in 31.12.2023(10 let).

V celotnem obdobju med januarjem 2014 in decembrom 2023 je bilo **narejenih 29 holecitektomij**(1 klasična in 28 laparoskopjskih). Povprečna starost otrok ob operaciji je bila 14,8 let. Najmlajši je bil star 9 let, najstarejši 18 let. Operiranih je bilo 25(86,2%) deklic in samo 4(13.8%) dečki.

V 3 primerih so bili žolčni kamni posledica znanega genetskega vzroka-hereditarne sferocitoze(10,3%)(šlo je za 3 otroke iz iste družine), v ostalih 26(89,7%) primerih pa so bili žolčni kamni brez jasnega dokazanega oz znanega vzroka.

V večini primerov je histološka preiskava odstranjenega žolčnika pokazala kronično vnetje.

Tabela 4. Prikaz podatkov operiranih otrok s simptomatskimi žolčnimi kamni v UKC Maribor v obdobju 1.1.2014 do 31.12.2023(10 let)

Leto	Število holecistektomij skupaj	Klasična holecistektomija	Laproskopska holecistektomija	Povprečna starost (leta)	spol	vzrok
2014	1	0	1	14 let	1x ženski	neznan
2015	4	0	4	14,5 let	1x moški 3x ženski	1x genetski-dedna sferocitoza 3x neznan
2016	1	0	1	16 let	1x ženski	neznan
2017	9	1	8	13,3 let	2x moški 7x ženski	2x genetski-dedna sferocitoza 7x neznan
2018	1	0	1	17	1x ženski	neznan
2019	3	0	3	13,3 let	3x ženski	4x neznan
2020	4	0	4	16 let	4x ženski	4x neznan
2021	1	0	1	13 let	1x ženski	neznan
2022	1	0	1	14 let	1x ženski	neznan
2023	4	0	4	16,5	1x moški 3x ženski	4x neznan vzrok
SKUPAJ	29	1	28	14,8 let	4x (13,8%) moški, 25x (86,2%) ženski	3x dedna sferocitoza(10,3%) 26x neznan (89,7%)

10 otrok pa je bilo povsem asimptomatskih in zdravljenih **konzervativno** s kliničnim in ultrazvočnim spremljanjem s predpisom ursodeoksiholne kisline. V enem primeru so žolčni kamni povsem izginili, v ostalih pa se postopno zmanjšujejo. Večina asimptomatskih otrok je bila napotena v našo kirurško ambulanto v zadnjih nekaj letih.

Skupno smo v obdobju med 1.1. 2014 in 31.12.2023(10 let) obravnavali **39 otrok** z žolčnimi kamni. 29(74,4%) je bilo simptomatskih, ki so potrebovali operativno terapijo, 10(25,6%) pa jih je bilo asimptomatskih in so vodeni konzervativno.

Odstotek otrok s simptomatskimi žolčnimi kamni je v naši ustanovi nekoliko višji kot je drugje po svetu, kjer so opisani žolčni kamni simptomatski v 60%(1).

Ugotovili smo, da se tudi pri nas najbolj pogosto žolčni kamni pojavljajo pri deklicah v puberteti, saj je bilo skupno v 10 letih operativno zdravljenih 25(86,2%) deklic s povprečno starostjo 14,8 let, kar je primerljivo z ostalimi raziskavami po svetu.

Naša raziskava, je pokazala, da je pojav žolčnih kamnov pri otrocih redek, vendar se pojavnost otrok z žolčnimi kamni postopoma povečuje. V preteklosti je bilo otrok z žolčnimi kamni malo, pojavljali so se v povezavi s kroničnimi hemolitičnimi obolenji. Zaradi spremembe načina življenja in prekomerne prehranjenosti, ki je značilna za razvite države, pa so se začeli pojavljati žolčni kamni, ki so najpogosteje holesterolni in vodijo v kronična vnetja žolčnikov.

O podobnih opažanjih glede porasta števila otrok z žolčnimi kamni poročajo tudi naše sosednje države.(1)

Pojav žolčnih kamnov pri otrocih je redek vendar bistveno bolj pogost kot druge kirurške bolezni jeter in žolčevodov. Pojavnost pa se povečuje, zato moramo ob bolečini v zgornjem delu trebuha pomisliti tudi na možnost žolčnih kamnov in narediti ustrezno diagnostiko.

ZAKLUČEK

V zadnjih letih v razvitem svetu postopoma narašča število otrok in mladostnikov z boleznimi žolčnika in pojavom žolčnih kamnov. Patogeneza nastanka žolčnih kamnov pri otrocih še vedno ni povsem razjasnjena. Na nastanek žolčnih kamnov vplivajo genetski dejavniki in dejavniki okolja. V razvitem svetu narašča število otrok z žolčnimi kamni, ki so posledica prekomerne prehranjenosti in načina življenja, zato moramo ob bolečini v zgornjem delu trebuha pomisliti tudi na možnost žolčnih kamnov in narediti ustrezno diagnostiko, da se izognemo zapletem in otrokom omogočimo kvalitetno življenje.

V svetu še ni povsem jasnih smernic za obravnavo in zdravljenje otrok z žolčnimi kamni.

Običajno se otroke in mladostnike pri katerih so bili žolčni kamni najdeni naključno in so asimptomatski zdravi konzervativno s kliničnim in ultrazvočnim spremljanjem z ali brez predpisa ursodeoksiholne kisline. Laparoskopska holecistektomia pa je terapija izbora za zdravljenje otrok in mladostnikov s simptomatskimi žolčnimi kamni

LITERATURA

1. Dolinšek J.;XXXI. Srečanje pediatrov, Zbornik predavanj: Maribor,;Dravski Tisk Maribor; 2022;p.119-124
2. Zdanowicz K, Daniluk J, Lebensztejn DM, Daniluk U; The Etiology of Cholelithiasis in Children and Adolescents- A literature Review Int J Mol Sci ;2022 Nov 2;23(21):13376. {cited 2024 May 02}; Available from <https://doi.org/10.3390/ijms232113376>
3. Diez. S; Müller H. ; Weiss C; Schellerer V. ; Besendörfer M.; Cholelithiasis and cholecystitis in children and adolescents:Does this increasing diagnosis require a common guideline for pediatricians and pediatric surgeons;BMC Gastroenterology, 2021 Apr 21;21(1):186. .{cited 2024 May 02}; Available from :doi: 10.1186/s12876-021-01772-y.

NEGA OTROKA PO OPERACIJI ŽOLČNIH KAMNOV

POSTOPERATIVE CARE FOR CHILDREN WITH GALLSTONES

Patricija Košar, sms

Univerzitetni klinični center Maribor, Klinika za kirurgijo, Otroška kirurgija

IZVLEČEK

Žolčni kamni so usedline, ki nastanejo zaradi slabega delovanja žolčevoda ali zaradi njegove nenormalne zgradbe. Pri otrocih so žolčni kamni redek pojav. Razširjenost (prevalenca) holesterolnih žolčnih kamnov se s starostjo povečuje. Po operaciji žolčnih kamnov ima medicinska sestra ključno vlogo pri zagotavljanju kakovostne nege otroka in spodbujanju hitrega okrevanja. Medicinska sestra spremlja otroka in njegove starše skozi celoten proces zdravljenja. Skrbi za obvladovanje bolečine ter za predoperativno pripravo in pooperativno nego. Skupaj z zdravnikom in drugimi člani zdravstvenega tima medicinska sestra igra ključno vlogo pri zagotavljanju varne, učinkovite in usmerjene nege otroka po operaciji žolčnih kamnov.

Ključne besede: žolčni kamni, operativno zdravljenje, zdravstvena nega.

ABSTRACT

Gallstones are deposits that form due to poor functioning of the bile duct or its abnormal structure. In children, gallstones are a rare occurrence. The prevalence of cholesterol gallstones increases with age. After gallstone surgery, the nurse plays a crucial role in providing quality care for the child and promoting rapid recovery. The nurse accompanies the child and their parents throughout the entire treatment process. They are responsible for pain management as well as preoperative preparation and postoperative care. Together with the doctor and other members of the healthcare team, the nurse plays a crucial role in providing safe, effective, and targeted care for the child after gallstone surgery.

Keywords: gallstones, surgical treatment, healthcare nursing.

UVOD

V razvitem svetu so žolčni kamni pomemben zdravstveni in ekonomski problem. Njihova pojavnost se povečuje, čeprav jih pri otrocih ne srečamo pogosto – redko se namreč pojavijo pred pričetkom pubertete. Prisotna je lahko tudi slabost oziroma siljenje na bruhanje. Simptomi, kot so nadležna napetost, tiščanje in/ali zbadanje v zgornjem predelu trebuha, so bolj izraziti po zaužitju določene hrane. Različno veliki žolčni kamni povzročajo različno resno klinično sliko. Če so zelo majhni, se v večini sploh ne zavedamo njihove prisotnosti. Če se drobni konkrementi sprimejo v večje, lahko njihovo premikanje povzroči nenadne, hude bolečine na desni strani trebuha pod rebri, ki lahko izžarevajo v hrbet in desno ramo. Pri akutnem napadu hudih bolečin je nujen takojšen obisk pri zdravniku, ki bo odredil nadaljnje postopke diagnosticiranja in zdravljenja (1).

ŽOLČNI KAMNI PRI OTROCIH

Pri otrocih se žolčni kamni pogosto odkrijejo naključno, saj običajno ne povzročajo kliničnih težav. Pri dojenčkih so žolčni kamni pogostejši kot pri starejših otrocih, še posebej pri nedonošenčkih, ki potrebujejo dolgotrajno popolno parenteralno prehrano. Pri najmlajših otrocih so prisotni predvsem pigmentirani žolčni kamni, ki se v zgodnjem otroštvu spontano raztopijo v polovici primerov, zato jih kirurško odstranimo samo, če povzročajo klinične težave. Razširjenost holesterolnih žolčnih kamnov se s starostjo povečuje. Zelo redko se pojavijo pred začetkom pubertete, saj na njihov nastanek vplivajo spolni hormoni, ki začnejo v večjih koncentracijah nastajati šele v pubertetnem

obdobju. Spolni hormoni namreč zmanjšajo pretok žolča in spodbujajo jetra k proizvodnji holesterola. Prav tako se pogosteje pojavljajo pri otrocih s čezmerno telesno težo in s pozitivno družinsko anamnezo žolčnih kamnov ter pri nosečih dekletih zaradi spremenjene koncentracije estrogena in progesterona (2).

VLOGA MEDICINSKE SESTRE

Kirurška oskrba je ključen del zdravstvene oskrbe otrok po vsem svetu, saj se incidenca prirojenih anomalij, poškodb, rakavih obolenj in pridobljenih bolezni še naprej povečuje (Oak et al., 2015). Zavedati se moramo, da predoperativna priprava zahteva multidisciplinarni pristop tima strokovnjakov (Novak Jankovič, 2019).

Medicinska sestra sledi otroku in njegovim staršem skozi celoten proces zdravljenja, pri čemer se zavezuje k etičnemu, moralnemu in strokovnemu ravnanju. Njen pristop temelji na vzpostavljanju pozitivnega in konstruktivnega medosebnega odnosa, ki ga dosega z ustrezno terapevtsko komunikacijo. Sprejetost, spoštovanje in občutek varnosti, ki ju otrok in starši doživljajo ob njeni prisotnosti, spodbujajo zaupanje in aktivno sodelovanje v procesu zdravljenja. Neprekinjeno oskrbovanje z vsemi potrebnimi informacijami, ki jih lahko posreduje, pomembno prispeva k vzpostavitvi zaupanja. To omogoča otrokom in njihovim staršem bolj učinkovito duševno pripravo na diagnostične in terapevtske postopke, kar pripomore k bolj gladki telesni pripravi (3).Vrh obrazcaVrh obrazcaVrh obrazca

OPAZOVANJE IN PREVEZOVANJE RANE

Rana je opredeljena kot prekinitev epitelne obloge kože ali sluznice zaradi fizične ali toplotne poškodbe, ki lahko povzroči začasno ali trajno disfunkcijo (7).

Celjenje ran je zapleten dinamičen biomehanski proces, ko telo poskuša obnoviti celovitost travmatiziranih ali devitaliziranih tkiv (8).

Naloga medicinske sestre je opazovanje rane in drenaž, iztekanje eksudata po T-drenu, aseptično prevezovanje, merjenje vitalnih funkcij, obveščanje zdravnika in dajanje predpisanih zdravil (antibiotiki, analgetiki). Ob morebitni okužbi odvzamemo bris za mikrobiološke preiskave, pri čemer ne smemo pozabiti na dokumentiranje. Pri celjenju rane upoštevamo tudi otrokovo starost in poznavanje predhodnih kroničnih bolezni. Možnost okužbe je pri laparoskopski operaciji bistveno manjša kot pri klasični operaciji (4). Učinkovita ocena rane je ključnega pomena za kakovostno oskrbo pacientov (7).

POOPERATIVNA BOLEČINA

Običajno bolečina po operaciji traja 24–48 ur, lahko pa tudi nekoliko dlje. Njeno trajanje je odvisno tudi od vrste operacije in od otrokovega bolečinskega praga oziroma odziva na bolečino (4).

Zaradi tega ima medicinska sestra pomemben vpliv pri obvladovanju bolečine. To še posebej velja za negovalne intervencije, kot so ocenjevanje bolečine, dajanje analgetikov in opazovanje. Medicinska sestra si prizadeva, da bi pri bolniku odpravila ali vsaj zmanjšala bolečino na sprejemljivo raven. Pomembno je razumeti, da ocenjevanje bolečine ni enkratno dejanje, temveč se mora ponavljati in vsakič dokumentirati. Ključni podatki vključujejo dejavnike, ki poslabšajo bolečino (gibanje, dihanje, kašelj) in tiste, ki jo omilijo (mirovanje, hrana, bruhanje). Prav tako so pomembni spremljajoči simptomi, kot so prisotnost slabosti ali bruhanja, težave z odvajanjem (npr. driska, zaprtje, spremembe barve blata - tembo) in izločanje ((pogoste mikcije, dizurija, temen urin) (5).

Ne smemo pozabiti na osnovne elemente, saj se vzroki nelagodja po operaciji lahko skrivajo v majhnih podrobnostih, na katere morda sploh ne pomislimo, na primer zgubana rjuha, nepravilno nameščene obveze ali dražljaji iz okolja, kot je hrup. Vzrok za bolečino lahko prav tako izhaja iz dolgotrajnega neudobnega položaja. Pomembno je, da se z otrokom pogovorimo in mu razložimo, da bolečina ne bo izginila takoj po posegu, vendar pa jo lahko z analgetiki močno olajšamo.

MOBILNOST

Pred prvim vstajanjem je nujno, da medicinska sestra preveri otrokovo zavest, razumevanje navodil ter stanje motoričnih sposobnosti, srca in ožilja. Spodbujajo ga, da že v postelji krepí mišice. Pred vstajanjem mu ovije noge z elastičnim povojem, nato sledi posedanje čez rob postelje in šele nato prvi koraki ob postelji. Takoj po kirurškem posegu je priporočljivo začeti z zgodnjimi aktivnostmi, kot so vstajanje, posedanje in obračanje, saj bistveno prispevajo k hitrejšemu okrevanju v pooperativnem obdobju ter spodbujajo samostojnost in boljše počutje. Kljub temu otrok potrebuje podporo, spodbudo in nadzor. Medicinska sestra mora natančno poznati otrokove omejitve gibanja in hoje, ki so se lahko pojavile že pred operacijo (6).

ZAKLJUČEK

Negovanje otroka po operaciji žolčnih kamnov je ključnega pomena za zagotovitev hitrega in varnega okrevanja. Zavedati se moramo, da se otrok sooča z različnimi izzivi, kot so bolečina, nelagodje in strah. Zato je nujno, da se mu posveti posebna pozornost in zagotovi ustrezna nega. Pomembno je, da medicinsko osebje in negovalci otroka podpirajo na vseh ravneh, tako fizično kot čustveno. Poleg tega je ključno tudi tesno sodelovanje s starši, ki imajo pomembno vlogo pri spodbujanju otrokovega okrevanja in zagotavljanju udobja. Z ustreznimi oskrbo, ljubeznijo in razumevanjem lahko pomagamo otroku premagati težave, povezane z operacijo žolčnih kamnov, ter mu omogočimo čim hitrejši povratek v normalno življenje.

LITERATURA

1. Žolčni kamni [Internet]. ABC zdravja. 2009 [2024 Apr 16]. Dosegljivo na: <https://www.abczdravja.si/reproduktivni-sistem-in-secila/zolcni-kamni/>.
2. 4. Horman M. Bolečine v trebuhu pri otrocih z boleznimi jeter, žolčnika in žolčevodov. V: Cetin I, Stepišnik A, Dobrinja D, editors. *Otrok z napotno diagnozo: nauzea, bruhanje, bolečine v trebuhu : zbornik prispevkov*. Izola: Splošna bolnišnica Izola, Oddelek za pediatrijo; 2013. p. 34–35.
3. Potrč S. Bolezni žolčnih vodov. V: Flis V, Miksič K, editors. *Izbrana poglavja iz kirurgije*. Maribor: Založba Pivec; 2010. p. 79,143–5.
4. Ivanuša A, Železnik D, Železnik P, Lednik L, Kamenik M. Standardi aktivnosti zdravstvene nege. Maribor: Fakulteta za zdravstvene vede; 2008. p. 36–38.
5. Urgentna medicina- izbrana poglavja; (2017 jun 15–17). Dosegljivo na: https://www.szum.si/media/uploads/files/Simpozij_zbornik_2017.pdf.
6. Ivanuša, A. Železnik, D. *Osnove zdravstvene nege kirurškega bolnika: izbrana področja*. Maribor: Univerza v Mariboru, Visoka zdravstvena šola; 2000. p. 34.
7. Wound Dressings [Internet]. National Center for Biotechnology Information. 2024 [2024 Apr 24] Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470199/>.
8. Complex Wound Management [Internet]. National Center for Biotechnology Information. 2023 [2024 Apr 24] Dosegljivo na: [Complex Wound Management - StatPearls - NCBI Bookshelf \(nih.gov\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470199/).

MEZENTERIJSKI LIMFADENITIS IN BOLEČINA V TREBUHU PRI OTROKU

MESENTERIC LYMPHADENITIS AND ABDOMINAL PAIN IN CHILDREN

Maja Vičič^{2*}, Tadej Petek², Milena Senica Verbič^{1,2}

1 Oddelek za otroško kirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

2 Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

** Naslov za dopisovanje: Maja Vičič, dr. med., spec. pediatrije; maja.vicic@ukc-mb.si*

POVZETEK

Čeprav je bilo o bolečini v trebuhu pri otrocih napisano že veliko, pri določenih simptomih in obolenjih natančnega vzroka nastanka še vedno nismo ugotovili. Eno izmed takih stanj je tudi mezenterijski limfadenitis, ki pa je pri otrocih, vsaj v zgodnjih letih precej pogost. Ne le, da vzbuja strah pri starših, pogosto predstavlja diagnostični izziv tudi izkušenemu kliniku. Ker ga lahko zelo hitro zamenjamo z akutnim apendicitisom, je jasna diagnoza zelo pomembna, da se izognemo morebitnim kliničnim zapletom in da zmanjšamo število negativnih apendektomij.

Čeprav nastanek mezenterijskega limfadenitisa največkrat povezujejo s prebolelo ali aktivno okužbo zgornjih dihal, pa pri obsežni patologiji moramo pomisliti tudi na resnejša obolenja, ki so vodila do njegovega nastanka. Ultrazvočna preiskava je še vedno zlati standard pri postavljanju diagnoze. Kljub vsemu pa je veliko nejasnega o samem mezenteriju in njegovi vlogi v človeškem telesu.

Ključne besede: mezenterijski limfadenitis, apendicitis, otrok, ultrazvok

ABSTRACT

Although much has been written about children's abdominal pain, the precise cause of numerous symptoms and disorders has yet to be determined. Mesenteric lymphadenitis is one of these conditions, which is relatively common in children, especially in the early years. Not only is it frightening for parents, but it also poses a diagnostic challenge for experienced clinicians. Since it can easily be mistaken for acute appendicitis, a precise diagnosis is crucial to preventing any clinical consequences and reducing the number of negative appendectomies.

Mesenteric lymphadenitis is most commonly associated with a past or active upper respiratory tract infection; however, more serious underlying diseases should also be considered if large-scale symptoms are observed. Ultrasound remains the gold standard for diagnosis. However, much is unknown about the mesentery and its function in the human body.

Key words: mesenteric lymphadenitis, acute appendicitis, child, ultrasound

1. UVOD

Med pediatrično populacijo se pogosto srečujemo z bolečino v abdomnu. Pomembno je, da pravočasno prepoznamo ali gre za kirurško obolenje, pri katerem je potrebno takojšnje ukrepanje ali pa gre za stanje, pri katerem si za diagnostiko lahko vzamemo več čas in pri katerem kirurška intervencija ni potrebna.

Pogosto se zgodi, da kljub pogostosti kliničnega stanja, sama prepoznavna pravilne diagnoze vendarle ni tako enostavna. Čeprav številne diagnoze postavljamo predvsem klinično, je pomembno sodelovanje med kirurgom, pediatrom in radiologom.

Najbolj pogosto kirurško obolenje pri otrocih, ki povzroča akutno abdominalno bolečino je akutni apendicitis (1). Diagnostično razlikovanje med akutnim

apendicitisom in akutnim mezenterijskim limfadenitisom je lahko težavno, kljub dobremu kliničnemu pregledu, opravljenim laboratorijskim preiskavam, tudi takrat, ko smo že izključili diarejo, gastroenteritis, uroinfekt, intususcepcijo (1, 2, 3).

Akutni nespecifični ali primarni mezenterijski limfadenitis je samoomejujoče stanje, ki prizadene mezenterijske bezgavke (4, 5, 6).

Ena izmed študij, ki je bila objavljena pred časom, potrjuje, da je akutni mezenterijski limfadenitis veliko bolj pogost kot pa apendicitis in intususcepcija. (4, 7, 8).

Kljub liberalni uporabi visoko kakovostne radiološke diagnostike, ki bolje karakterizira mezenterijski limfadenitis, pa o njem pravzaprav še vedno nimamo prav jasnih definicij (4).

2. ZGODOVINA

Zelo dolgo časa so povečane mezenterijske bezgavke pripisovali predvsem okužbi s tuberkulozo. Šele nekaj let po prvi svetovni vojni je bil mezenterijski limfadenitis prepoznan kot neodvisna klinična entiteta netuberkuloznega značaja (9). V tistem času je namreč bilo zelo težko z veliko verjetnostjo postaviti diagnozo mezenterijskega limfadenitisa. Ni presenetljivo, da so akutni mezenterijski limfadenitis pogosto zamenjali z akutnim apendicitisom, nekateri so celo svetovali apendektomijo za izboljšanje mezenterijskega limfadenitisa. Že kmalu je bilo vendarle ugotovljeno, da apendektomija ne skrajša poteka mezenterijskega limfadenitisa, saj gre običajno za stanje, ki je samoomejujoče (4, 8, 9).

3. DEFINICIJA IN PATOFIZIOLOGIJA

Mezenterijski adenitis je razdeljen v dve skupini: nespecifični (primarni) ali sekundarni. Primarni mezenterijski limfadenitis je limfadenopatija, večinoma desnostranska, brez določenega akutnega inflamatornega procesa. Sekundarni mezenterijski adenitis je običajno povezan z nekim intraabdominalnim vnetnim procesom (4, 10).

Stanje mezenterijskega limfadenitisa sicer delimo na akutno in kronično. Pri akutnem se bolečina pojavi nenadoma in je kratkotrajna, pri kronični obliki pa simptomi vztrajajo še dva do štiri tedne.

Patogen kot sta bakterija ali virus je vnešen v telo običajno oralno in se lahko

širi v krvni obtok preko invazije skozi intestinalni epitelij. Od tam se patogen širi v limfno tkivo, ki ga obdaja intestinalna mukoza in po limfatičnih poteh do mezenterijskih limfnih vozlov, kar se prezentira kot mezenterijski adenitis (10).

Zanimivo je tudi, da je bil mezenterij prepoznani kot samostojen organ šele od leta 2016, čeprav ga je menda opisoval že Leonardo da Vinci. Do takrat so ga nekako tretirali zgolj kot neenotno strukturo, sestavljeno iz ločenih delov. V bistvu gre za vezivno tkivo, del potrebušnice, ki povezuje črevo in ga drži skupaj, v njem pa med drugim najdemo tudi mezenterijske bezgavke. Sama funkcija mezenterija do sedaj še vedno ni popolnoma znana, vse pa kaže na to, da organ pomembno sodeluje pri številnih boleznih črevesja, maščoba v njem pa naj bi bila povezana s sladkorno boleznijo, metabolnim sindromom, povišanim krvnim tlakom (11).

Če limfatično tkivo mezenterijskega adenitisa pregledamo pod mikroskopom, vidimo povečano gostoto plazmatk in imunoblastov v kortikalni in parakortikalni regiji, kapsularni edem in zadebelitev, ter akumulacijo limfocitov (10).

4. ETIOLOGIJA OKUŽB

Številni patogeni so bili izolirani iz mezenterijskih limfnih vozlov in krvi: Beta-hemolitični streptokok, Stafilokoki, *E. coli*, *Streptococcus viridans*, Yersinije, *Mycobacterium tuberculosis*, *Giardia lamblia*, različni virusi kot so coxsackie (A in B), rubeola, adenovirusi. Prav tako so povečani limfni vozli v mezenteriju lahko prisotni pri infekciji z EBV (Epstein–Barr virusom), HIV-u ali pri bolezni mačje praske (12). Redko lahko nastanek akutnega mezenterijskega limfadenitisa povezujemo tudi z toksoplazmozo (4).

5. EPIDEMIOLOGIJA

Prevalenca mezenterijskega limfadenitisa je v veliki večini neznana, predvsem zaradi dejstva njegove samoomejujoče narave (10). Prav tako je lahko diagnoza hitro zamenjana za katero drugo (12). V ZDA pri kar 20 % pacientov, pri katerih opravijo apendektomijo ugotovijo prisotnost nespecifičnega mezenterijskega adenitisa (12). Opravljena je bila tudi študija, pri kateri so pri 70 ih otrocih, pri katerih je bila postavljena diagnoza akutnega apendicitisa, pri kar 16 % kasneje s pomočjo kirurške intervencije, slikovne diagnostike ali kliničnega poteka, postavili diagnozo mezenterijskega adenitisa (13).

6. KLINIČNA SLIKA

Mezenterijski limfadenitis se tipično pojavlja pri otrocih, adolescentih in mladih odraslih, pri obeh spolih, nekoliko več pri moškemu spolu (4, 5, 6, 7). V prvi dekadi življenja je pogostejši kot akutni apendicitis. Akutni apendicitis postane veliko bolj pogost v drugi dekadi življenja, medtem ko je po dvajsetem letu mezenterijski limfadenitis izrazito neznačilen (4).

Do pojava mezenterijskega limfadenitisa pogosto pride v povezavi z infektom zgornjih dihal. Pomembni znaki in simptomi vključujejo sledeče (4-7):

- a) Telesna temperatura med 38,0 do 38,5 °C, bruhanje, slabost, sprememba v konsistenci in pogostosti odvajanja blata.
- b) Bolečina je običajno dokaj močna, vendar ne zelo razširjena. Karakter bolečine varira od blagega neugodja, pa vse tja do močnejših bolečin. Tako kot pri apendicitisu se bolečina pojavlja tako v periumbilikalni regiji kot v desni iliakalni fosi.
- c) Bolezen se običajno prične nenadoma s krčevitimi ali topimi bolečinami okrog popka in desno spodaj. V anamnezi lahko pogosto slišimo, da je otrok že prebolel podobne težave.
- d) Občutljivost je običajno največja v desni iliakalni fosi, vendar se pojavlja tudi višje v smeri epigastrija.
- e) V kliničnem pregledu najdemo bolnika, ki običajno ni posebno prizadet. V desnem hipogastriju je bolečnost in zmeren defans, ki pa nista tako ostro omejena kot v začetku akutnega vnetja slepiča. Poročajo o premiku bolečnosti in defansa pri levem bočnem položaju, vendar pa ta znak ni zanesljiv.
- f) Pogosto je prisotna anoreksija, ki pa je v primeru akutnega apendicitisa bolj izrazita
- g) V 20 % prisotna cervikalna periferna limfadenopatija (12).

Kot že rečeno je akutni apendicitis najpogostejša abdominalna kirurška intervencija pri otrocih, ki kljub številnim diagnostičnim metodam še vedno predstavlja izziv za klinika (7). Ravno klinično prezentacijo mezenterijskega limfadenitisa je pogosto težko razločevati od akutnega apendicitisa in ravno mezenterijski limfadenitis je pogosta najdba pri negativnih apendektomijah (7). V eni izmed raziskav so želeli ugotoviti ali je mogoče klinično ločiti akutni apendicitis od akutnega mezenterijskega limfadenitisa brez dodatnih diagnostičnih sredstev. Študija je bila izvedena na 289 pacientih z akutno bolečino v abdomnu med letoma 2005 in 2006, starih do 17 let. Pri 38ih pacientih so potrdili akutni mezenterijski limfadenitis, pri 69-ih pa akutni apendicitis. Ugotovili so, da je imel ultrazvok kar 96 % pozitivno napovedno vrednost za akutni apendicitis in da

praktično samo s kliničnim pregledom ni mogoče z dovolj visoko natančnostjo ločevati med obema diagnozama. Ultrazvok je še posebej potrebno opraviti v dvomljivih primerih (7). Pri postavljanju diagnoze akutnega apendicitisa si nekateri pomagajo tudi z uveljavljenimi točkovniki kot je npr. Alvaradova lestvica, ki ocenjuje verjetnost akutnega vnetja slepiča na podlagi različnih kliničnih znakov in simptomov. Lestvica se giblje od 1 do 10, pri čemer višja ocena pomeni večjo verjetnost vnetja slepiča, vendar ta lestvica ne daje popolne zanesljivosti.

V diferencialni diagnozi proti akutnemu apendicitisu je potrebno poudariti, da temperatura pri mezenterijskem limfadenitisu sega lahko do 38 °C in več. Seveda odvisno tudi od vzroka njegovega nastanka. Bolečnost in defans zajemata širše področje, medtem ko je pri akutnem vnetju slepiča v začetku ostro omejena. Levkocitoza je običajno višja, 10-15 tisoč (14).

Kadar razrast limfatičnega tkiva v steni slepiča zapre svetlino ali kadar priležne bezgavke stisnejo in zaprejo slepič od zunaj, pa lahko mezenterijski limfadenitis vodi tudi v nastanek akutnega vnetja slepiča (18).

7. LABORATORIJSKE PREISKAVE IN SLIKOVNA DIAGNOSTIKA

Prezentacija mezenterijskega limfadenitisa kot že rečeno lahko prekriva klinično sliko akutnega apendicitisa, ob tem pa vsekakor ne smemo pozabiti na intususcepcijo, konstipacijo, vnetno črevesno bolezen, Meckelov divertikel, torzijo ovarija, bazalno pljučnico, Henoch-Schönlein sindrom in urioinfekt (4-7). Vsekakor moramo pomisliti tudi na intestinalne limfome in ostala maligna obolenja. Pri dekletih v rodnem obdobju pa ne smemo pozabiti na možnost ektrauterine nosečnosti.

Kjub pogostemu razmišljanju tudi ni dokazane povezave med celiakijo in mezenterijskim limfadenitisom (4).

Običajno pri akutni bolečini v abdomnu rutinsko opravimo laboratorijske preiskave, odvezamemo krvno sliko z razmazom, CRP, običajno najdemo zgolj blago levkocitozo in blago do zmerno povečano vrednost CRP, s čemer pa diagnoze akutnega limfadenitisa prav tako ne moremo potrditi ali ovreči (4). Urinske preiskave so vsekakor pomembne, saj pomagajo izključiti uroinfekt.

Z brisi nazofarinksa lahko potrdimo akutne respiratorne infekte, pri pacientih z diarejo odvezamemo blato. Pri prizadetih otrocih vsekakor ne pozabimo tudi na odvzem hemokulture.

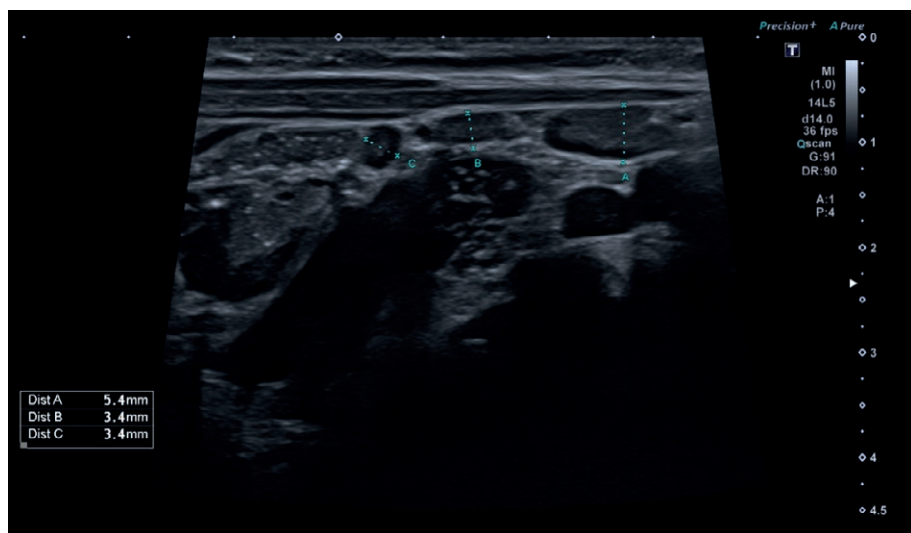
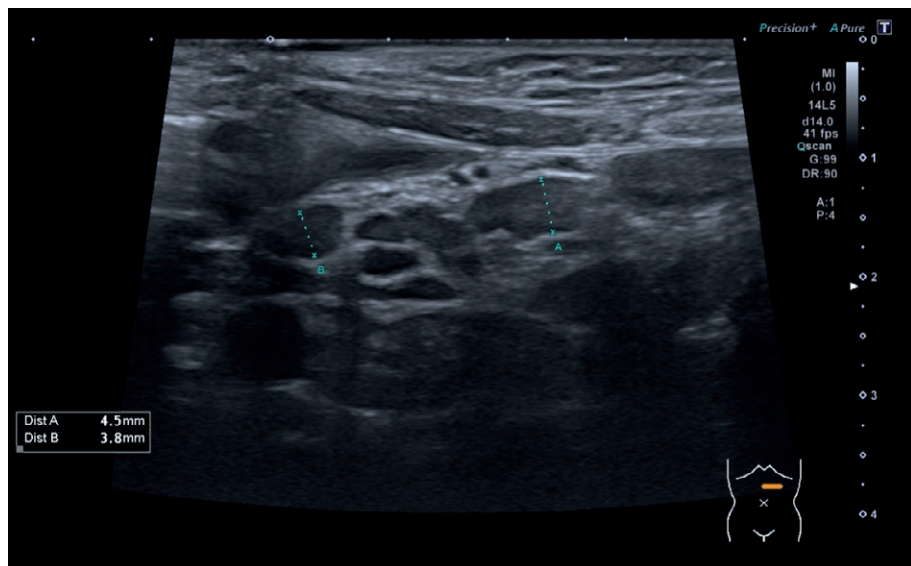
Pri pacientih, pri katerih poleg mezenterijskega limfadenitisa najdemo tudi jasno zadebelitev terminalnega ileuma v sklopu sekundarnega mezenterijskega limfadenitisa, pomislimo tudi na Crohnovo bolezen, pri kateri je pomembna tudi endoskopska preiskava in odvzem histoloških vzorcev, sploh v primerih, ki se po konzervativnem zdravljenju ne izboljšajo (12).

Ultrazvočne preiskave so temelj diagnostike. Na žalost je bil kriteriji za velikost bezgavk v mezenteriju dolgo časa kontroverzen in glede tega po svetu še vedno ni enotnega soglasja glede definicije (15).

Po eni izmed definicij (15), govorimo o povečanju mezenterijskih bezgavk, kadar najdemo gručo treh ali več bezgavk, ki po kratki osi merijo več kot 5 mm. Takšno velikost pogosto vidimo tudi pri asimptomatskih pacientih, visoka pa je tudi vrednost lažno pozitivnih diagnoz povečanih bezgavk (54%), kadar pri otroku referenčno vrednost ocenjujemo na 5 mm. Številni drugi raziskovalci menijo, da je pomembna klinična najdba, ki karakterizira mezenterijski limfadenitis gruča vsaj treh povečanih bezgavk, ki po kratki osi merijo vsaj 0,8 cm, ob odsotnosti druge patologije v abdomnu. (4, 15, 17).

Povečanje bezgavk v mezenteriju najdemo tudi pri nekaterih primerih akutnega apendicitisa, še posebej v primerih, ko gre za perforiran apendicitis, ampak po večini bezgavke niso tako velike ali tako namnožene. Maligna obolenja kot je non-Hodgkinov limfom se lahko kažejo z bolečino v desnem spodnjem kvadrantu. Pogosto so ob tem prisotne tudi povečane bezgavke pelvično in v retroperitonealnem prostoru (4).

Za dodatno serološko diagnostiko se odločamo pri pacientih, pri katerih poleg povečanih bezgavk v mezenteriju najdemo povečane bezgavke tudi v cervikalnem predelu, vnetje žrela, splenomegalijo, hepatomegalijo (pomislimo na okužbo z EBV, Toxoplasmo gondii, Bartonello henselae) (4).



Slika 1., 2: Pomnožene mezenterijske bezgavke, ki so brez suspektnih morfoloških karakteristik, v kratki osi pa merijo (v tem primeru) do 5,5 mm. Na pritisk s sondo so razmeroma boleče - dobro korelirajo z mestom največje bolečine v abdomnu.

8. KLINIČNI POTEK

Najbolj pomembno je, da hitro prepoznamo in obravnavamo paciente z akutnim kirurškim obolenjem.

Kot že rečeno, akutni mezenterijski limfadenitis je samoomejujoče stanje, ki običajno izzveni v 2-3 tednih. Ko je diagnoza enkrat postavljena, je potrebna podporna nega, ki vključuje zadostno hidracijo, po potrebi protibolečinska terapija s paracetamolom ali z NSAID. Zelo pomembno je, da starše z omenjeno diagnozo seznanimo in jim razložimo sam potek okrevanja, saj je ob tem pogosto prisoten strah pred malignimi obolenji, jasnega povzročitelja pa pogosto sploh ne odkrijemo (4). Pomembno je poudariti, da simptomi lahko vztrajajo precej dolgo.

9. ZAKLJUČEK

Kljub dejstvu, da je o mezenterijskem limfadenitisu znanega že precej, pa pregled literature kaže na to, da so potrebne dodatne raziskave o samih vzrokih za njegov nastanek in iskanje dodatnih diagnostičnih metod, ki bi olajšale postavitev diagnoze. Še vedno namreč zlati standard ostaja ultrazvočna preiskava v rokah izkušenega radiologa.

LITERATURA:

1. Özdamar MY, Karavaş E. Acute mesenteric lymphadenitis in children: findings related to differential diagnosis and hospitalization. Archives of Medical Science [Internet]. 2018; Available from: <https://www.termedia.pl/Acute-mesenteric-lymphadenitis-in-children-findings-related-to-differential-diagnosis-and-hospitalization,19,34071,1,1.html>
2. Puylaert JB, van der Zant FM. Mesenteric lymphadenitis or appendicitis? AJR American journal of roentgenology [Internet]. 1995 Aug 1;165(2):490. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7618596/>
3. Kim JS. Acute Abdominal Pain in Children. Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition. 2013;16(4):219.
4. Helbling R, Conficconi E, Wyttenbach M, Benetti C, Simonetti GD, Bianchetti MG, et al. Acute Nonspecific Mesenteric Lymphadenitis: More Than “No Need for Surgery.” BioMed Research International [Internet]. 2017;2017. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5312252/>
5. Blattner RJ. Acute mesenteric lymphadenitis. The Journal of Pediatrics. 1969 Mar;74(3):479–81.
6. Jones P. F. Acute abdominal pain in childhood, with special reference to cases not due to acute appendicitis. *British Medical Journal*. 1969;1(5639):284–286. doi: 10.1136/bmj.1.5639.284.
7. Toorenvliet B, Vellekoop A, Bakker R, Wiersma F, Mertens B, Merkus J, et al. Clinical Differentiation between Acute Appendicitis and Acute Mesenteric Lymphadenitis in Children. European Journal of Pediatric Surgery. 2010 Dec 14;21(02):120–3.
8. Ja Lim K, Lee K, Yoon DY, Moon JH, Lee H, Kim MJ, et al. The role of US in finding intussusception and alternative diagnosis: a report of 100 pediatric cases. Acta Radiologica. 2015 Feb;56(2):228–33.
9. Mesenteric lymphadenitis. *Journal of the American Medical Association*. 1936;107(1):p. 41. doi: 10.1001/jama.1936.02770270043015.

10. Otto M, Nagalli S. Mesenteric Adenitis [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809657/>
11. Coffey JC, O'Leary DP. The mesentery: structure, function, and role in disease. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* [Internet]. 2016 Nov;1(3):238–47. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(16\)30026-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(16)30026-7/fulltext)
12. Mesenteric Lymphadenitis: Background, Pathophysiology, Etiology. *eMedicine* [Internet]. 2022 Dec 22; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/181162-overview?form=fpf>
13. Vignault F, Filiatrault D, Brandt ML, Garel L, Grignon A, Ouimet A. Acute appendicitis in children: evaluation with US. *Radiology*. 1990 Aug;176(2):501–4.
14. Akutni abdomen Žakelj V. Akutno vnetje slepiča pri otrocih. In: Gadžijev E, Flis V, editors. Akutni abdomen. Maribor: Založba Pivec; 2009. p. 69.
15. Cai B, Yi H, Zhang W. Reference intervals of mesenteric lymph node size according to lymphocyte counts in asymptomatic children. *Tu WJ*, ditor. *PLOS ONE*. 2020 Feb 10;15(2):e0228734.
16. He L, Sun Y, Huang G. Identifying threshold sizes for enlarged abdominal lymph nodes in different age ranges from about 200,000 individual's data. *Scientific Reports*. 2021 Jan 19;11(1).
17. Strokovno srečanje s področja otroške kirurgije. Slepič: sovražnik ali prijatelj?: Strokovno srečanje s področja otroške kirurgije: zbornik srečanja: [UKC Ljubljana, januar 2024]. V Oddelek za otroško kirurgijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center; str.30.

OBRAVNAVA OTROKA Z ZAPRTJEM

MANAGEMENT OF CHILDREN WITH CONSTIPATION

Petra Rižnik, Tomaž Krenčnik, Martina Klemenak, Jernej Dolinšek

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

Funkcionalno zaprtje je pogosta težava v otroštvu, in prizadene okoli 3 % otrok po vsem svetu. Pri mnogih otrocih se pojavi v prvem letu življenja (17 % do 40 %). Zaprtje je pogosto povezano z redkim in/ali bolečim odvajanjem blata, z inkontinenco in bolečinami v trebuhu, hkrati pa povzroča pomembno stisko otroku in družini; in ima pomemben vpliv na stroške zdravstvene oskrbe. Čeprav je vzrokov za zaprtje veliko, pri večini otrok ne odkrijemo osnovne bolezni.

Za podporo zdravstvenim delavcem pri obravnavi otrok z zaprtjem na primarnem, sekundarnem in terciarnem nivoju sta Evropsko združenje za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano in Severnoameriško združenje za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano razvili na dokazih utemeljena priporočila za obravnavo otrok z zaprtjem, ki zajemajo tako priporočila za diagnostično oceno in za zdravljenje otrok s funkcionalnim zaprtjem. Priporočila so namenjena za podporo pri odločanju in se ne smejo obravnavati kot nadomestek za klinično presojo ali se uporabljati kot protokol, ki se lahko enako uporablja za vse bolnike. Prav tako niso namenjena obravnavi bolnikov z osnovno boleznijo, ki povzroča zaprtje, ampak samo za funkcionalno zaprtje.

Ključne besede: zaprtje, otroci, vzroki, zdravljenje

Key words: constipation, children, causes, treatment

Za definicijo funkcionalnega zaprtja se priporoča uporaba Rimskih kriterijev (Tabela 1 in Tabela 2).

Tabela 1. Definicija funkcionalnega zaprtja pri dojenčkih in malčkih

<p>Diagnostična merila</p> <p>najmanj dve od naštetih težav morata trajati najmanj en mesec pri otrocih do 4. leta starosti</p>
<ul style="list-style-type: none"> • odvajanje blata 2 ali manjkrat/teden • anamneza pretirane retence (zadrževanja) blata • anamneza bolečega ali težkega odvajanja blata • anamneza o blatu velikega kalibra • prisotnost velikih fekalnih mas v rektumu
<p>oz. po tem, ko je otrok že osvojil odvajanje na kahlici/stranišču</p>
<ul style="list-style-type: none"> • najmanj 1 epizoda inkontinence/teden • anamneza o blatu velikega kalibra, ki lahko zamaši školjko

Tabela 2. Definicija funkcionalnega zaprtja pri starejših otrocih

<p>Diagnostična merila</p> <p>najmanj dve od naštetih težav se morajo pojavljati vsaj enkrat tedensko in morata trajati najmanj en mesec brez kriterijev za IBS*</p>
<ul style="list-style-type: none"> • odvajanje blata 2 ali manjkrat/teden (razvojna starost >4 leta) • najmanj 1 epizoda inkontinence/teden • anamneza vidnega zadrževanja blata • anamneza bolečega ali težkega odvajanja blata • prisotnost velikih fekalnih mas v rektumu • anamneza o blatu velikega kalibra, ki lahko zamaši školjko • po ustrezni obravnavi simptomov ni mogoče razložiti z drugo patologijo

V diferencialni diagnozi moramo pomisliti na številne organske vzroke, ki pa so pri otrocih redki (Tabela 3). Posebej pozorni pa moramo biti na alarmne zank, ki lahko nakazujejo resnejšo patologijo in zahtevajo ustrezno obravnavo (Tabela 4).

Tabela 3. Diferencialna diagnoza zaprtja pri otrocih

GASTROINTESTINALNI	<u>OSTALI</u>	<u>PSIHOGENI</u>
<ul style="list-style-type: none"> • kongenitalni aganglionarni megakolon (AM) • kong. ultrakratki AM • motnja motilitete različnih vzrokov • pridobljena oblika AM • dolihokolon, dolihosigma, spazem sigme • kong. segmentna dilatacija kolona • stenoza kolona, rektuma, anusa • tumor kolona • ektopično nameščen anus • celiakija • cistična fibroza • analna fisura 	<ul style="list-style-type: none"> • hipotireoza • hiperparatiroidizem • multipla endokrina neoplazija • hipokalemija • alergija na proteine KM • renalna tubul. acidoza • nevrološke motnje otrok • febrilna stanja • anoreksija • malnutricija, zastrupitve, opiat, kodein • dolgotrajna uporaba odvajal • dietne napake 	<ul style="list-style-type: none"> • težave v navajanju • na kahllico • inhibicija refleksa defekacije: • igra, • potovalna obstipacija, • sprememba okolja • mentalno retardirani otroci

Tabela 4. Alarmni znaki pri zaprtju

- Zaprtje v najzgodnejšem otroštvu (<1 mesec starosti)
- Odvajanje mekonija >48h
- Družinska anamneza Hirschsprungove bolezni
- Kri v blatu ob odsotnosti analne fisure
- Nenapredovanje
- Vročina
- Biliarno bruhanje
- Abnormalnosti ščitnice
- Perianalna fistula
- Abdominalna distenzija
- Nenormalen položaj anusa
- Odsoten analni ali kremasterični refleks
- Znižan tonus/moč/refleksi v sp. Okončinah
- Šop dlak nad hrbtenico
- Sakralne spremembe
- Deviacija glutealne brazde
- Izreden strah ob analni inspekciji
- Analne brazgotine

V nadaljevanju so naštet nekatera najpomembnejša priporočila za obravnavo otrok z zaprtjem.

DIAGNOSTIČNA PRIPOROČILA

Diagnoza funkcionalnega zaprtja naj temelji na anamnezi in kliničnem pregledu.

Če je diagnoza funkcionalnega zaprtja negotova se priporoča digitalni anorektalni pregled.

Ob prisotnosti alarmnih znakov ali simptomov ali v primeru trdovratnega zaprtja se priporoča digitalni anorektalni pregled.

Rutinska uporaba radiografije trebuha nima mesta pri diagnosticiranju funkcionalnega zaprtja.

Študije prehoda debelega črevesa (z radiopačnimi označevalci) je lahko koristna za razlikovanje

med funkcionalnim zaprtjem in funkcionalno inkontinenco in v situacijah v katerih diagnoza ni jasna.

Rektalni ultrazvok ni priporočljiv za diagnosticiranje funkcionalnega zaprtje.

Rutinsko testiranje za prehranske alergije na proteine kravjega mleka se ne priporoča.

V primeru trdovratnega zaprtja, se lahko poskusi z uvedbo 2- do 4-tedenske diete brez kravjega mleka.

Rektalna biopsija je zlati standard za diagnosticiranje Hirschsprungove bolezni (ki je mnogo redkejša kot funkcionalno zaprtje).

Manometrija debelega črevesa je lahko indicirana pri bolnikih z trdovratnim zaprtjem, pred operativnim posegom.

TERAPEVTSKA PRIPOROČILA

Priporočljiv je normalen vnos vlaknin.

Priporočljiv je normalen vnos tekočine.

Otrokom z zaprtjem priporočamo normalno telesno aktivnost.

Rutinska uporaba prebiotikov se ne priporoča.

Rutinska uporaba probiotikov se ne priporoča.

Rutinska uporaba intenzivne vedenjske terapije se ne priporoča.

Pomembne je pogovor o benigni naravi funkcionalnega zaprtja.

Uporaba metode biofeedback se ne priporoča.

Polietilenglikol (PEG) z ali brez elektrolitov peroralno 1 do 1,5 g/kg/dan za 3 do 6 dni je priporočljivo kot zdravljenje prve izbire pri otrocih s fekalno impakcijo.

Klizme enkrat na dan 3 do 6 dni se priporočajo za otroke s fekalno impakcijo, če PEG ni na voljo.

PEG z ali brez elektrolitov se priporoča kot vzdrževalno zdravljenje prve izbire. Začetni odmerek

0,4 g/kg/dan je treba prilagoditi glede na klinični odziv.

Laktuloza se priporoča kot vzdrževalno sredstvo prve izbire, če PEG ni na voljo.

Vzdrževalno zdravljenje naj traja vsaj 2 meseca. Vsi simptomi zaprtja morajo biti odsotni vsaj 1 mesec preden prekinemo zdravljenje.

POVZETO PO

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, Di Lorenzo 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.

GINEKOLOŠKI VZROKI AKUTNE BOLEČINE V TREBUHU PRI DEKLICAH

GYNECOLOGICAL CAUSES OF ACUTE ABDOMINAL PAIN IN GIRLS

Julija Pukl Batistić, dr. med., spec. gin. in por.

Oddelek za splošno ginekologijo in ginekološko urologijo, Klinika za ginekologijo in perinatologijo, UKC Maribor

POVZETEK

Akutna bolečina v trebuhu pri otrocih predstavlja diagnostični izziv za zdravnike, saj obstaja veliko možnih vzrokov, ki segajo od blagih do življenje ogrožajočih. Čeprav so gastrointestinalni vzroki najpogostejši v diferencialni diagnozi, ginekološki vzroki ne smejo biti spregledani, še posebej pri mladostnicah. To poglavje si prizadeva razjasniti raznolike ginekološke patologije, ki se lahko manifestirajo kot akutna bolečina v trebuhu pri pediatričnih bolnikih, s poudarkom na celovitem pristopu k diagnozi in zdravljenju.

Ključne besede: bolečina v trebuhu; ginekologija; mladostnice; torzija adneksov; medenična vnetna bolezen

ABSTRACT

Acute abdominal pain in children poses a diagnostic challenge to clinicians, with a myriad of potential etiologies ranging from benign to life-threatening. While gastrointestinal origins often predominate in the differential diagnosis, gynecological causes must not be overlooked, especially in adolescent females. This review aims to elucidate the diverse gynecological pathologies that can manifest as acute abdominal pain in pediatric patients, emphasizing the importance of a comprehensive approach to diagnosis and management.

Key words: abdominal pain; gynecology; adolescent females; adnexal torsion; pelvic inflammatory disease

UVOD

Bolečine v trebuhu predstavljajo diagnostični izziv tako za kirurge kot za ginekologe. Bolečina v trebuhu pri deklicah se razlikuje glede na starost, povezane simptome in lokacijo bolečine. Čeprav je akutna bolečina v trebuhu običajno benigna in samoomejujoča, obstajajo redka, a življenje ogrožajoča stanja, ki zahtevajo nujno obravnavo. Temeljita anamneza in klinični pregled sta ključna za ugotavljanje vzroka akutne bolečine v trebuhu in identifikacijo otrok s kirurškimi obolenji, ki potrebujejo takojšnje ukrepanje (1). Pri postavitvi pravilne diagnoze nam seveda pomagajo tudi laboratorijske in slikovne preiskave. Za zagotovitev hitrega in optimalnega zdravljenja deklic je ključnega pomena tudi sodelovanje med različnimi specialnostmi medicine (pediater, kirurg, radiolog, ginekolog itd.).

ANAMNEZA IN KLINIČNI PREGLED

Skrbna in natančna anamneza glede značilnosti bolečine lahko pokaže vir in verjeten vzrok. Bolečina v trebuhu, ki je ginekološkega izvora, se ponavadi nahaja v spodnjem delu trebuha in medenici. Pozorni smo še na ostale spremljajoče simptome, kot so bruhanje, povišana telesna temperatura, driska itd. Pri iskanju ginekološkega vzroka bolečine je zelo pomembna ginekološka anamneza.

Pomembno je ugotoviti, ali je deklica pred menarho ali ima že mogoče redne menstruacije. Pri dekletih po menarhi se mora določiti prvi dan zadnje menstruacije in ugotoviti eventualno povezavo z začetkom bolečine. Spolno aktivne mladostnice so izpostavljene tveganjem za zaplete v nosečnosti in medenične vnetne bolezni. Pomembno je, da pri pridobivanju spolne anamneze od mladostnice vzdržujemo nepristranski pristop, da ohranimo zaupnost saj s

tem povečamo verjetnost iskrenih odgovorov. Vprašanja o spolni aktivnosti naj se postavijo samo, ko starš ali skrbnik mladostnice ni prisoten.

Pri pregledu moramo najprej oceniti stanje deklice oz. adolescentke, prepoznati življenje ogrožujoča stanja in pričeti z ustreznimi zdravstvenimi ukrepi, v kolikor so ti potrebni. Nato sledi pregled trebuha, ki ga opravimo ko je otrok pomirjen, v udobnem položaju. Pri spolno aktivnih mladostnicah in kjer postavimo sum na poškodbo ali anatomsko nepravilnost, naredimo ginekološki pregled. Ginekološki pregled je sestavljen iz bimanualnega pregleda in pregleda v zrcalih (spekulih).

PREISKAVE

Glede na natančno anamnezo in ugotovitve pri kliničnem pregledu, se nato usmerjeno opravijo dodatne preiskave, ki nam pomagajo pri postavitvi pravilne diagnoze.

Za urinski test nosečnosti se odločimo pri večini mladostnic in deklic, ki že imajo menstruacijo. Pomembno je vedeti, da pozitiven test nosečnosti ne izključuje neginekološkega vzroka za bolečino v abdomnu. Od laboratorijskih preiskav v večini primerov pridejo v poštev še kompletna in diferencialna krvna slika, določitev vnetnih parametrov (CRP, PCT), določitev krvne skupine in RhD faktorja v primeru nosečnosti in odvzem brisov nožnice za spolno prenosljive okužbe v primeru izcedka iz nožnice.

Sledi slikovna diagnostika. Ultrazvok je običajno slikovni način izbora za vizualizacijo ginekoloških organov. Pri deklicah, ki še niso imele spolnih odnosov opravimo transabdominalni ultrazvok, pri tem je koristno, da je mehur poln. V kolikor mladostnica, ki je že imela spolne odnose dovoli, naredimo transvaginalni ultrazvok. V redkih primerih naredimo tudi transrektalni ultrazvok.

Slikanje z magnetno resonanco (MR) se v izbranih pediatričnih primerih vedno pogosteje uporablja kot alternativa brez sevanja. Še posebej koristen je MR pri pacientkah s sumom na malformacijo genitourinarnega trakta (2).

Diagnostična laparoskopija pride v poštev, če po vseh opravljenih preiskavah vzrok bolečine še vedno ni jasen. Je tudi temelj zdravljenja akutnih stanj, ki lahko povzročijo hitro poslabšanje, obolevnost in umrljivost: zunajmaternična nosečnost in torzija jajčnika.

DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Obstaja širok spekter ginekoloških vzrokov za bolečine v abdomnu. V tem poglavju bodo podrobneje obravnavani zgolj vzroki, ki niso povezani z nosečnostjo. Vendar je potrebno pri vsaki deklici, ki že ima menstruacijo najprej izključiti nosečnost in s tem tudi življenjsko ogrožujoča stanja kot so zunajmaternična nosečnost, abrupcija placente ali spontani splav.

Medenično vnetno bolezen (MVB) je treba upoštevati kot možen vzrok bolečine za vse spolno aktivne mladostnice. Pri njih je incidenca MVB še višja zaradi tvegane spolnega obnašanja (nezaščiteni spolni odnosi, menjavanje spolnih partnerjev...).

MVB je posledica ascendentne okužbe iz materničnega vratu, najpogostejši povzročitelji so bakterije *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, in/ali *Mycoplasma genitalium*. MVB zajema širok spekter bolezni, vključno z endometritisom, salpingitisom, tuboovarijskim abscesom, peritonitisom in perihepatitisom (3). Hitra diagnoza in ustrezno zdravljenje pri mladostnikih sta najpomembnejša, da se izognemo dolgoročnim posledicam, vključno z neplodnostjo, kronično bolečino v medenici in zunajmaternično nosečnostjo. Simptomi vključujejo bolečino v spodnjem delu trebuha, izcedek iz nožnice (pogosto gnojen), globoko disparevnijo, nenormalno krvavitev iz nožnice in dismenorejo. Pri pregledu lahko ugotovimo občutljivost trebuha in zvišano telesno temperaturo. Pregled v spekulih in vaginalni pregled sta pomembna, saj lahko občutljivost adneksov in materničnega vratu vodi do diagnoze. Pozitivni test za klamidijo ali gonorejo potrди diagnozo, vendar ne more izključiti MVB, če je negativen. Pri klinično hudih primerih (povišana telesna temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ ali znakov pelvičnega peritonitisa ali tuboovarijskega abscesa) se priporoča bolnišnično intravensko zdravljenje z antibiotiki, sicer se MVB zdravi ambulantno z antibiotično terapijo.

Tubeovarijski absces (TOA) je lahko posledica MVB. Zaradi vnetja in kopičenja gnoja nastane vnetna masa, ki vključuje jajcevod in/ali jajčnik, lahko zajema tudi sosednje organe (mehur, črevo). Ultrazvok, CT ali MR nam lahko pomagajo pri diagnozi in izključijo pomembne druge možne vzroke, kot sta apendicitis ali divertikulitis. Širjenje okužbe lahko povzroči sepsa in je dejansko smrtno nevarno, če se ne zdravi.

Zdravljenje TOA vključuje antibiotično terapijo in včasih zahteva tudi kirurško ukrepanje (4).

Torzija adneksov (TA) je redek, vendar pomemben vzrok bolečine pri deklicah, ki jo povzroči delna ali popolna rotacija jajčnika in/ali jajcevoda okoli njegove žilne podpore. To prekine dotok krvi v jajčnik, kar lahko povzroči odmiranje tkiva, če ga ne zdravimo takoj. Torzija adneksov predstavlja do 2,7 % vseh primerov akutne bolečine v trebuhu pri ženskah, vendar le 15 % teh torzij se pojavi pri otrocih (5). TA se pojavlja predvsem pri mladostnicah in ženskah v rodni dobi, zato je ob sumu pomembno, da hitro reagiramo in opravimo nujni kirurški poseg, da ohranimo funkcijo jajčnikov in s tem plodnost. Torkvira se lahko morfološko normalen jajčnik, vendar do torzije pride večinoma pri jajčnikih s cisto ali tumorjem. Mehanizem torzije pri ženskah in dekletih s prisotno cisto ali tumorjem na jajčniku je verjetno povezan s povečano velikostjo in težo prizadetega jajčnika. Diagnoza je lahko težavna in normalen ultrazvočen izvid ne izključuje torzije adneksov. Simptomi TA so pogosto akutna, nenadno nastala bolečina v spodnjem delu trebuha, ki jo pogosto spremlja slabost in bruhanje (ki se pojavi v 85 % primerov). Pojavita se lahko tudi povišana telesna temperatura in tahikardija (1). Kar zadeva dejavnike tveganja, nekateri podatki kažejo, da je pri cistah jajčnikov, ki so večje od 5 cm, večja verjetnost za torzijo. Ultrazvok je diagnostična metoda izbire, čeprav nam pri diagnozi lahko pomaga tudi MR. Pogosti ultrazvočni znaki so povečani adneksi, znak vrtnca (the whirlpool sign), stromalni edem jajčnika z ali brez periferno premaknjenih antralnih foliklov in prosta tekočina v medenici (6). Zdravljenje je kirurško. Zgodovinsko gledano je bilo zdravljenje TA zelo agresivno. Večinoma se je opravila adneksektomija ali ovariektomija, saj so obstajali pomisleki, da bi lahko ishemičen oziroma nekrotičen jajčnik povzročil okužbo ali celo trombembolične zaplete. Nobena dosedanja študija ne podpira teh teoretičnih pomislekov in trenutna literatura kaže, da bi moral biti standard oskrbe konzervativno zdravljenje (7,8). Danes tako praviloma TA zdravimo z laparoskopsko detorkvacijo, eventuelnim luščenjem ciste, če je prisotna in fiksacijo jajčnika v primeru ponavljajoče se torzije.

Menarha in ovulacija

Menarha je pojav prve menstruacije. Povprečna starost deklic ob menarhi je 12,6 leta (9). Ob pojavu menarhe se lahko pojavijo krčevite bolečine v spodnjem delu trebuha, slabost, bruhanje in glavobol, ki jim sledi krvavitev iz nožnice (menstruacija). Pomembno je, da pred obširno diagnostiko razmišljamo tudi o možnosti pojava prve menstruacije.

V sredini menstrualnega ciklusa se lahko pojavi tudi bolečina ob ovulaciji, poimenovana tudi Mittelschmerz. Ta bolečina je posledica običajnega povečanja

folikla tik pred ovulacijo ali normalne krvavitve folikla ob ovulaciji. Bolečina je običajno blaga in enostranska, traja od nekaj ur do nekaj dni.

Ruptura ovarijske ciste in hemoragična cista rumenega telesca

Večina cist na jajčnikih, ki jih odkrijemo pri mladostnicah, je funkcionalnih, ki običajno izginejo spontano. Če cista poči, lahko mladostnica občuti bolečino, saj folikularna tekočina draži peritonealno votlino (10). Bolnice so običajno afebrilne z normalnim izvidom krvne slike. Pri ultrazvočnem pregledu je lahko vidna majhna količina proste tekočine v Douglasovem prostoru. Simptomi običajno spontano izginejo v 72 urah po razpoku, ko se tekočina ponovno absorbira. Najpogosteje povzročata težave hemoragična cista rumenega telesca (lat. Corpus luteum). Nastane v lutealni fazi menstruacijskega ciklusa, se zaradi krvavitve v lumen ciste hitro poveča in zato povzroči topo bolečino. Če cista poči, nastane ostra bolečina nenadoma in se razširi na celotno trebušno votlino. Tudi to rupturo je mogoče zdraviti konzervativno, razen če pride do znatne intraabdominalne krvavitve, potem bo morda potreben kirurški poseg. Tudi tukaj je potrebno uporabiti konzervativen kirurški pristop, da se ohrani funkcija jajčnikov in prihodnja plodnost.

Razvojne nepravilnosti

Neprehoden (imperforiran) himen (deviška kožica) je redka anomalija reproduktivnega trakta, ki se pojavi pri približno 1 od 2000 žensk, čeprav točna incidenca še vedno ni znana (11). Večinoma ga ne odkrijemo do začetka menstruacije, ko se kri začne nabirati v nožnici (hematokolpos), kar povzroči simptome. Na hematokolpos lahko posumimo pri mladostnicah v starostni skupini od 11 do 16 let, ki imajo primarno amenorejo, ponavljajoče se bolečine v spodnjem delu trebuha, bolečine v hrbtu in/ali urinsko retenco. Kopičenje menstrualne krvi v nožnici in maternici lahko povzroči mehanski učinek na sečnico in mehur ter povzroči retenco urina. Pri pregledu zunanega spolovila opazimo modrikasto izbočeno maso nad perinejem, ki je posledica neprehodnega himna. Diagnozo lahko postavimo s pomočjo ultrazvoka trebuha, ki pokaže cistično maso v abdomnu (hematokolpos, hematometra). Pri diferencialni diagnozi pridejo v poštev še druge razvojne nepravilnosti: prečni septum nožnice, agenezija nožnice in atrezija materničnega vratu. MR bo ločil med temi nepravilnostmi in velja za zlati standard pri postavitvi diagnoze razvojnih nepravilnosti (2). Neprehoden himen običajno ni povezan z nobeno drugo razvojno nepravilnostjo. Zdravljenje hematokolposa zaradi neprehodnega himna je kirurško.

ZAKLJUČEK

Diferencialna diagnoza akutnih bolečin v trebuhu pri deklicah in mladostnicah zahteva celosten pristop, ki vključuje natančno anamnezo, skrbno klinično oceno ter uporabo ustrezne slikovne in laboratorijske diagnostike. Pri ginekoloških vzrokih, kot so medenična vnetna bolezen, torzija adneksov in razvojne anomalije, je hitra in natančna diagnoza ključna za preprečevanje zapletov in dolgoročnih posledic, kot sta neplodnost in kronična bolečina v medenici. Z ustrežno zgodnjo diagnozo in zdravljenjem lahko dosežemo boljše klinične izide ter izboljšamo kakovost življenja mladih žensk.

LITERATURA

1. Stickland AEJ, Phillips C. Gynaecological causes of acute abdominal pain. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine* 2021;31(2):48-52
2. Zhang H, Qu H, Ning G, et al. MRI in the evaluation of obstructive reproductive tract anomalies in paediatric patients. *Clin Radiol* 2017; 72:612.e7.
3. Greydanus DE, Cabral MD, Patel DR. Pelvic inflammatory disease in the adolescent and young adult: An update. *Dis Mon.* 2022;68:101287.
4. Munro K, Gharaibeh A, Nagabushanam S, Martin C. Diagnosis and management of tubo-ovarian abscesses. *Obstet Gynaecol.* 2018;20:11-9.
5. Appelbaum H, Abraham C, Choi-Rosen J, Ackerman M. Key clinical predictors in the early diagnosis of adnexal torsion in children. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2013 Jun;26(3):167-70.
6. Moro F, Bolomini G, Sibal M, Vijayaraghavan SB, Venkatesh P, Nardelli F, Pasciuto T, Mascilini F, Pozzati F, Leone FPG, Josefsson H, Epstein E, Guerriero S, Scambia G, Valentin L, Testa AC. Imaging in gynecological disease (20): clinical and ultrasound characteristics of adnexal torsion. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 Dec;56(6):934-943.
7. Dasgupta R, Renaud E, Goldin AB, et al: Ovarian torsion in pediatric and adolescent patients: A systematic review. *J Pediatr Surg* 2018; 53:1387
8. Chang-Patel EJ, Palacios-Helgeson LK, Gould CH. Adnexal torsion: a review of diagnosis and management strategies. *Curr Opin Obstet Gynecol;* 2022;34:196–203.
9. Lacroix AE, Gondal H, Shumway KR, Langaker MD. Physiology, Menarche. 2023 Mar 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
10. Hewitt GD, Brown RT. Acute and chronic pelvic pain in female adolescents. *Med Clin North Am* 2000; 84:1009.
11. Dane C, Dane B, Erginbas M, Cetin A. Imperforate hymen-a rare cause of abdominal pain: two cases and review of the literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2007 Aug;20(4):245-7.

UROLOŠKI VZROKI AKUTNE BOLEČINE V TREBUHU PRI OTROCIH

UROLOGICAL CAUSES OF ACUTE ABDOMINAL PAIN IN CHILDREN

Dragana Taskovska¹

¹ *Univerzitetni Klinični Center Maribor, Klinika za kirurgijo, Oddelek za urologijo, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor*

¹ *University Medical Centre Maribor, Division of Surgery, Department of urology, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor*

IZVLEČEK

Akutna bolečina v trebuhu je eden od pogostejših simptomov, ki je lahko posledica različnih bolezenskih stanj v trebuhu. Obolenja sečil se pogosto kažejo z bolečino v trebuhu.

Urološka akutna bolečina v trebuhu pri otrocih je lahko posledica širokega spektra obolenj in anomalij. Zdravnik klinik mora dobro presoditi in interpretirati klinično sumljive znake. Nadaljnja diagnostika je ključnega pomena v vseh primerih akutne bolečine trebuha pri otrocih.

Ključne besede: bolečina v trebuhu, urologija, otroci

ABSTRACT

Acute abdominal pain is in one of the commonest symptoms, caused by a different disease in the abdomen. Urological tract diseases often represent with abdominal pain.

Urological acute abdominal pain in children could be caused by a wide spectrum of diseases and abnormalities. Clinician must have high index of suspicion with good interpretation of the physical signs. Further diagnostic evaluation is mandatory in all cases of acute abdominal pain.

Key words: abdominal pain, urology, children

1. UVOD

1.1. Klasifikacija bolečine v trebuhu

Bolečine v trebuhu povzročene zaradi urološkega obolenja lahko razdelimo na ledveno bolečino, bolečino v predelu mehurja in bolečino mod.

Bolečina v ledvenem predelu je lokalizirana na ipsilateralni strani v kostovertebralnem delu. Ta se lahko širi proti spodnjem delu trebuha ali proti zgornjem delu trebuha ter popka. Izvor bolečine je lahko obolenje na ledvici in sečevodu, prav tako lahko gre za preneseno bolečino iz prebavil.

Bolečina v predelu mehurja je po navadi locirana le suprapubično, se ne širi drugam. Pojav takšnega tipa bolečine je največkrat posledica vnetja mehurja ali distenzije mehurja zaradi zastajanja urina v mehurju.

Bolečina mod je primarno posledica akutnega vnetja obmodka ali torzije testisa. Lahko gre tudi za preneseno bolečino iz ledvice in retroperitoneja (1).

1.2. Etiologija bolečine v trebuhu

V otroški dobi se bolečina v trebuhu pojavi, kot posledica različnih obolenj na sečilih. Etiološko vzroke lahko razdelimo na naslednje:

- Hidronefroza in obstrukcija v poteku sečil
- Vnetja sečil
- Poškodba sečil
- Tumorji sečil
- Prirojene anomalije genitourinarnega trakta in drugi vzroki (1).

2. HIDRONEFROZA/HIDROURETER IN OBSTRUKCIJA SEČIL

Hidronefroza s hidroureterjem pri otrocih je lahko posledica obstrukcije ali refleksa, v zelo redkih primerih gre za neobstruktivno nerefluksno dilatacijo zgornjih sečil.

Obstrukcija se lahko pojavi na različnih nivojih urinarnega trakta, bodisi na račun prirojene anomalije sečil ali pridobljenega obolenja. Dva najpogostejša vzroka za prirojeno obstrukcijo sta pieloureterna (PU) stenoza in vezikoureterna (VU) stenoza. Pridobljena obstrukcija je največkrat na račun akutno nastale zapore zaradi zagozdenega kamna v sečevodu.

Kamni sečil so najpogostejši urološki vzrok za bolečino v trebuhu. Incidenca kamnov sečil variira med posameznimi geografskimi regijami. Že dlje časa je veljalo, da se kamni v pediatrični populaciji pojavljajo, le v endemičnih področjih (npr. Turčija, Pakistan, v nekaterih državah Južne Azije, Afrike in Južne Amerike). Vendar v sodobnem času beležimo porast incidence kamnov v sečilih tudi pri pediatrični populaciji razvitih zahodnih držav (2, 3, 4). Glede na sestavo, najpogostejša vrsta kamnov so kalcijev oksalatni kamni, približno 70 % vseh kamnov (5). Tveganje za ponovno tvorbo kamnov pri otrocih je ocenjena na približno 35-50 %, ni razlike med spoloma (6,7). V 40-75 % primerov se kamni pri otrocih kažejo s klinično sliko tipične renalne kolike, slabostjo in bruhanjem. Dizurične težave s simptomi urgence se pojavijo, ko je kamen že v distalnem delu sečevoda (8, 9, 10). Primarna diagnostika vključuje analizo urina, ultrazvok (UZ) sečil in pregledno rentgensko sliko sečil. Najbolj senzitivna in zanesljiva preiskava je računalniška tomografija (CT), ki pride v upoštevanje v primerih kjer gre za bolj kompleksno patologijo sečil ter v primerih, kjer je planirano operativno zdravljenje kamna (11-14).

PU stenoza je eden od pogostih vzrokov za ponavljajočo se bolečino v trebuhu pri otrocih. Josef Dietl je leta 1864 opisal t.i. Dietlovo krizo, ki se pojavi pri otrocih s PU stenozo ter se kaže z znaki epizodične, krčevite bolečine v zgornjem delu trebuha, s slabostjo in bruhanjem. Simptomi načeloma izzvenijo po operativnem zdravljenju (15, 16). V sklopu diagnostične obravnave je potrebno opraviti UZ, mikcijski cistouretrogram (MCUG) in dinamično scintigrafijo ledvic z merkaptacetiltriglicinom (MAG-3) za dokončno potrditev diagnoze (14).

UV stenoza se kaže z megaureterjem in hidronefrozo. Načeloma se pojavi pri dečkih in prevladuje na levi strani. Klinično se UV stenoza lahko kaže z intermitentnimi epizodami bolečine v trebuhu ter z znaki ponavljajočih se vnetjih

sečil in hematurije. Diagnostični postopek zajema UZ, MCUG in dinamično scintigrafijo ledvic za dokončno potrditev diagnoze (1, 14).

Vezikoureterni refluks (VUR) je anatomsko in funkcionalno motnja, v večini primerov primarnega prirojenega vzroka, redko je sekundarnega izvora. Pri tem stanju gre za retrogradni prehod urina iz spodnjih v zgornja sečila. Ocenjena incidenca je približno 1 %. Najpogostejši simptom s katerim se kaže so ponavljajoča se vnetja sečil in bolečina v trebuhu. Standardna diagnostika vključuje UZ sečil, MCUG in dinamično scintigrafijo ledvic (14, 17, 18, 19).

Drugi redki vzroki za bolečino v trebuhu s spremljajočo hidronefrozo/hidroureterjem so valvula posteriorne sečnice in stenoza meatusa. Te dve stanji povzročata obstrukcijo pri praznjenju mehurja in zgornjih sečil ter posledično bolečino suprapubično ali ledveno (1).

3. VNETHJA SEČIL

Vnetja sečil so najpogostejša bakterijska okužba pri otrocih. Incidenca variira glede na starost in spol otroka (20-24). Klinična slika vnetja sečil je odvisna tudi od lokacije vnetja. Vnetje zgornjih sečil (pielonefritis) se kaže različno od vnetja spodnjih sečil (cistitis). Tipična klinična slika pielonefritisa je febrilno stanje z bolečino v ledvenem predelu. Pri novorojenčkih/dojenčkih se lahko pojavijo tudi nespecifični simptomi letargija, razdražljivost, neješčnost, bruhanje in diareja. Cistitis je kaže z bolečino v suprapubičnem predelu, disurijo, simptomi urgence, hematurijo (25-27). Pri vsakem otroku s sumom na vnetja sečil in prvo epizodo dokazane febrilne okužbe sečil opravimo UZ sečil, nadaljnjo spremljanje in diagnostika sta odvisni od eventualne ugotovljene patologije (14).

4. POŠKODBA SEČIL

Pri otrocih je tveganje za poškodbo ledvic večje zaradi velikosti ledvice napram ostalim organom v trebuhu, manj je perirenalnega maščevja, ki ščiti ledvico. Poškodba ledvic predstavlja 10 % vseh topih poškodb trebuha. Sum na poškodbo ledvice postavimo že na podlagi anamneze. Klinična slika se kaže z bolečino v ledvenem predelu, kontuzijske značke na trebuhu in hematurijo. Ob kliničnem sumu na poškodbo ledvice je potrebno opraviti CT urografijo, zdravljenje je odvisno od stopnje poškodbe (1).

5. TUMORJI SEČIL

Tumorji sečil so zelo redki pri otrocih. Wilmsov tumor predstavlja 6-7 % vseh tumorjev pri otrocih. Gre za najpogostejši tumor ledvice pri otrocih mlajših od 15 let. Praviloma Wilmsov tumor ne povzroča bolečin, razen v primerih ko pride do spontane krvavitve znotraj tumorja ali če pride do ruptуре tumorja na račun poškodbe ledvice. Tumorske spremembe v retroperitonealnem prostoru, ki lahko povzročijo bolečino v trebuhu pri otrocih so nevroblastom in angiomiolipom (v primeru spontane krvavitve) (28, 29, 30).

6. PRIROJENE ANOMALIJE GENITOURINARNEGA TRAKTA IN DRUGI VZROKI

Prirojene anomalije, ki lahko povzročijo akutno bolečino v trebuhu so podkvasta ledvica, ektopična ledvica, ostanek sinusa urahusa ali cista urahusa. Podkvasta ledvica lahko povzroči nespecifično bolečino v trebuhu zaradi raztegovanja istmusa. Ektopična ledvica povzroči bolečino v trebuhu kot posledica premika in obstrukcije PU segmenta. Urahus povzroči bolečino le v primeru razvoja vnetja (31, 32, 33).

V primeru bolečin v spodnjem delu trebuha je vedno potrebno izključiti torzijo testisa, predvsem ob nenadno nastali bolečini skrotalno, ki se širi proti trebuhu in povzroča močno bruhanje, slabost (34).

7. ZAKLJUČEK

Akutna bolečina v trebuhu lahko izvira iz različnih organskih sistemov v trebuhu. Klinična slika je lahko nespecifična, predvsem pri manjših otrocih. Številna urološka obolenja se lahko kažejo z bolečino v trebuhu. Ključen je klinični pregled in dodatna diagnostična obravnava za dokončno razjasnitev vzroka za bolečino.

LITERATURA

1. Eliwa AM. Urological Causes of Abdominal Pain in Children: A Mini-Review. *Ann Pediatr Child Health*. 2016; 4(1): 1097.
2. Bush, N.C., *et al.* Hospitalizations for pediatric stone disease in United States, 2002-2007. *J Urol*. 2010; 183: 1151. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/200968711046>.
3. Novak, T.E., *et al.* Sex prevalence of pediatric kidney stone disease in the United States: an epidemiologic investigation. *Urology*. 2009; 74: 104.
Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/194280651047>.
4. Tasian, G.E., *et al.* Annual Incidence of Nephrolithiasis among Children and Adults in South Carolina from 1997 to 2012. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016; 11: 488.
5. Kirejczyk, J.K., *et al.* An association between kidney stone composition and urinary metabolic disturbances in children. *J Pediatr Urol*. 2014; 10: 130.
Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/239532431050>.
6. Ingvarsdotir, S.E., *et al.* Stone recurrence among childhood kidney stone formers: results of a nationwide study in Iceland. *Urolithiasis*. 2020; 48: 409.
Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/321075781051>.
7. Tasian, G.E., *et al.* Kidney Stone Recurrence among Children and Adolescents. *J Urol*. 2017; 197: 246. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27521691>
8. Milliner DS, Murphy ME. Urolithiasis in pediatric patients. *Mayo Clin Proc*. 1993; 68: 241-248.
9. Polinsky MS, Kaiser BA, Baluarte HJ. Urolithiasis in childhood. *Pediatr Clin North Am*. 1987; 34: 683-710.
10. Gearhart JP, Herzberg GZ, Jeffs RD. Childhood urolithiasis: experiences and advances. *Pediatrics*. 1991; 87: 445-450.
11. Oner S, Oto A, Tekgul S, Koroglu M, Hascicek M, Sahin A, et al. Comparison of spiral CT and US in the evaluation of pediatric urolithiasis. *JBR-BTR*. 2004; 87: 219-223.
12. Memarsadeghi M, Heinz-Peer G, Helbich TH, Schaefer-Prokop C, Kramer G, Scharitzer M, et al. Unenhanced multi-detector row CT in patients suspected of having urinary stone disease: effect of section width on diagnosis. *Radiology*. 2005. 235: 530-536.
13. Strouse PJ, Bates DG, Bloom DA, Goodsitt MM. Non-contrast thin-section helical CT of urinary tract calculi in children. *Pediatr Radiol*. 2002; 32: 326-332.
14. *EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. ISBN 978-94-92671-23-3.*
15. Dietl J: Wanderndenieren und deren Einklemmung. *Wien Med Wochenschr*. 1864; 14: 153-166.
16. Flotte TR. Dietl syndrome: intermittent ureteropelvic junction obstruction as a cause of episodic abdominal pain. *Pediatrics*. 1988; 82: 792-794.
17. Lopez PJ, Acuña C. Abdominal Pain—Urological Aspects. *Guide to Pediatric Urology and Surgery in Clinical Practice*. 2011.
18. Westwood ME, Whiting PF, Cooper J, Watt IS, Kleijnen J. Further investigation of confirmed urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review. *BMC Pediatr*. 2005. 5: 2.
19. Scherz HC, Downs TM, Caesar R. The selective use of dimercaptosuccinic acid renal scans in children with vesicoureteral reflux. *J Urol*. 1994. 152: 628-31.
20. Hoberman, A., *et al.* Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr*, 1993. 123: 17. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8320616>.

21. Marild, S, *et al.* Incidence rate of first-time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age. *Acta Paediatr*, 1998. 87: 549. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9641738>.
22. O'Brien, K, *et al.* Prevalence of urinary tract infection (UTI) in sequential acutely unwell children presenting in primary care: exploratory study. *Scand J Prim Health Care*, 2011. 29: 19. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21323495>.
23. Shaikh, N, *et al.* Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*, 2008. 27: 302. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18316994>.
24. Zorc, J.J., *et al.* Clinical and demographic factors associated with urinary tract infection in young febrile infants. *Pediatrics*, 2005. 116: 644. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16140703>.
25. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *American Academy of Pediatrics*. 1999; 103: 843-852.
26. Craig JC, Williams GJ, Jones M, Codarini M, Macaskill P, Hayden A, et al. The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15 781 febrile illnesses. *Bmj*. 2010; 340: 1594.
27. Lin DS, Huang SH, Lin CC, Tung YC, Huang TT, Chiu NC, et al. Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of Age. *Pediatrics*. 2000; 105: 20.
28. Ali AN, Diaz R, Shu HK, Paulino AC, Esiashvili N. A Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) program comparison of adult and pediatric Wilms' tumor. *Cancer*. 2012; 118: 2541-2551.
29. Howlander N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Neyman N, Altekruse SF, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010. National Cancer Institute. Bethesda. 2013.
30. Brodeur GM. Neuroblastoma and other peripheral neuroectodermal tumors. 1991; 337.
31. Pitts WR Jr, Muecke EC. Horseshoe kidneys: a 40-year experience. *J Urol*. 1975; 113: 743-746.
32. Walker C. A case report of urachal abscess: a rare differential in adult abdominal pain. *Hawaii Med J*. 2010; 69: 35-36.
33. Qureshi K, Maskell D, McMillan C, Wijewardena C. An infected urachal cyst presenting as an acute abdomen-A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2013; 4: 633-635.
34. Pogorelič Z, Mrklič I, Jurić I. Do not forget to include testicular torsion in differential diagnosis of lower acute abdominal pain in young males. *J Pediatr Urol*. 2013; 9: 1161-1165.

PRISTOP K OTROKU S PRIROJENIMI NAPAKAMI SEČIL – POGLED PEDIATRA NEFROLOGA

PATIENT WITH CAKUT – APPROACH FROM A NEPHROLOGIST'S PERSPECTIVE

Sonja Golob Jančič¹, Martina Filipič¹

¹ Enota za pediatrično nefrologijo in arterijsko hipertenzijo, Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor

Avtorica za dopisovanje: asist. Sonja Golob Jančič, dr. med.

Enota za pediatrično nefrologijo in arterijsko hipertenzijo

Klinika za pediatrijo

Univerzitetni klinični center Maribor

Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

E-mail: sonja.golobjancic@ukc-mb.si

IZVLEČEK

Prirojene anomalije sečil predstavljajo približno 20 do 30 odstotkov vseh anomalij, ugotovljenih v prenatalnem obdobju. Okvare so lahko obojestranske ali enostranske, pri posameznem otroku pa pogosto najdemo več različnih prirojenih napak. V članku predstavimo embriologijo razvoja sečil in vzroke za nastanek

posameznih skupin napak, ki jih nato opišemo in na koncu poglavij dodamo še priporočen pristop k obravnavi. Obravnava je vedno multidisciplinarna in individualna in je lahko konzervativna ali kirurška. Namen obravnave je ohranjanje ledvičnega zdravja v odraslo dobo.

Ključne besede: prirojene napake sečil, hidronefroza, VUR, CAKUT

ABSTRACT

Congenital anomalies of the kidneys and urinary tract account for approximately 20 to 30 percent of all anomalies detected in the prenatal period. Defects can be bilateral or unilateral, and several different birth defects are often found in an individual child. In the article, we present the embryology of the development of the urinary tract and the causes of the formation of individual groups of anomalies, which are then described, and a recommended approach to treatment is added. Treatment is always multidisciplinary and individual and can be conservative or surgical. The purpose of treatment is to maintain kidney health into adulthood.

Key words: congenital defects of the urinary tract, hydronephrosis, VUR, CAKUT

UVOD

Prirojene anomalije sečil (CAKUT- angl. Congenital anomaly of kidney and urinary tract) predstavljajo približno 20 do 30 odstotkov vseh anomalij, ugotovljenih v prenatalnem obdobju. (1) Okvare so lahko obojestranske ali enostranske, pri posameznem otroku pa pogosto najdemo več različnih prirojenih napak.

CAKUT je v 30 do 50 odstotkih vzrok za kronično ledvično bolezen pri otrocih, ki zahteva nadomestno ledvično zdravljenje (2), zato je pomembno diagnosticirati te anomalije in uvesti terapijo, da zmanjšamo poškodbo ledvic ter preprečimo ali odložimo pojav končne ledvične bolezni. Bolniki z napakami, ki vključujejo zmanjšanje števila ali velikosti ledvic, imajo slabšo prognozo ledvičnega zdravja. (3)

Prirojene nepravilnosti sečil (vključno s cističnimi boleznimi ledvic) so pri otrocih v Sloveniji v 69 % vzrok kronične ledvične bolezni, do katere pa ne vodi nujno vsaka prirojena nepravilnost sečil. Po drugi strani pa so bile le-te v zadnjih 19 letih pri 22 izmed 47 otrok (kar predstavlja 47 %) vzrok končne ledvične odpovedi,

ko je bilo potrebno nadomestno zdravljenje z dializo ali s presaditvijo ledvice. Med temi je bila s 45 % najpogostejša displazija ali hipodisplazija ledvic, druga najpogostejša pa zapora sečil s 23 %.(4)

EMBRIOLOGIJA

Normalni embriološki razvoj ledvice poteka v treh fazah.

- Pronefros je prehodni rudimentarni in nedelujoči sistem, ki se začne v četrtem tednu embriogeneze (tj. 22. dan) in izgine do konca četrtega tedna (tj. 28. dan). Za normalen razvoj ledvic je potrebna degeneracija pronefrosa.
- Mezonefros – Izhaja iz vmesnega mezoderma do 26. dne in se do petega tedna embriogeneze razvije v 20 parnih tubulov, ki proizvajajo majhne količine urina. Mezonefros se na koncu zlije s kloako in prispeva k nastanku sečnega mehurja, pri moških pa genitalni sistem izhaja iz mezonefričnih kanalov in nekaterih tubulov.
- Metanefros – Metanefros, ki je sestavljen iz metanefričnega mezenhima in epitelija sečničnega popka (kaudalni del mezonefričnega voda), je zadnja stopnja razvoja ledvic in tvori trajno ledvico, ki se začne v petem tednu embrionalne starosti.(5, 6)

Stalni ledvici se torej razvijeta iz dveh virov, iz metanefrogenega divertikla (uretrov brstič) in iz metanefrogenega blastema. Iz uretrovega brstiča nastanejo sečevod, ledvični meh, velike in male čašice in 1–3 milijoni zbiralc, iz metanefrogenega blastema pa se razvijejo ledvične cevke.(7)

Vzajemne interakcije med metanefričnim mezenhimom (metanefros) in sečničnim epitelijem inducirajo organogenezo, kar povzroči nastanek nefronov in zbiralnega sistema metanefričnega sistema.

Iz ledvičnega vezikla se postopoma razvijejo Bowmanova kapsula, proksimalni zviti tubul, Henlejeva zanka in distalni zviti tubul.

Sečni mehur nastane iz primitivnega urogenitalnega sinusa in je endodermalnega izvora, medtem ko sta sečevoda mezodermalnega izvora.(7)

Ta proces je odvisen od ekspresije številnih signalnih in transkripcijskih faktorjev, vključno z, a ne omejeno na, Gdnf (nevrotrofični faktor, pridobljen iz linij glialnih celic) in njegovim sorodnim receptorskim kompleksom, RET/GFRa 1, Osr1, Eya1, Isl1, Foxc1, Pax2, Pax8, Gata3, Lim1, Gdf11, Sall1, Six1, BMP4 in WT1. (5)

Vzroki za nastanek prirojenih napak sečil so tako lahko napake v razvoju ledvičnega parenhima, napake pri migraciji ledvic, ki vodijo v ektopijo ali napake pri razvoju sečnih izvodil.

NAPAKE PRI RAZVOJU LEDVIČNEGA PARENHIMA

Napake pri razvoju ledvičnega parenhima so posledica nenormalnega razvoja nefrona, kot je to prisotno pri ledvični displaziji, renalni agenezi, ledvični tubulni disgenezi in cistični displaziji ledvice.

Ledvična hipoplazija — ledvična hipoplazija pomeni manjše število strukturno normalnih nefronov, je entiteta, ki se razlikuje od ledvične displazije, za katero so značilne malformacije ledvičnega parenhima. Čeprav ostaja neznano, kaj povzroča ledvično hipoplazijo, domnevajo, da igrajo vlogo genetske determinante. O ledvični hipoplaziji govorimo, ko so izpolnjeni vsi naslednji kriteriji (8):

- velikosti ledvic manjša za dve standardni deviaciji od povprečne velikosti glede na starost.
- ni spremenjene kortikomedularne diferenciacije

Nedvoumna diagnoza temelji na histološki preiskavi, ki se izvaja redko.

Renalna displazija - Za renalno displazijo je značilna prisotnost deformiranega tkiva ledvičnih elementov. Prisotne so mikroskopske spremembe deorganizacije elementov nefroma zaradi slabe diferenciacije tkiv mezoderma. Displastične ledvice so lahko različnih velikosti, večinoma pa so manjše od normalnih, kar vodi v renalno hipodisplazijo. Velikost pogosto določa prisotnost ali odsotnost cist. Renalna displazija se lahko pojavlja enostransko ali obojestransko in se pojavi pri 2 do 4 od 1000 rojstev. Razmerje med moškimi in ženskami pri obojestranski renalni displaziji je 1,3:1, pri enostranski displaziji pa 1,9:1. (9)

Multicistična displazija — Multicistična displastična ledvica (*angl. Multicystic dysplastic kidney* -MCDK) je ne delujoča displastična ledvica z več cistami, ki naj bi izhajala iz spremembe diferenciacije ledvičnega parenhima. MCDK sestoji iz nefunkcionalnega masivnega cističnega tkiva in je najpogosteje odkrita s rutinskim prenatalnim pregledom. Večina dojenčkov z enostransko MCDK je brez kliničnih težav.

Enostranska renalna agenezija — Renalna agenezija je definirana kot prirojena odsotnost ledvičnega parenhima in je posledica večjega prekinitve razvoja metanefrosa v zgodnjih fazah. Poročana pojavnost se giblje med 0,04 do 0,05 odstotka. (10) Moški so pogosteje prizadeti kot ženske, z razmerjem med moškimi in ženskami približno 2:1. Pomembno je dodati anamnezo prizadetosti drugih organov, za pravočasno ugotavljanje genetskih sindromov. (10)

Predstavitel in klinični znaki — Spremembe ledvic lahko odkrijemo med

presejalnim prenatalnim pregledom ali po porodu, ko opravimo ultrazvok (UZ) ledvic pri rizičnih novorojencih. Obojestranska displazija je diagnosticirana prej kot enostranska displazija, še posebej, če je prisoten oligohidramnij. Ultrazvočno ugotavljamo povečano ehogenost ledvic kot posledico nenormalnega ledvičnega parenhima, slabo kortikomedularno diferenciacijo in cistično spremenjen parenhim. (6)

Pristop – V anamnezi bolnikov povprašamo o družinski anamnezi naglušnosti ali okvare sluha, lahko tudi prirojenih napak ušesa ali uhlja. Anamneza okvare sluha ali nenormalnega slušnega testa je značilna za branchio-oto-renalni sindrom imenovan tudi Melnick-Fraserjev sindrom. Večina primerov je posledica mutacij v genu EYA1, manjši delež pa je posledica mutacij v genu SIX1. (11)

Pri fizikalnem pregledu smo pozorni na druge prirojene napake kot so kolobom pri sindromu Renal - coloboma, ki se kaže z ledvično hipoplazijo, vezikoureternim refluksom in kolobomom optičnega živca ter je posledica mutacij v genu PAX2. Posebnosti v razvoju Mullerjevega voda, so lahko del spektra sindroma Mayer-Rokytansky, ki se kaže z nepravilnim razvojem vagine ali uterusa. Mikrofalus s kriptorhizmom je lahko prisoten pri sindromu pomanjkanja gonadotropnega hormona, prav tako so ledvične displazije ali agenezija pogostejše pri kromosomskih nepravilnostih, kot je trisomija kromosoma 13, 18 ali Turnerjevem sindromu. (11)

Ob postavitvi diagnoze je pomembno oceniti ledvično funkcijo z oceno glomerulne filtracije ledvic. Odvzamemo kri za kreatinin in cistatin C, elektrolite in acidobazni status. Opravimo tudi pregled urina. Zaradi pogostih pridruženih napak votlega sistema je smiselno razmisliti o mikcijskem cistouretrogramu. Slednji sicer ni priporočen rutinsko kadar ni prisotne razširitve votlega sistema ali febrilnih okužb sečil, pogosteje pa se zanj odločimo pri solitarni ledvici. Rutinska dinamična scintigrafija ledvic za določanje razdeljene ledvične funkcije ni potrebna, je pa smiselna pri ultrazvočni potrditvi solitarne ledvice, za odkritje morebitne ektopične ledvice. V primeru sindromskih bolezni, prizadetosti še drugih organov ali družinske displazije ledvic je smiselno genetsko testiranje. (12)

Prognoza – Otroci z enostransko displazijo, tudi če je huda, imajo večinoma normalno ledvično funkcijo, če je druga ledvica normalna. (13) Okvara ledvične funkcije je lahko prisotna pri obojestranski displaziji in vodi v kronično ledvično bolezen (KLB), vendar običajno ne v dojenčkovem obdobju. V petih letih jih do končne ledvične okvare napreduje 50%. (12) Potek pri posameznem bolniku je povezan z drugimi dejavniki, kot so pridružene prirojene napake (hidronefroza, podvojitve votlega sistema ledvic in VUR), okužbe sečil, proteinurija in povišan

krvni tlak. (14) Otroci s solitarno ledvico so sicer dolgoročno ogroženi za nastanek KLB, kar naj bi bilo posledica glomerularne hiperfiltracije. (15) Debelost glede na raziskave povečuje tveganje za KLB pri bolnikih s solitarno ledvico. (16)

Spremljanje - Otroci z enostransko displazijo ledvice imajo večjo verjetnost za razvoj KLB kot normalna populacija, zato je priporočeno letno spremljanje otrok do 18. leta za ugotovitev zgodnjih pokazateljev KLB kot sta mikroalbuminurija in hipertenzija. Pri otrocih z obojestransko displazijo ledvic je potrebno spremljanje dvakrat letno v prvem letu in nato glede na stanje ledvičnega zdravja. Priporoča se klinični pregled, meritev krvnega tlaka in analiza urina za mikroalbuminurijo, ter analiza krvi za določitev GFR. Vsaj letno je smiselno opraviti tudi UZ sečil. (12)

Za otroke s solitarno ledvico in kompenzatorno hipertofijo druge ledvice se podobno svetuje redne kontrolne ultrazvoke in preglede urina za proteinurijo prvi dve leti življenja in nato spremljanje rasti ledvice in merjenje krvnega tlaka do zaključka rasti. Pri tistih ki nimajo kompenzatorne rasti druge ledvice, se svetuje letno spremljanje krvnega tlaka in urina za proteinurijo, saj so rizični za nastanek KLB. V primeru, da je ugotovljen povišan tlak ali prisotna proteinurija je smiselna ocena GFR s serumskim kreatininom ali cistatinom C. V primeru napredovanja ledvične bolezni, so potrebni ukrepi za upočasnitev napredovanja. (17)

Nizka incidenca poškodb ledvice pri otrocih s solitarno ledvico jim ne preprečuje sodelovanja v kontaktnih športih. (16)

NAPAKE PRI MIGRACIJI LEDVIC

Napake pri migraciji ledvic povzročijo renalno ektopijo ali napake fuzije ledvic kot je podkvasta ledvica. Ti otroci so asimptomatski in pogosto diagnosticirani ob prenatalnem ultrazvočnem presejanju, ali v primeru še drugih pridruženih napak ledvic, ki povzročijo obstrukcijo odtoka, okužbo sečil ali ledvične kamne. Občasno jih diagnosticiramo kasneje kot naključno najdbo ob UZ iz drugih razlogov.

Bolniki s podkvasto ledvico imajo večjo verjetnost za dodatne napake ledvic kot je VUR, kar zahteva dodatno obravnavo z mikcijskim cistouretrogramom, ni pa obvezno za vse bolnike. Bolniki s podkvasto ledvico so tudi dolgoročno bolj nagnjeni h KLB, kar zahteva obdobjo preverjanje proteinurije, in meritev krvnega tlaka. (18)

Tabela 1 Pregled prirojenih napak glede na tip napake. povzeto po(19)

TIP NAPAKE	POIMENOVANJE	Definicija
Število ledvic	Agenezija ledvice	Eno- ali obojestransko odsotnost ledvice in votlega sistema.
Velikost in morfologija ledvic	Ledvična hipoplazija	Eno- ali obojestransko, oblika ledvice je primerna, vendar je manjša in ima zmanjšano število nefronov.
	Ledvična displazija	Eno-ali obojestransko, oblika ledvice in diferenciacija tkiva je nenormalna, zmanjšano je število nefronov.
	Multicistična displastična ledvica	Številne ciste displastične ledvice, nenormalne oblike.
Postavitev ledvice	Podkvasta ledvica	Ledvici se združita v zadnjem delu in tvorita podkvasto ledvico.
	Ektopična ledvica	Ledvica je na neobičajnem mestu, ponavadi v medenici.
Napake iztoka	Obstrukcija odtoka urina na nivoju pieloureteralnega stika	Eno- ali obojestransko, motnja odtoka urina v predelu prehajanja pielona v sečevod.
	Vezikoureterni refluks	Eno- ali obojestransko, povezava med ureterjem in mehurjem je neustrezna in omogoča zatekanje urina nazaj v sečevod.
	Podvojen votli sistem	Eno- ali obojestransko, podvojena sečevoda ali pielona, lahko spremlja tudi podvojeni ledvici, pridružen je lahko refluks ali obstrukcija iztoka.
	Megaureter	Eno- ali obojestranski, razširitev ureterja primarno ali zaradi obstrukcije odtoka seča.
	Posteriorna valvula sečnice	Membrana v sečnici, ki preprečuje popoln iztok iz mehurja, prisotno samo pri dečkih.

NAPAKE V RAZVOJU SEČNIH IZVODIL

Pogosto so napake v razvoju sečnih izvodil pridružene parenhimskim napakam ledvic.

Podvojen votli sistem - popolna ali delna podvojenost ledvičnega votlega sistema je najpogostejša napaka votlega sistema ledvic, glede na izvide obdukcij so prisotne pri 0,8-5% obduciranih ljudi. (20) Pri popolni podvojitvi ima ledvica dva ločena votla sistema in dva sečevoda, sečevod iz spodnjega pola ledvice se običajno izteka v predel trigonuma mehurja, medtem, ko se sečevod zgornjega pola večkrat konča ektopično v mehur ali drugam. Ektopična vsaditev v mehur je pogosto vzrok za obstrukcijo ali vezikoureterni refluks, glede na mesto vsaditve pa lahko povzroča tudi inkontinenco. Delna podvojenost je bolj pogosta od popolne, v tem primeru iz podvojenih pielonov lahko vodi eden sečevod ali dva sečevoda, ki se pred mehurjem združita.

Pieloureterna stenoza (PUS) – je obstrukcija na nivoju ureteropelvičnega ustja in je lahko delna ali občasna blokada pretoka urina, ki se pojavi na mestu, kjer sečevod vstopi v ledvico. Etiologija obstrukcije PUS vključuje prirojena in pridobljena stanja. Je najpogostejši patološki vzrok antenatalno ugotovljene hidronefroze. Vzrok nastanka je nepravilnost mišičnih in kolagenskih vlaken na prehodu ledvičnega meha v sečevod, redkeje so vzrok zunanji dejavniki. Pogosteje se pojavlja pri dečkih kot pri deklicah in pogosteje na levi strani. (21) V 75 % enostranskih PUS pride do spontanega izboljšanja. Indikacije za operacijo so: prisotnost obojestranske PUS (5-10 %), AP premer pielona > 40 mm, relativna funkcija ledvice < 35-40 % in obstruktivna krivulja izločanja urina, stopnjevanje razširitve votlega sistema ali poslabšanje stanja ledvičnega parenhima, zmanjšanje relativne funkcije ledvice in klinične težave, kot so ledvične kolike, ponavljajoče se okužbe sečil ali ledvični kamni. (21, 22) Posledica stenoze je hidronefroza, ki je lahko z UZ odkrita že prenatalno, vsekakor pa je potreben ponovni UZ sečil po rojstvu, s katerim hidronefrozo potrdimo. Klinična slika hidronefroze je lahko tipna masa v trebuhu ali slabše napredovanje na telesni teži pri večjih otrocih pa bolečina ledveno ali bolečina v trebuhu. Obstrukcija na nivoju PU stika se lahko kaže tudi z okužbami sečil. Za diagnozo uporabljamo dinamično scintigrafijo ledvic in MR urografijo. Natančnejši pristop obravnave sledi spodaj.

Vezikoureterni refluks - VUR je retrogradno prehajanje urina iz mehurja v zgornji votli sistem. Razdeljen je v dve kategoriji: primarni in sekundarni glede na osnovno patogenezo.

Primarni VUR, najpogostejša oblika refluksa, je posledica neustreznega zaprtja ureterovezikalnega spoja, ki vsebuje segment sečevoda znotraj stene mehurja (intravezikalni sečevod). Običajno se refluks med krčenjem mehurja prepreči tako, da se intravezikalni sečevod popolnoma stisne in ga zapre z okoliškimi mišicami mehurja. Odpoved tega antirefluksnega mehanizma je posledica prirojeno kratkega intravezikalnega sečevoda. Intravezikalna dolžina sečevoda je lahko genetsko določena, kar lahko pojasni povečano incidenco bolnikov z VUR pri družinskih članih. Spontana maturacija primarnega VUR nizke stopnje se običajno pojavi z rastjo bolnika. Z rastjo mehurja se intravezikalni sečevod poveča, kar izboljša delovanje antirefluksnega mehanizma. (23) Sekundarni VUR je posledica nenormalno visokega tlaka praznjenja v mehurju, ki povzroči neuspeh pri zaprtju ureterovezikalnega spoja med krčenjem mehurja. Sekundarni VUR je pogosto povezan z anatomsko (npr. posteriorna valvula sečnice) ali funkcionalno obstrukcijo mehurja (npr. zaprtje in nevrogeni mehur). Stopnja in kroničnost obstrukcije lahko vplivata na resnost VUR. (24)

Obstaja genetska predispozicija za primarni VUR, kar je ugotovljeno s sistematičnim pregledom, ki je pokazal, da je stopnja razširjenosti 27,4 odstotka pri bratih in sestrah bolnika z VUR in 35,7 odstotka pri otrocih prizadetega starša. (25) Pri prirojenem VUR prevladujejo dečki, v študiji 155 zaporednih dojenčkov z VUR je bilo 75 odstotkov moških, bolniki z refluksom stopnje V. pa so bili skoraj izključno moški. (26) Prenatalno lahko na VUR posumimo ob prisotnosti hidronefroze, postnatalno pa so največkrat prisotna febrilna vnetja sečil, lahko pa je prisotna tudi razširitev votlega sistema sečil ali persistentna bakteriurija. (23)

Ureterokela - Ureterokela je cistična dilatacija terminalnega sečevoda, ki je v celoti v mehurju ali sega v sečnico. Lahko se opazi kot naključna najdba na predporodnem UZ ali pa se ugotovi postnatalno zaradi simptomov zaradi okužbe sečil (UTI) ali obstrukcije. Mikcijski cistouretrogram je pomemben za ugotavljanje, ali je VUR prisoten. Refluks v ipsilateralni spodnji pol se pojavi pri približno 50 odstotkih bolnikov, kjer je lahko visoke stopnje, na kontralateralni strani pa se pojavi pri 25 odstotkih. (27)

Megaureter – Megaureter je opredeljen kot sečevod, ki presega zgornje meje normalne velikosti. Pri otrocih se kateri koli sečevod s premerom večjim od 7 mm šteje za megaureter na podlagi meritev pri plodovih, starejših od 30 tednov nosečnosti, in otrocih <12 let. Primarni megaureter je posledica funkcionalne ali anatomske nenormalnosti, ki vključuje ureterovezikalni spoj, medtem ko je sekundarni megaureter posledica nepravilnosti, ki vključujejo mehur ali sečnico (npr. mielomeningokela/nevrogeni mehur in posteriorne valvule sečnice).

Razvrstimo ga glede na prisotnost refluksa ali obstrukcije v naslednje kategorije:

- Nerefluksni:
 - Neobstruktivni – Pogosta različica, ki mu rečemo tudi primarni dilatirani megaureter
 - Obstruktivni - ta različica je pogosto povezana z ektopično vstavitvijo, in se običajno pokaže pri prenatalnem ultrazvočnem pregledu ali postnatalno s simptomi bolečine ali okužbe sečil. Pri otrocih s podvojenim votlim sistemom je sečevod zgornjega pola, ki nima refluksa, ektopičen in se vstavi zunaj mehurja v vagino ali introitus pri deklicah ali v prostato sečnice ali vratu mehurja pri moških.
- Refluksni:
 - Neobstruktivni: pogosta različica, ki je povezana z vezikoureteralnim refluksom visoke stopnje (tj. stopnje od IV do V) z razširjenim sečevodom
 - Obstruktivni: redka oblika pri ektopično vstavljenih sečevodih

Primarni megaureter je drugi najpogostejši vzrok hidronefroze pri novorojenčku (za pielouretralno stenozo) in predstavlja približno 20 odstotkov primerov. Incidenca primarnega megauretra je ocenjena na 0,36 na 1000 živorojenih otrok. (28) Patogeneza primarnega megauretra je negotova. Zdi se, da je najpogosteje posledica nenormalnosti ali zamude v razvoju mišice v distalnem delu sečevoda ob ureterovezikalnem spoju v 20. tednu nosečnosti. (29) Klinično se lahko kaže z okužbami sečil ali na presejalnih ultrazvokih že prenatalno. Za diagnostiko potrebujemo opraviti UZ sečil in mikcijski cistouretrogram, ter dinamično scintigrafijo ledvic, da lahko megaureter klasificiramo v refluksne ali obstruktivne. Pri asimptomatskih bolnikih je potrebno le opazovanje.

Posteriorna valvula sečnice (PVU) - je prirojena membrana, ki delno ali v celoti zapira posteriorno sečnico. Je najpogostejša prirojena zapora spodnjih sečil pri dečkih. Incidenca znaša 1:5000–1:8000 rojstev. (30) Ob UZ pregledih je pogosto že prenatalno vidna obojestranska razširitev votlih sistemov, zadebeljena stena sečnega mehurja z divertikli ali brez njih, lahko je hkrati pridružena ledvična displazija. Potrebno je opraviti cistogram, ki prikaže morfolgijo, v 22–70 % pa dokažemo VUR. Potrebno je tudi zagotoviti odtok urina iz mehurja, bodisi z urinskim katetrom ali s cistostomo, včasih pa tudi z nefrostomo za razbremenitev zgornjih sečil, zlasti ob hkratni okužbi sečil. Že zgodaj je prisotna nizka specifična teža urina, pogosto tudi presnovna acidoza. Čimprej je potrebno opraviti endoskopsko ablacijo valvule za zagotovitev nemotenega odtoka urina po naravni poti. Dolgoročno je v večini primerov moteno delovanje sečnega

mehurja, pogosto pa vodi v kronično ledvično bolezen, v tretjini primerov celo v končno ledvično odpoved. Kronična ledvična bolezen je povezana s PUV, ker ima veliko bolnikov ledvično displazijo in/ali pridobljeno ledvično okvaro zaradi okužbe ali stalnih težav s slabim delovanjem mehurja. Približno 15 do 20 odstotkov bolnikov s PUV napreduje v končno ledvično odpoved.(31)

Pristop: Novorojenčka s prenatalno ugotovljenim razširjenim votlim sistemom ocenjujemo vsaj 2-3 dni po rojstvu, saj je takoj po rojstvu prisotna fiziološka anurija, ki lahko zakriva velikost obstrukcije. Izjema je sum na posteriorno valvulo sečnice, torej obojestranska hidronefroza visoke stopnje, kjer je ukrepanje potrebno takoj. Ob opravljenem UZ sečil ugotavljamo ali je hidronefroza eno-ali obojestranska, ali so vidni sečevodi ali druge pridružene napake (ureterokela, prisotnost posterione valvule, podvojitve votlega sistema, cistične spremembe ledvice). Glede na UZ značilnosti dodelimo stopnjo hidronefroze po UTD klasifikaciji, na tri stopnje tveganja za okvare ledvice – UTD P1 (razširitev votlega sistema z nizkim tveganjem), UTD P2 (razširitev votlega sistema z zmernim tveganjem) in UTD P3 (razširitev votlega sistema z visokim tveganjem).(32)

Omenjena klasifikacija uporablja šest ultrazvočnih parametrov, ki so anteroposteriorni (AP) premer ledvičnega meha, razširitev ledvičnih čašic, debelina ledvičnega parenhima, izgled parenhima, nenormalnosti sečevoda in nenormalnosti sečnega mehurja, pri plodu pa dodatno še sedmi parameter – količina plodovnice. Odločitev glede nadaljnje obravnave je nekoliko drugačna, če smo razširitev votlega sistema ugotavljali že pred rojstvom ali ne in če je prisotna tudi pozitivna družinska anamneza.(32)

Tako se pri stopnji UTD P1 svetuje kontrolni UZ v obdobju od 1 do 6 mesecev, cistografija in antibiotična zaščita glede na odločitev lečečega zdravnika, praviloma pa ni potrebe po dinamični scintigrafiji ledvic, če ni pridruženih še drugih napak pri razvoju ledvičnega parenhima. (32)

Pri stopnji UTD P2 se kontrolni UZ svetuje v obdobju od 1–3 mesecev, praviloma opravimo ultrazvočni mikcijski cistogram, antibiotična zaščita glede na odločitev lečečega zdravnika, glede na izgled razširitve votlega sistema se tudi individualno odločamo o potrebi po dinamični scintigrafiji ledvic. (32)

Pri stopnji UTD P3 je kontrolni UZ potreben v prvem mesecu, ultrazvočni mikcijski cistouretrogram je smiseln, prav tako še dinamična scintigrafija ledvic, glede na izvide pa po potrebi tudi MR urografija. Smiselna je antibiotična zaščita. (32)

Pri otrocih z obremenilno družinsko anamnezo (tj. prirojeno napako sečil imajo sorojenci in/ali starši) naredimo UZ, pri ogroženih novorojenčkih celo takoj po rojstvu. Starostna meja, do katere pri otrocih z obremenilno družinsko anamnezo opravljamo preiskave, ni natančno določena. Vemo namreč, da VUR z leti lahko spontano izgine. Največ VUR visoke stopnje odkrijemo pri asimptomatskih sorojencih, ki so mlajši od dveh let.(33) Tudi v tem primeru je pomembna natančna anamneza, saj pogosto ne gre zgolj za družinsko obremenitev, ampak tudi za neodkrita okužbe sečil. Nadaljnje diagnosticiranje je odvisno od rezultatov UZ.

Preiskavo UMCG opravimo po prvem pojavu UTI pri otrocih z enim od sledečih dejavnikov tveganja – ultrazvočno ugotovljeno razširitvijo votlega sistema ali ledvične brazgotine, netipičnim ali neobičajno hudim potekom UTI, povzročenim z neobičajnimi bakterijami, in/ali pozitivno družinsko anamnezo glede VUR. Opravimo jo tudi pri vseh otrocih s ponavljajočimi se UTI, tudi ob normalnem ultrazvočnem izvidu. (34) Za otroke, mlajše od enega leta, z VUR z anamnezo febrilne okužbe sečil se priporoča stalna antibiotična profilaksa. Ta pristop temelji na večji obolevnosti zaradi ponavljajočih se okužb sečil pri tej populaciji.

Ob ugotovitvi VUR je treba opraviti skrbno splošno klinično oceno, vključno z merjenjem višine, teže, krvnega tlaka in serumskega kreatinina, če se odkrijejo obojestranske nenormalnosti ledvic. Priporočljiva je analiza urina za proteinurijo in bakteriurijo ter ultrazvok ledvic za oceno zgornjega urinarnega trakta. Pri začetni oceni je treba poiskati simptome, ki kažejo na disfunkcijo odvajanja blata ali urina. Kontinuirana antibiotična profilaksa je priporočljiva za otroke, mlajše od 1 leta, z VUR z anamnezo febrilne UTI ali z VUR stopnje III–V, ugotovljene s presejanjem. (35)

Zdravljenje je lahko konzervativno ali kirurško, tu je potreben individualni pristop. Osnovni cilj zdravljenja je preprečevanje brazgotinjenja in ohranitev delovanja ledvic, zato moramo pravočasno odkriti tiste otroke, ki potrebujejo zgodnje ukrepanje. Možnosti zdravljenja so spremljanje brez ukrepov, dolgotrajna protibakterijska zaščita, kirurško zdravljenje ter kombinacija zaščite in kirurškega zdravljenja. Glede na zadnje študije antibiotična zaščita prepreči okužbo sečil le pri VUR 3-5 stopnje, vendar ne zmanjša nastanka brazgotin na ledvicah. (36)

Splošna ocena se priporoča vsako leto za spremljanje otroka z VUR. Ultrazvok je priporočljiv vsakih 12 mesecev za spremljanje ledvične rasti in brazgotinjenja parenhima.(35)

UTD, ugotovljena/potrjena pred rojstvom oziroma po rojstvu, je relativno

pogosta najdba, a le manjšina otrok potrebuje kirurško zdravljenje. V splošnem velja, da kirurško zdravimo le obstrukcijo oziroma zaporo v odtoku seča, v nekaterih primerih tudi vezikoureterni refluks (VUR), in ne razširitve votlega sistema ledvice kot take. Poleg UZ za oceno potrebe po kirurškem posegu uporabljamo še druge parametre oziroma slikovne in funkcijske preiskave, med katerimi ni (niti v kombinaciji z drugimi) specifičnega kazalnika potrebe po kirurškem posegu. Zgodnje kirurško zdravljenje, s katerim bi ohranili ledvično funkcijo), in skrbno opazovanje, da se izognemo nepotrebemu kirurškemu posegu, sta dve skrajni možnosti obravnave otroka z obstrukcijo v odtoku seča. Razen v izjemnih primerih je smiselno, da otroka vsaj nekaj časa skrbno spremljamo in tako ugotovimo dinamiko sprememb. (22)

Tabela 2: Indikacije za kirurško zdravljenje povzeto po (21,22)

Indikacije za kirurško zdravljenje:
relativna ledvična funkcija < 35–40 % in obstruktivna krivulja izločanja urina iz votlega sistema ledvice;
zmanjšanje relativne ledvične funkcije > 5–10 % glede na predhodno stanje
klinične težave – ledvične kolike, ponavljajoče se okužbe sečil, ledvični kamni
napredovanje stopnje UTD, poslabšanje stanja ledvičnega parenhima

Pri posameznem bolniku se odločamo individualno, na eni strani za kirurško na drugi strani za konzervativno zdravljenje. Za kirurški poseg se odločimo glede na indikacije opisane v tabeli 2, pri konzervativnem pristopu pa se moramo zavedati, da se lahko z otrokovo rastjo, zlasti v prvem letu otrokovega življenja, stanje UTD/obstrukcije spremeni, večinoma na bolje, a včasih tudi na slabše.

Če se torej za morebiten kirurški poseg odločamo kasneje, moramo pred posegom ponoviti slikovne in funkcijske preiskave. (22)

ZAKLJUČEK

Pristop k otrok z prirojeno napako na sečilih je drugačen, če je napaka ugotovljena že prenatalno ali je otrok k nam prišel zaradi simptomov, ki govorijo za možno prirojeno napako na sečilih. V obeh primerih je pomembno multidisciplinarno sodelovanje perinatologa, neonatologa, radiologa, urologa in nefrologa. V sklop timske konziliarne obravnave sodi tudi odločitev o konzervativnem ali kirurškem zdravljenju, domena nefrologa pa je spremljanje otroka in ocena glomerulne filtracije in stopnje napredovanja ledvične bolezni, ter seveda preprečevanje le te. Z rednimi ultrazvočnimi pregledi, lahko spremljamo stanje otrok in uspešnost konzervativnega in kirurškega zdravljenja, s katerimi želimo omogočiti čim boljše ohranjanje ledvičnega zdravja.

LITERATURA

1. Queisser-Luft A, Stolz G, Wiesel A, Schlaefel K, Spranger J. Malformations in newborn: results based on 30,940 infants and fetuses from the Mainz congenital birth defect monitoring system (1990-1998). *Arch Gynecol Obstet* 2002; 266: 163-7.
2. Seikaly MG, Ho PL, Emmett L, Fine RN, Tejani A. Chronic renal insufficiency in children: the 2001 Annual Report of the NAPRTCS. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2003; 18: 796-804.
3. Sanna-Cherchi S, Ravani P, Corbani V, Parodi S, Haupt R, Piaggio G, et al. Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int* 2009; 76: 528-33.
4. Novljan G, Rus R, Battelino N. Prirojene anomalije sečil in kronična ledvična bolezen. In: Kržišnik C, Battelino T, eds. *Izbrana poglavja iz pediatrije*. Ljubljana: medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo; 2014. p. 111-25. 2014.
5. Reidy KJ, Rosenblum ND. Cell and molecular biology of kidney development. *Semin Nephrol* 2009; 29: 321-37.
6. Glassberg KI. Normal and abnormal development of the kidney: a clinician's interpretation of current knowledge. *J Urol* 2002; 167: 2339-50; discussion 2350-2351.
7. Petrovič D. Razvoj sečil. *Med Razgledi* 2000; 39: 281-8.
8. Sanna-Cherchi S, Caridi G, Weng PL, Scolari F, Perfumo F, Gharavi AG, et al. Genetic approaches to human renal agenesis/hypoplasia and dysplasia. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2007; 22: 1675-84.
9. Harris J, Robert E, Källén B. Epidemiologic characteristics of kidney malformations. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 985-92.
10. Alfandary H, Haskin O, Goldberg O, Dagan A, Borovitz Y, Levi S, et al. Is the prognosis of congenital single functioning kidney benign? A population-based study. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2021; 36: 2837-45.
11. Krug P, Morinière V, Marlin S, Koubi V, Gabriel HD, Colin E, et al. Mutation screening of the EYA1, SIX1, and SIX5 genes in a large cohort of patients harboring branchio-oto-renal syndrome calls into question the pathogenic role of SIX5 mutations. *Hum Mutat* 2011; 32: 183-90.
12. Kohl S, Avni FE, Boor P, Capone V, Clapp WL, De Palma D, et al. Definition, diagnosis and clinical management of non-obstructive kidney dysplasia: a consensus statement by the ERKNet Working Group on Kidney Malformations. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2022; 37: 2351-62.
13. Schreuder MF. Life with one kidney. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2018; 33: 595-604.

14. Piscione TD, Rosenblum ND. The malformed kidney: disruption of glomerular and tubular development. *Clin Genet* 1999; 56: 341–56.
15. Hutchinson KA, Halili L, Guerra A, Geier P, Keays M, Guerra L. Renal function in children with a congenital solitary functioning kidney: A systematic review. *J Pediatr Urol* 2021; 17: 556–65.
16. González E, Gutiérrez E, Morales E, Hernández E, Andres A, Bello I, et al. Factors influencing the progression of renal damage in patients with unilateral renal agenesis and remnant kidney. *Kidney Int* 2005; 68: 263–70.
17. Jawa NA, Rosenblum ND, Radhakrishnan S, Pearl RJ, Levin L, Matsuda-Abedini M. Reducing Unnecessary Imaging in Children With Multicystic Dysplastic Kidney or Solitary Kidney. *Pediatrics* 2021; 148: e2020035550.
18. Yavuz S, Kiyak A, Sander S. Renal outcome of children with horseshoe kidney: a single-center experience. *Urology* 2015; 85: 463–6.
19. Potter EL. Normal and Abnormal Development of the Kidney. Year Book Medical Publishers; 1972.
20. Decter RM. Renal duplication and fusion anomalies. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 1323–41.
21. Duong HP, Piepsz A, Collier F, Khelif K, Christophe C, Cassart M, et al. Predicting the clinical outcome of antenatally detected unilateral pelviureteric junction stenosis. *Urology* 2013; 82: 691–6.
22. Kersnik Levart T, Kordič R. Algoritem obravnave otroka s sumom na prirojene nepravilnosti sečil. *Slov Pediatr Rev Pediatrov Slov Spec Šol Ter Visok Med Slov* 2023; 30: 245–8.
23. Ramage IJ, Schuckett B, McLorie GA, Geary DF. Primary vesicoureteric reflux diagnosed in the 1st month of life. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 1999; 13: 716–7.
24. Willemssen J, Nijman RJ. Vesicoureteral reflux and videourodynamic studies: results of a prospective study. *Urology* 2000; 55: 939–43.
25. Skoog SJ, Peters CA, Arant BS, Copp HL, Elder JS, Hudson RG, et al. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel Summary Report: Clinical Practice Guidelines for Screening Siblings of Children With Vesicoureteral Reflux and Neonates/Infants With Prenatal Hydronephrosis. *J Urol* 2010; 184: 1145–51.
26. Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Ransley PG. The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. *Br J Urol* 1997; 80: 319–27.
27. Jesus LE, Farhat WA, Amarante ACM, Dini RB, Leslie B, Bağli DJ, et al. Clinical evolution of vesicoureteral reflux following endoscopic puncture in children with duplex system ureteroceles. *J Urol* 2011; 186: 1455–8.
28. Stoll C, Alembik Y, Roth MP, Dott B, Sauvage P. Risk factors in internal urinary system malformations. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 1990; 4: 319–23.
29. Nicotina PA, Romeo C, Arena F, Romeo G. Segmental up-regulation of transforming growth factor-beta in the pathogenesis of primary megaureter. An immunocytochemical study. *Br J Urol* 1997; 80: 946–9.
30. Thakkar D, Deshpande AV, Kennedy SE. Epidemiology and demography of recently diagnosed cases of posterior urethral valves. *Pediatr Res* 2014; 76: 560–3.
31. Sarhan O, Zaccaria I, Macher M-A, Muller F, Vuillard E, Delezoide A-L, et al. Long-term outcome of prenatally detected posterior urethral valves: single center study of 65 cases managed by primary valve ablation. *J Urol* 2008; 179: 307–12; discussion 312-313.
32. Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, Campbell JB, Chow J, Coleman B, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J Pediatr Urol* 2014; 10: 982–98.
33. Giel DW, Noe HN, Williams MA. Ultrasound screening of asymptomatic siblings of children with vesicoureteral reflux: a long-term followup study. *J Urol* 2005; 174: 1602–4; discussion 1604-1605.

34. Novljan G, Kordič R. Konzervativno ali kirurško zdravljenje otrok s prirojenimi nepravilnostmi sečil? *Slov Pediatr Rev Pediatrov Slov Spec Šol Ter Visok Med Slov* 2023; 30: 231–7.
35. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS, Copp HL, Elder JS, Hudson RG, et al. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol* 2010; 184: 1134–44.
36. Morello W, Baskin E, Jankauskiene A, Yalcinkaya F, Zurowska A, Puccio G, et al. Antibiotic Prophylaxis in Infants with Grade III, IV, or V Vesicoureteral Reflux. *N Engl J Med* 2023; 389: 987–97.

UROLOŠKI PRISTOP K OTROKU S PRIROJENIMI NAPAKAMI SEČIL

UROLOGICAL APPROACH OF MANAGEMENT TO A CHILD WITH CONGENITAL ANOMALIES OF THE URINARY TRACT

Dragana Taskovska¹

¹ Univerzitetni Klinični Center Maribor, Klinika za kirurgijo, Oddelek za urologijo, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

¹ University Medical Centre Maribor, Division of Surgery, Department of urology, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

IZVLEČEK

Prirojene anomalije na sečilih so relativno pogoste. Prenatalna dilatacija urinarnega trakta je druga po pogostosti ugotovljena motnja takoj za prirojenimi srčnimi anomalijami. Najpogostejša vzroka za hidronefrozo sta obstrukcija zgornjih sečil in vezikoureterni refluks. Diagnostika in zdravljenje sta lahko zelo zahtevna in odvisna od posameznega kliničnega primera.

Ključne besede: prirojene napake, sečila, otroci

ABSTRACT

Congenital urinary tract anomalies are relatively common. Prenatal urinary tract dilatation is second most common anomaly after cardiac anomalies. Most common cause of hydronephrosis are upper urinary tract obstruction and vesicoureteral reflux. Diagnostics and treatment could be difficult and depends on clinical presentation.

Keywords: congenital anomalies, urinary tract, children

UVOD

Sum na prirojene anomalije sečil je v večini primerov postavljen že v prenatalnem obdobju. Prenatalna dilatacija urinarnega trakta je druga po pogostnosti ugotovljena motnja takoj za prirojenimi srčnimi anomalijami. Povprečna ocenjena incidenca je 1-3 % (1).

Praviloma se med 16 in 18 tednom gestacije opravi rutinski ultrazvok ledvic fetusa, ko je večina amniotske tekočine sestavljena iz urina. Najbolj primerno obdobje za oceno razvoja sečil fetusa je 28 teden gestacije. Prirojene anomalije sečil so v večini primerov ugotovljene v drugem trimesečju nosečnosti (2).

1. PRIROJENE ANOMALIJE ZGORNJIH SEČIL

V primeru prenatalno ugotovljene dilatacije votlega sistema sečil je potrebno natančno opisati stran, stopnjo dilatacije, ehogenost ledvic, prisotnost hidronefroze/hidroureterja, volumen mehurja in njegovo praznjenje, spol otroka in volumen amniotske tekočine (3).

Prenatalno ugotovljena dilatacija votlega sistema sečil zahteva postnatalni kontrolni ultrazvok (UZ) sečil ne prej kot 48 ur po rojstvu, optimalen čas je nekaj dni po rojstvu, ko izzzveni oligurična faza (4). S postnatalnim UZ sečil je potrebno oceniti antero-posteriorni premer pielona, dilatacijo kaliksov, velikost ledvic, debelino parenhima ledvic, obeh sečevodov za eventualno dilatacijo, debelino mehurja in prisotnost rezidualnega urina (5). V primeru potrjene dilatacije votlega sistema sečil tudi v postnatalnem obdobju je potrebno izključiti prisotnost obstrukcije, vezikoureterni refluks, ureterokelo, valvulo posteriorne sečnice in nevrogeni mehur. Primarna diagnostična preiskava je mikcijski cistouretrogram (MCUG), saj je v približno 25 % primerov prenatalne hidronefroze v ozadju vezikoureterni refluks (VUR) (6, 7).

Ločimo tri stopnje dilatacije votlega sistema sečil. Blaga dilatacija votlega sistema sečil se pojavi v večjem deležu in se praviloma spontano razreži čez 24 do 48 ur po rojstvu. Posledično ni potrebna dodatna razširjena diagnostika in antibiotična profilaksa, svetovano je le spremljanje s kontrolnim ultrazvokom (UZ) sečil čez 3-6 mesecev (8-13).

Pri zmerni dilataciji votlega sistema sečil so priporočila bolj slabo definirana, glede antibiotične profilakse so mnenja deljena. Diagnostika prav tako zajema primarno UZ in UMCG, po potrebi tudi dinamično scintigrafijo ledvic.

Pri hudi dilataciji votlega sistema sečil je potrebna obvezna antibiotična profilaksa in širša diagnostika UZ, UMCG ter dinamična scintigrafija ledvic (8).

1.1. Antibiotična profilaksa

Prednosti in slabosti kontinuirane antibiotične profilakse napram spremljanja za enkrat ostajajo kontroverzna zaradi pomanjkanja randomiziranih študij. Trenutno sta objavljeni, le dve randomizirani študiji, s katerima so ugotavljali, da so ženski spol, neobrezani otroci, odsotnost antibiotične profilakse, huda dilatacija votlega sistema in VUR neodvisni napovedni dejavniki za razvoj vnetja sečil. Zaradi pomanjkanja randomiziranih študij zaenkrat ni zanesljivih dokazov, da bi antibiotična profilaksa imela prednost pred opazovanjem pri zmanjšanju pojavnosti vnetja sečil. Vendar, trenutne raziskave so dokazale, da dojenčki, ki niso bili obrezani, huda hidronefroza in megaureter so dejavniki, ki povečajo tveganje za razvoj vnetja sečil. Zato evropske urološke smernice iz leta 2024 priporočajo antibiotično profilakso pri otrocih z zgoraj omenjenimi dejavniki tveganja (14, 15).

1.2. Pieloureterna (PU) stenoza in ureterovezikalna (UV) stenoza

PU stenoza je najpogostejši vzrok za neonatalno hidronefozo (v 40 %). Splošno ocenjena incidenca je 1:1500 novorojenih otrok, bolj pogosto se pojavi pri dečkih kot pri deklicah v razmerju 2:1 (16). Drugi najpogostejši vzrok za neonatalno hidronefozo je UV stenoza z megaureterjem. UV stenoza je pogostejša pri dečkih in praviloma se pojavi na levi strani (17).

V sklopu diagnostične obravnave je potrebno opraviti UMCG za izključitev VUR in dinamično scintigrafijo ledvic z merkaptacetiltriglicinom (MAG-3) za potrditev klinično pomembne obstrukcije in oceno funkcije obeh ledvic.

Otroci s simptomatsko PU stenozo (bolečino v ledvenem predelu, vnetjem sečil) potrebujejo kirurško zdravljenje – pieloplastiko po metodi Anderson-Hynes.

Dosedanje študije niso dokazale signifikantne razlike v uspešnosti operacije med odprtim, laparoskopskim in robotskim pristopom operacije. Pri asimptomatskih otrocih v upoštevanje pride spremljanje. Absolutne indikacije za kirurško zdravljenje, ki se pojavijo med spremljanjem so zmanjšana ledvična funkcija/na prizadeti strani ocenjen relativni delež $<40\%$, dodatno zmanjšanje ledvične funkcije med spremljanjem za $> 10\%$, poslabšanje hidronefroze stopnja III-IV (18, 19).

Evropske urološke smernice iz leta 2024 priporočajo konzervativno zdravljenje otrok z UV stenozo in megaureterjem v primeru relativne obstrukcije. V teh primerih naj bi prišlo do spontane razrešitve obstrukcije v 85% primerov. Zato se priporoča, le antibiotična profilaksa in spremljanje do prvega leta starosti (20, 21).

Kirurško zdravljenje UV stenozе z megaureterjem je indicirano v primeru simptomov in poslabšanje ledvične funkcije ter hidronefroze med aktivnim opazovanjem. Študije so pokazale, da otroci z megaureterjem premera več kot 10-15 mm imajo večjo verjetnost, da bodo potrebovali kirurško zdravljenje. Kirurško zdravljenje se načeloma izvaja z odprtim pristopom, potrebno je zravnavati zvijugan megaureter in nato opravite zoženje distalnega dela sečevoda ter protireflusno neoimplantacijo. Ena od pogosto uporabljenih tehnik je intravezikalna neoimplantacija sečevoda po Cohenu (22, 23).

2. PRIROJENE ANOMALIJE SPODNJIH SEČIL

Ena od najpogostejših prirojenih anomalij spodnjega dela sečil je vezikoureterni refluks (VUR). Med drugimi pomembnimi anomalijami so ektopija ostija sečevoda, ureterokela, ekstrofija mehurja in valvula posterirone sečnice.

2.1. Vezikoureterni refluks

VUR je zatekanje urina iz sečnega mehurja nazaj v sečevod in ledvico. Gre za pogosto prirojeno anomalijo sečil pri otrocih, z incidenco približno 1-2%. VUR je pogostejši pri deklicah, kot pri dečkih (5:1). Prevalenca VUR je pri asimptomatskih otrocih ocenjena na 0,4-1,8 % (24). Incidenca VUR med otroci s ponavljajočimi vnetji sečil je 30-50 % (25-28).

Poznamo primarno in sekundarno obliko VUR. Pri primarni obliki VUR gre za prirojeno anomalijo, pri kateri je moteno delovanje anti-refluksnega mehanizma. Vzrok za primarni VUR je kratek del končnega dela sečevoda (manj kot 1-2 cm), ki gre skozi steno sečnega mehurja ali pa spremenjena lega oz. mesto vstopa sečevoda v steno sečnega mehurja. Pri sekundarni obliki VUR je prvotno normalno delovanje anti-refluksnega mehanizma kasneje moteno

zaradi disfunkcije/bolezenskega dogajanja v spodnjih delih sečil. To so stanja, ki povzročijo povečanje pritiska znotraj sečnega mehurja in s tem tudi moteno delovanje anti-refluksnega mehanizma. Vzroki za sekundarno obliko VUR so lahko: nevrološki vzroki (poškodba hrbtenjače, spina bifida), zožitve v poteku sečil (valvula posteriorne uretre), ektopična ureterokela, podvojitve sečevodov in iatrogeni vzrok (kirurški posegi v predelu uretero-vezikalnega prehoda, npr. incizija ureterokele).

Ločimo pet stopenj VUR:

- I stopnja – refluks je omejen na sečevod;
- II stopnja – refluks je omejen na pielon;
- III stopnja – blago razširjen sečevod in votli sistem ledvice;
- IV stopnja – zvijugan razširjen sečevod in zmerno razširjen votli sistem ledvice;
- V stopnja – zvijugan razširjen sečevod in močno razširjen votli sistem ledvice;

Glavna slikovna preiskava s katero potrdimo prisotnost VUR je UMCG. V primeru prenatalne hidronefroze in nato dveh normalnih izvidov UZ postnatalno je verjetnost za kasnejši VUR izjemno redka (29, 30).

2.1.1. Zdravljenje VUR

Glavni cilj zdravljenja je ohranitev delovanja ledvice in preprečitev ponavljanja vnetja sečil. Pri napredovanju VUR lahko pride do nefropatije, brazgotinjenja ledvic (v 10-40 % primerov simptomatskih otrok), posledica tega je razvoj hipertenzije (v 10-20%) in v končni fazi odpoved delovanja ledvic.

Odločitev glede nadaljnega zdravljenja je odvisna od več dejavnikov, in sicer starosti otroka, stopnje VUR, ledvične funkcije, pridruženih anomalij na sečilih in preferenc staršev. Dejavniki, ki govorijo v prid večjega tveganja za brazgotinjenje ledvice so febrilna vnetja sečil, visoka stopnja VUR in bilateralni VUR. Študije so pokazale, da pri nižji stopnji VUR I-II pride do spontane razrešitve v 80 % primerov, zaradi tega je smiselno konzervativno zdravljenje. Konzervativno zdravljenje vključuje antibiotično profilakso, spremljanje z UZ, UMCG in scintigrafijo ledvic z dimerkaptosukcinsko kislino (DMSA), ki pokaže brazgotinjenje ledvic. Pri višji stopnji VUR III-IV pride do spontane razrešitve, le v 30-50 % primerov med 5-letnim spremljanjem. Verjetnost za spontano razrešitev VUR je nizko pri bilateralnem VUR (31).

Endoskopsko zdravljenje VUR je indicirano pri otrocih s stopnjo VUR II-IV. Pri omenjenem posegu se izvede aplikacija umetne snovi v submukoznem delu ostija z namenom izboljšanja antirefluksnega mehanizma. Metaanaliza, ki je vključila 5527 otrok z VUR, zdravljenih endoskopsko je pokazala uspešnost operacije v

78,5 % pri I-II stopnji, 72 % uspešnost pri stopnji III, manjšo 63 % uspešnost pri stopnji IV in le 51 % uspešnost pri stopnji V. V primeru druge aplikacije je splošna uspešnost 68 %, pri tretji aplikaciji le 34 % (32, 33). Posledično je po drugi neuspešni endoskopski sanaciji VUR indicirano kirurško zdravljenje z neoplastantacijo sečevoda z intravezikalnim ali ekstrevezikalnim pristopom. S to operacijo na novo napeljemo končni del sečevoda pod sluznico sečnega mehurja in s tem dosežemo podaljšan submukozni del končnega dela sečevoda, kar omogoča antirefluksni mehanizem. Ena od najbolj uporabljenih in zanesljivih tehnik je metoda po Cohenu. Uspešnost zdravljenja je ocenjena na 92-95 % (34).

2.2. Ektopičen sečevod/ureterokela

Ektopičen sečevod in ureterokela sta dve glavni prirojene anomaliji povezani s prirojenim podvojenim votlim sistemom sečil.

2.2.1. Ureterokela

Ureterokela je vrečasta dilatacija distalnega dela sečevoda na nivoju ostija. Ocenjena incidenca ureterokele je 1/4000 novorojenčkov, bolj pogosta je pri deklicah 4-7 krat. V 80 % je ureterokela povezana z zgornjim delom podvojenega votlega sistema ledvice (35). Ureterokelo lahko spremlja VUR v 50 % na ipsilateralni strani in v 20 % na kontralateralni strani (36). Prenatalno ugotovljena hidronefroza za zgornji pol ledvice postavi sum na ureterokelo, kar potrdimo postnatalno z UZ. Ob potrjeni ureterokeli je potrebno opraviti UMCG za izključitev VUR in DMSA za oceno funkcije ledvice. Zdravljenje ureterokele je odvisno od več dejavnikov: starost, urosepsa, funkcija zgornjega pola prizadete ledvice, prisotnost VUR ali obstrukcije na ipsilateralni/kontralateralni strani ter obstrukcija vratu mehurja. Do dokončne odločitve glede nadaljnega zdravljenja/spremljanja je smiselna antibiotična profilaksa. Evropske urološke smernice iz leta 2024 priporočajo konzervativno zdravljenje oz. spremljanje pri asimptomatskih otrocih brez VUR ali z nizko stopnjo VUR I-II. Pri asimptomatskih otrocih z VUR III-V stopnje je svetovano endoskopsko zdravljenje - incizija ureterokele (37, 38, 39). Simptomatsko ureterokelo s hudo stopnjo hidroureteronefroze brez VUR je potrebno zdraviti z odprto operacijo: parcialno nefroureterektomijo za zgornji pol, pielo / ureteropielo / ureterostomo (37, 40).

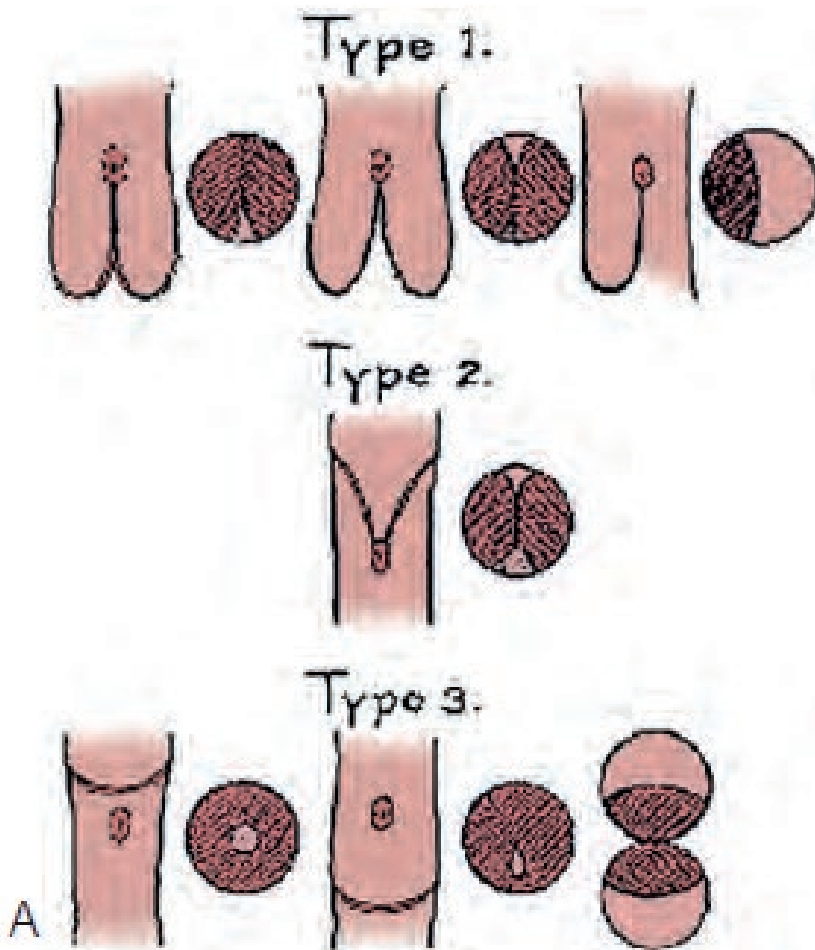
2.2.2. Ektopičen ureter

Ektopičen ureter je prav tako povezan v večini primerov s podvojenim votlim sistemom sečil. Ocenjena incidenca je 10/19046 novorojenih otrok, prav tako gre za anomalijo, ki je 5-krat pogostejša pri deklicah, kot pri dečkih (41, 42). Pri deklicah se ektopični ureter lahko odpira v sečnici (35 %), v predelu vulve (34 %), v nožnici (25 %), v maternici in Fallopijevih vodih (6%). Pri dečkih je ostij ektopičnega ureterja lahko v posteriorni uretri (47 %), prostatičnem utriku (10 %), v semenskih vezikulah (33 %) in semenovodih (10 %) (43). V sklopu diagnostike je potrebno opraviti UZ, DMSA, UMCG in po potrebi cistoskopijo (44). V večini primerov ektopičnega ureterja spremlja displazija zgornjega pola ledvice. Zdravljenje je odvisno od klinične slike. V primeru afunkcionalnega zgornjega pola ledvice in pogostih vnetjih sečil je potrebno kirurško zdravljenje s heminefroureterektomijo. Rekonstrukcija ureterja pride v upošteev, če je funkcija zgornjega pola ledvice ohranjena (45-48).

2.3. Valvula posteriorne sečnice

Prirojena dilatacija spodnjih sečil je v 60 % na račun prirojene anomalije valvule posteriorne sečnice. Gre za eno od življenjske ogrožajočih stanj v neonatalnem obdobju, ki je na srečo bolj redko stanje z ocenjeno incidenco 1/7000-8000 novorojenih otrok. Ledvici začneta tvoriti urin v 10 tednu gestacije, zaradi obstrukcije urina intrauterino pride do oligo- ali anhidroamnion, kar lahko dodatno vodi v pulmonalno hipoplazijo (49).

Klasifikacija po Hugh Hampton Youngu razdeli valvulo posteriorne sečnice na tri stopnje I, II, III glede na obliko valvule, med njimi je najpogostejši tip I (90-95 %) (50).



Slika 1: Klasifikacija valvule posteriorne sečnice (51).

Sum na valvulo posteriorne sečnice je postavljen že intrauterino v primeru na UZ vidne najdbe bilateralne hidronefroze z megaureterjem. Postnatalno je potrebno opraviti UZ in UMCG. Primarni ukrep je čimprejšnja drenaža s katetrom transuretralno ali suprapubično. Ob potrjeni diagnozi je potrebno opraviti endoskopsko ablacijo ali incizijo valvule na 5, 7 in 12 uri (52, 53). Potrebno je dolgoročno spremljanje zaradi velikega tveganja za nevrogeni mehur, VUR in ponovne stenoze sečnice.

LITERATURA

1. Nguyen HT, Herndon CD, Cooper C, et al: The Society for Fetal Urology Consensus Statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis, *J Pediatr Urol* 6(3):212–231, 2010.
2. Pathak S, Lees C: Ultrasound structural fetal anomaly screening: an update, *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 94(5):F384–F390, 2009.
3. Grignon, A., et al. Ureteropelvic junction stenosis: antenatal ultrasonographic diagnosis, postnatal investigation, and follow-up. *Radiology*, 1986. 160: 649. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3526403>
4. Maclaurin JC: Changes in body water distribution during the first two weeks of life, *Arch Dis Child* 41(217):286–291, 1966.
5. *EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. ISBN 978-94-92671-23-3.*
6. Thomas, D.F. Prenatally detected uropathy: epidemiological considerations. *Br J Urol*, 1998. 81 Suppl2: 8. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9602790>
7. Ebel, K.D. Uroradiology in the fetus and newborn: diagnosis and follow-up of congenital obstruction of the urinary tract. *Pediatr Radiol*, 1998. 28: 630. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9716640>
8. Braga LH, Farrokhyar F, D'Cruz J, et al: Risk factors for febrile urinary tract infection in children with prenatal hydronephrosis: a prospective study, *J Urol* 193(5):1766–1771, 2015.
9. Braga LH, McGrath M, Farrokhyar F, et al: Society for Fetal Urology Classification vs Urinary Tract Dilation grading system for prognostication in prenatal hydronephrosis: a time to resolution analysis, *J Urol* 199(6):1615–1621, 2018.
10. Capolicchio JP, Braga LH, Szymanski KM: Canadian Urological Association/Pediatric Urologists of Canada guideline on the investigation and management of antenatally detected hydronephrosis, *Can Urol Assoc J* 12(4):85–92, 2018.
11. Zee RS, Herndon CDA: Prenatal diagnosis of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. In Barakat AJ, Rushton HG, editors: *Congenital anomalies of the kidney and urinary tract*. Cham, Switzerland, 2016, Springer International Publishing, pp 265–286.
12. Zee RS, Herbst KW, Kim C, et al: Urinary tract infections in children with prenatal hydronephrosis: a risk assessment from the Society for Fetal Urology Hydronephrosis Registry, *J Pediatr Urol* 12(4):261.e1–261.e7, 2016.
13. Zee RS, Herndon CDA, Cooper CS, et al: Time to resolution: a prospective evaluation from the Society for Fetal Urology Hydronephrosis registry, *J Pediatr Urol* 13(3):316.e1–316.e5, 2017.
14. Braga, L.H., et al. Pilot randomized, placebo controlled trial to investigate the effect of antibiotic prophylaxis on the rate of urinary tract infection in infants with prenatal hydronephrosis. *J Urol*, 2014. 191: 1501. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24679865>
15. Craig, J., et al., Long-term antibiotics to prevent urinary tract infection in children with isolated vesicoureteric reflux: a placebo-controlled randomized trial. , in Australian and New Zeland Society of Nephrology 38th Annual Scientific Meeting 2002: Sydney.
16. Lebowitz, R.L., et al. Neonatal hydronephrosis: 146 cases. *Radiol Clin North Am*, 1977. 15: 49. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/139634>
17. Brown, T., et al. Neonatal hydronephrosis in the era of sonography. *AJR Am J Roentgenol*, 1987.148:959. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3034009>
18. Nasser, F.M., et al. Dismembered Pyeloplasty in Infants 6 Months Old or Younger With and Without External Trans-anastomotic Nephrostent: A Prospective Randomized Study. *Urology*, 2017. 101: 38. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27693478>
19. Fernbach, S.K., et al. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol*, 1993. 23: 478. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8255658>

20. Arena, F., *et al.* Conservative treatment in primary neonatal megaureter. *Eur J Pediatr Surg*, 1998. 8: 347. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9926303>
21. Peters, C.A., *et al.* Congenital obstructed megaureters in early infancy: diagnosis and treatment. *J Urol*, 1989. 142: 641. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2746792>
22. Onen, A., *et al.* Long-term followup of prenatally detected severe bilateral newborn hydronephrosis initially managed nonoperatively. *J Urol*, 2002. 168: 1118. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12187248>
23. Shukla, A.R., *et al.* Prenatally detected primary megaureter: a role for extended followup. *J Urol*, 2005. 173: 1353. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15758800>
24. Sargent, M.A. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatr Radiol*, 2000. 30: 587. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11009294>
25. Alsaywid, B.S., *et al.* High grade primary vesicoureteral reflux in boys: long-term results of a prospective cohort study. *J Urol*, 2010. 184: 1598. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20728178>
26. Hannula, A., *et al.* Vesicoureteral reflux in children with suspected and proven urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*, 2010. 25: 1463. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20467791>
27. Menezes, M., *et al.* Familial vesicoureteral reflux--is screening beneficial? *J Urol*, 2009. 182: 1673. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19692047>
28. Noe, H.N. The long-term results of prospective sibling reflux screening. *J Urol*, 1992. 148: 1739. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1433599>
29. Coplen, D.E., *et al.* Correlation of prenatal and postnatal ultrasound findings with the incidence of vesicoureteral reflux in children with fetal renal pelvic dilatation. *J Urol*, 2008. 180: 1631. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18718617>
30. Hafez, A.T., *et al.* Analysis of trends on serial ultrasound for high grade neonatal hydronephrosis. *J Urol*, 2002. 168: 1518. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12352447>
31. Elder, J.S., *et al.* Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol*, 1997. 157: 1846. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9112544>
32. Tekin, A., *et al.* Changing bulking agent may require change in injection volume for endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. *Int Braz J Urol*, 2018. 44: 1194. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30325612>
33. Garcia-Aparicio, L., *et al.* Randomized clinical trial between polyacrylate-polyalcohol copolymer (PPC) and dextranomer-hyaluronic acid copolymer (Dx/HA) as bulking agents for endoscopic treatment of primary vesicoureteral reflux (VUR). *World J Urol*, 2018. 36: 1651. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29725806>
34. Duckett, J.W., *et al.* Surgical results: International Reflux Study in Children--United States branch. *J Urol*, 1992. 148: 1674. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1433586>
35. Uson, A.C., *et al.* Ureteroceles in infants and children: a report based on 44 cases. *Pediatrics*, 1961. 27: 971. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13779382>
36. Monfort, G., *et al.* Surgical management of duplex ureteroceles. *J Pediatr Surg*, 1992. 27: 634. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1625138>
37. Castagnetti, M., *et al.* Management of duplex system ureteroceles in neonates and infants. *Nat Rev Urol*, 2009. 6: 307. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19498409>
38. Andrioli, V., *et al.* Active surveillance for antenatally detected ureteroceles: Predictors of success. *J Pediatr Urol*, 2018. 14: 243 e1. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29580731>
39. Han, M.Y., *et al.* Indications for nonoperative management of ureteroceles. *J Urol*, 2005. 174: 1652. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16148674>

40. Husmann, D.A., *et al.* Ureterocele associated with ureteral duplication and a nonfunctioning upper pole segment: management by partial nephroureterectomy alone. *J Urol*, 1995. 154: 723. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7609163>
41. Prewitt, L.H., Jr., *et al.* The single ectopic ureter. *AJR Am J Roentgenol*, 1976. 127: 941. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/998831>
42. Ahmed, S., *et al.* Single-system ectopic ureters: a review of 12 cases. *J Pediatr Surg*, 1992. 27: 491. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1522464>
43. Ellerker, A.G. The extravesical ectopic ureter. *Br J Surg*, 1958. 45: 344. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13536326>
44. Ehammer, T., *et al.* High resolution MR for evaluation of lower urogenital tract malformations in infants and children: feasibility and preliminary experiences. *Eur J Radiol*, 2011. 78: 388. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20138451>
45. Herz, D., *et al.* Robot-assisted laparoscopic management of duplex renal anomaly: Comparison of surgical outcomes to traditional pure laparoscopic and open surgery. *J Pediatr Urol*, 2016. 12: 44 e1. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26443241>
46. Biles, M.J., *et al.* Innovation in Robotics and Pediatric Urology: Robotic Ureteroureterostomy for Duplex Systems with Ureteral Ectopia. *J Endourol*, 2016. 30: 1041. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27542552>
47. Castagnetti, M., *et al.* Dismembered extravesical reimplantation of dilated upper pole ectopic ureters in duplex systems. *J Pediatr Surg*, 2013. 48: 459. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23414887>
48. Esposito, C., *et al.* A comparison between laparoscopic and retroperitoneoscopic approach for partial nephrectomy in children with duplex kidney: a multicentric survey. *World J Urol*, 2016. 34: 939. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26577623>
49. Churchill, B.M., *et al.* Emergency treatment and long-term follow-up of posterior urethral valves. *Urol Clin North Am*, 1990. 17: 343. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2186540>
50. Young, H.H., *et al.* Congenital obstruction of the posterior urethra. *J Urol*, 3: 289-365, 1919. *J Urol*, 2002. 167: 265. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11743334>
51. Young HH, Frontz WA, Baldwin JC. Congenital obstruction of the posterior urethra. *J Urol* 1919;3:289.
52. Sarhan, O., *et al.* Surgical complications of posterior urethral valve ablation: 20 years experience. *J Pediatr Surg*, 2010. 45: 2222. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21034948>
53. Babu, R., *et al.* Early outcome following diathermy versus cold knife ablation of posterior urethral valves. *J Pediatr Urol*, 2013. 9: 7. Vir: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22417679>

ZDRAVSTVENA NEGA OTROKA Z OBOLENJI SEČIL

HEALTHCARE OF CHILDREN WITH URINARY TRACT DISORDERS

Alja Brundič, dipl. m. s.

Univerzitetni klinični center Maribor, Otroška kirurgija

IZVLEČEK

Sečila so organski sistem, ki proizvaja in odvaja seč in zajema ledvici, ledvična meha, sečevoda, sečni mehur in sečnico. Okužba sečil (UTI) je bakterijska okužba, ki se lahko pojavi v katerem koli delu urinarnega trakta, zaradi razširitve bakterij iz črevesja v sečila. So pogoste in prizadenejo otroke vseh starosti. Če se bolezen čim prej ne opazi in zdravi, lahko pride do poškodb ledvic, ki so najpomembnejši del sečil, zato je pomembna čimprejšnja zdravstvena obravnava. Čim mlajši je otrok, tem bolj je potek bolezni neznačilen, z leti pa postaja vse bolj podoben tistemu pri odraslih.

Ključne besede: ledvice, sečila, otrok, zdravstvena nega, okužba.

ABSTRACT

The urinary system is an organic system that produces and excretes urine, comprising the kidneys, renal pelvis, ureters, bladder, and urethra. Urinary tract infection (UTI) is a bacterial infection that can occur in any part of the urinary tract, due to the spread of bacteria from the intestines into the urinary tract. They are common and affect children of all ages. If the disease is not detected and treated promptly, kidney damage, the most vital part of the urinary system, can occur, hence early medical treatment is important. The younger the child, the more atypical the course of the disease, but with age, it becomes more similar to that in adults.

Key words: kidneys, urinary tract, child, healthcare, infection.

UVOD

Ledvice so pomemben organ za razstrupljanje telesa. Iz krvi filtrirajo presnovne produkte in tvorijo bolj ali manj koncentriran urin (seč), s katerim se ti produkti izločijo iz telesa. Zdrav otrok ima dve ledvici, ki ležita pod rebri, levo in desno od hrbtenice (2). Najpomembnejša naloga ledvic je uravnavanje ravnovesja vode in soli. Poleg običajnega izločanja tekočine izgublja telo vodo in soli skozi kožo pri potenju in tudi pri dihanju. Pri dojenčkih in majhnih otrocih so potrebe po tekočini ob bruhanju ali driski lahko še višje. Pri veliki izgubi tekočine grozi otroku smrtno nevarna izsušitev. Zaradi tega mora človek, predvsem otrok dnevno zaužiti dovolj tekočine (voda ali čaj). UTI so pogostejše pri deklicah kot pri dečkih, saj je odprtina sečnice bližje anusu in dolžina sečnice krajša (1,7). Uroinfekt je lahko edina bolezen, pogosto pa se pojavi skupaj z drugimi infekti, zlasti s pljučnico. (8)

Najpogostejši dokaz, da so sečila okužena, je veliko število bakterij v urinu. Mesto okužbe je lahko omejeno samo na posamezne dele uropoetskega trakta, lahko pa se razširi po vseh sečilih. Glede na mesto okužbe ločimo:

- Vnetje sečnice (urethritis)
- Vnetje sečnega mehurja (cistitis)
- Vnetje ledvičnih čašic in ledvičnega meha (pielitis)
- Vnetje ledvic (nephritis)

Okužbe sečnih poti lahko postanejo kronične, če niso pravočasne prepoznane in zdravljene. (4)

VZROKI IN ZNAKI OBOLENJ SEČIL PRI OTROCIH

Normalno urin nastaja v ledvicah in skozi sečevoda teče v sečni mehur. Ko je mehur poln, se z uriniranjem sprazni skozi sečnico. Izhoda sečevodov v mehur sta oblikovana tako, da delujeta kot enosmerna zaklopka in preprečujeta, da bi urin tekel nazaj v sečevod. Pri nekaterih otrocih pa enosmerna zaklopka ne deluje, ker sečevoda vstopata v mehur ne neugodnem mestu ali pod napačni kotom. Posledica tega je, da urin zlasti med uriniranjem, teče tudi nazaj v sečevode in ledvični meh, namesto da bi iz mehurja tekel samo na prosto. Tako bakterije, ki so v mehur prišle skozi sečnico zlahka dosežejo ledvice in povzročijo okužbo. (5)

Najpogostejši vzrok so nezadostna ali nepravilna intimna nega, vezikouretrealni refluks (VUR) to je pojav pri katerem se urin zaradi ne pravilno delujoče vezikouretrealne zaklopke vrača iz sečnega mehurja proti ledvicam. Lahko pa se sečila okužijo po hematogeni poti (s krvjo).

Znaki so odvisni od mesta okužbe in od otrokove starosti. Znaki so lahko pri vsakem otroku drugačni. Mlajši ko je otrok, manj značilni so znaki. Pri novorojenčku se lahko pojavi prikrita bakteriurija ali septikemija. Pojavnosti prve simptomatske UTI je največ pri dečkih in deklicah v prvem letu življenja in se po tem izrazito zmanjša.

Če otrok ali dojenček brez očitnega razloga zavrača hrano, je nerazpoložen in jokav in ima občasno povišano telesno temperaturo in je vedno bolj bled, lahko pomislite, da gre za okužbo sečil. Številni drugi simptomi, ki se pojavijo pri majhnih otrocih so še bruhanje, razdražljivost, driska. Pri starejših otrocih se pojavljajo tudi bolečine in pekoč občutek pri izločanju seča, pogost pritisk na vodo in neprijeten oster vonj urina. (3,7,8)

DIAGNOSTIKA IN ZDRAVLJENJE

Diagnozo postavlja zdravnik z anamnezo, kliničnim pregledom, laboratorijskimi preiskavami krvi in urina. Pomembna diagnostična postopka sta dve mikrobiološke preiskavi urina, in sicer preiskava po Sanfordu in Uricult. Poleg tega se lahko opravi še vrsto drugih preiskav, kot so: ultrazvočna preiskava sečil, cistoskopija, intravenska urografija, dinamična scintigrafija ledvic, radioizotopski mikcijski cistogram, RTG preiskave in CT. (3,8)

Najpogostejši odvzem urina za bakteriološko preiskavo je po Sanfordu. Za bakteriološko preiskavo urina pri večjih otrocih prestrežemo srednji curek urina, najmanj 5 do 10ml urina, začetnega zavržemo. Pri dojenčkih odzvamemo urin z

urinsko vrečko ali MOB urinsko vrečko. Najprej opravimo anogenitalno nego, nato pa splovilo umijemo še po aseptični metodi dela. Če po 45-60 minutah otrok ni uriniral, moramo postopek ponoviti in vrečko zamenjati. Izločeni urin nalijemo v posodo za preiskavo po Sanfordu ali pa testno ploščico. Izpolnimo nalepko, ki jo nalepimo na epruveto, napišemo napotnico in vse skupaj odpošljemo v laboratorij. Preiskava po Sanfordu nam pove vrsto in število bakterij ter odpornost, na izvidu je določen antibiogram.(4)

Pri samem zdravljenju bo zdravnik odredil odvzem urina in glede na verjetnega povzročitelja bolezni predpiše najprimernejše antibiotike, ker se bolezni sečil rade ponavljajo je potrebno dolgotrajno zdravljenje z antibiotiki. Če je potek bolezni hud in ima otrok vročina, naj počiva v postelji. Pomembno je da pije dovolj tekočine. (3)

ZDRAVSTVENA NEGA

Otrok naj pije dovolj tekočine, zlasti če se čezmerno poti. Dieta ni potrebna. Če ima otrok slab apetit, ga vzpodbujamo k hranjenju in ga hranimo večkratno dnevno v manjših količinah. Hranimo ga počasi in strpno. Dnevno kontroliramo telesno težo enkrat ali večkrat dnevno in jo dokumentiramo.

Pri bruhanju in driski je potrebno ustrezno ukrepati. Otrok naj redno odvaja blato in vodo. Mehur naj popolnoma izprazni. Nadzorujemo in opazujemo: videz urina(barvo, primesi, gostoto), količino izločenega urina (oligurija, anurija, poliurija, retencija), število mikcij, boleče, pekoče uriniranje, enurezo (nehoteno puščanje urina podnevi in/ali ponoči). Po naročilu zdravnika nadziramo zaužito in izločeno tekočino (bilanco tekočine), beležimo število mikcij in odvezamemo urin za preiskavo.

Pri otroku z obolenji sečil izvajamo natančno anogenitalno nego. Otroka raje prhamo kot kopamo v kopalni kadi, ker pri tem otrok pogosto urinira. Voda naj bo primerno topla, kožo in kožne gube temeljito osušimo. Opazujemo in beležimo barvo kože in morebitne otekline.

Otroku merimo vitalne funkcije. Pogosto merimo telesno temperaturo. Redno dajemo predpisana zdravila (antibiotike) po naročilu zdravnika. Aktivnosti otroka omejimo, po potrebi naj ostane v postelji, miruje ali pa je nameščen v udoben položaj. Oblačimo ga v topla bombažna oblačila, glede na letni čas. Prostor v katerem se zadržuje otrok z obolenji sečil, naj bo topel in zračen. Ob povišani telesni temperaturi izvajamo ukrepe za zniževanje telesne temperature (obkladki, ovitki, antipiretiki, mlačna kopel. Poleg tega izvajamo ukrepe za preprečevanje

nastanka bolnišničnih okužb. Ker je otrok razdražljiv, mu nudimo ustrezno psihično podporo. Staršem pa omogočiti prisotnost ob otroku. Otroka zaposlimo z aktivnostmi glede na njegovo zdravstveno stanje, vključimo vzgojiteljico ali učiteljico. Starše je potrebno na primeren način seznaniti s preiskavami, ki jih opravljamo po naročilu zdravnika. Prav tako kot straši morajo tudi otroci vedeti, kako preiskava poteka, čemu je namenjena in kaj od nje pričakujemo (4,6).

ZAKLJUČEK

Zdravstvena nega temelji na zgodnjem odkrivanju, spremljanju in zdravljenju otrok z obolenji sečil. Velik pomen ima pitje in izločanje tekočin, ki mora biti pri otrocih redno spremljano in dokumentirano. Medicinska sestra želi zagotoviti, da bolnik prejme ustrezno zdravljenje in nadaljnjo oskrbo za odpravo okužbe in preprečevanje pojavov obolenj sečil v prihodnosti.

LITERATURA

1. Keudel H., 1999. Veliki priročnik otroške bolezni. IN OBS, založba za medicinski program. Ptujška gora: za založbo Nada, Zlatko Jurič, pp. 102-104.
2. Nase B. & Nase J., 2017. Otroške bolezni od rojstva do 16. leta. 1. Izd. Ljubljana: Mladinska knjiga, pp. 204-209.
3. Delaval Nees B., 2000. Če otrok zbolí. Ljubljana; DZS, d. d., pp. 142-145.
4. Zorec J., 2005. Zdravstvena nega zdravega in bolnega otroka. Maribor: Obzorja, založništvo in izobraževanje, pp. 141-145.
5. Bratkovič S., 1996. Novoodkrita obolenja sečil pri otrocih do enega leta starosti na področju zdravstvenega doma Domžale v letu 1994. Obzornik zdravstvene nege 30 (1/2), pp. 46-48. Available at: <https://obzornik.zbornica-zveza.si/index.php/ObzorZdravNeg/article/view/2100/2034>
6. National Health Service. "Urinary Tract Infections (UTIs)." NHS, 18 Nov. 2020, Available at: www.nhs.uk/conditions/urinary-tract-infections-utis/.
7. Matt V. "6 Urinary Tract Infection Nursing Care Plans." Nurseslabs, 13 Oct. 2023, Available at: <https://nurseslabs.com/urinary-tract-infection-nursing-care-plans/>
8. J. Fisher D. "Pediatric Urinary Tract Infection: Practice Essentials, Background, Pathophysiology." EMedicine, 14 June 2023, Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/969643-overview?form=fpf>

PREDOPERATIVNA TEŠČOST OTROK // PREOPERATIVE FASTING IN CHILDREN

Vesna Sok, dr. med.

Oddelek za anesteziologijo, intenzivno terapijo in terapijo bolečin, UKC Maribor

IZVLEČEK

Predoperativna teščost, ki je opredeljeno kot omejitev vnosa hrane in tekočine nekaj ur pred splošno anestezijo ali sedacijo, je eden od temeljev perioperativne varnosti bolnikov. Uvod v anestezijo ali sedacija zmanjšajo zaščitne reflekse požiranja in kašlja, ki običajno ščitijo dihalne poti, zaradi česar so bolniki izpostavljeni tveganju za pljučno aspiracije, pljučnico in celo smrti, če pride do bruhanja in/ali aspiracije želodčne vsebine. Pediatrične smernice o teščosti otrok pred anestezijo so priporočale konzervativni režim postenja in se skozi zadnja desetletja niso veliko spremenile. Novejše raziskave in na njihovi podlagi oblikovane smernice govorijo v prid uporabe bolj liberalnega režime predoperativnega postenja otrok.

Ključne besede: anestezija, otroci, teščost, pljučni zapleti, aspiracija

ABSTRACT

Pre-operative fasting, which is defined as the restriction of food and fluid intake for few hours before general anaesthesia or sedation, is one of the cornerstones of perioperative patient safety. Induction of anaesthesia or sedation results in a depression of the gag, cough and swallow reflexes that normally protect the airway, placing patients at risk of pulmonary aspiration, pneumonia and even death should regurgitation or vomiting of gastric contents occur. Current paediatric anaesthetic fasting guidelines have recommended conservative fasting regimes for many years and have not altered much in the last decades. Recent publications have employed more liberal fasting regimes with no evidence of increased aspiration or regurgitation rates.

Keywords: anesthesia, children, fasting, pulmonary complications, aspiration

OSNOVNE NOVOSTI IN PRIPOROČILA O PERIOPERATIVNI TEŠČOSTI OTROK

Sedacija in anestezija zmanjšata ali odpravita zaščitne reflekse kašlja, za razliko od naravnega spanja, s tem je povišana verjetnost aspiracije želodčne vsebine. Aspiracija med anestezijo je sicer redek dogodek, pri večini otrok poteka brez hujših zapletov, smrtnost je minimalna. Hujši zapleti so povezani z aspiracijo večjih trdnih delcev, kisle vsebine in večje količine želodčne vsebine. Teščost otrok pred uvodom v anestezijo zmanjša tveganje za aspiracijo želodčne vsebine in resnost učinkov na pljuča, če pride do aspiracije. Vendar se je treba hkrati izogibati nepotrebnemu podaljšanemu postenju, da zmanjšamo tveganje za hipovolemijo, ketogenezo, lakoto in žejo, zlasti pri zelo majhnih otrocih.

Predhodne smernice teščosti otrok pred anestezijo so zagovarjale priporočeni konzervativni režim postenja in se v zadnjih desetletjih niso veliko spremenile; predviden minimalni čas postenja 6 ur za trdno hrano in adaptirano mleko, 3 do 4 ure za materino mleko in 2 uri za bistre tekočine. Ti protokoli imajo sicer dobra varnostna ozadje v smislu nizke stopnje aspiracije in regurgitacije, vendar pogosto na račun prekomernega posta (od 6 do 13 ur) in posledično stiske otroka.

Številne novejšje študije pa so uporabile bolj liberalne režime postenja pri otrocih in hkrati niso dokazale povečane stopnje aspiracije ali regurgitacije. Na podlagi tega so leta 2022 nastale prve, izključno pediatrične smernice predoperativne teščosti otrok s strani Evropskega združenja za anesteziologijo in intenzivno nego (ESAIC). Njihova glavna priporočila vključujejo zmanjšanje časa postenja

za bistre tekočine (voda s sladkorjem ali brez, bistri sok in čaj brez mleka) na 1 uro, zmanjšanje minimalnega časa postenja za materino mleka na 3 ure in omogočanje oziroma vzpodbujanje zgodnjega pooperativnega hranjenja otrok.

Razpoložljivi dokazi prav tako kažejo, da je tudi uporaba ultrazvoka lahko koristna pri kliničnem odločanju. Predoperativna kvalitativna ultrazvočna ocena želodčne vsebine pomembno poveča ustreznost izbire metode uvoda v anestezijo pri otrocih.

Glavni cilj prejšnjih in sedanjih smernic za predoperativno teščost otrok je vsekakor zmanjšanje tveganje za aspiracijo. Ne glede na režim postenja in dejanski čas posta, pa ne smemo pozabiti, da je tveganje za aspiracija prisotno pri kateri koli sedaciji/posegu v splošni anesteziji, tveganje pa se poveča pri nujnih primerih in pri vseh otrocih z zaporo prebavil. Drugi glavni vzroki regurgitacije ali aspiracije v času uvoda v anestezijo pa vključujejo še neustrezno globino anestezije, težave pri vzpostavitvi dihalne poti ter nezkušenost anesteziologa.

LITERATURA:

1. Disma N, Thomas M, Afshari A, Veyckemans F, De Hert S. Clear fluids fasting for elective paediatric anaesthesia. *European Journal of Anaesthesiology* 2019; 36:173–174.
2. Gagey AC, De Queiroz Siqueira M, Monard C, Combet S, Cogniat B, Desgranges FP et al. The effect of pre-operative gastric ultrasound examination on the choice of general anaesthetic induction technique for non-elective paediatric surgery. A prospective cohort study. *Anaesthesia* 2018; 73: 304–312.
3. Frykholm P, Disma N, Andersson H, Beck C, Bouvet L, Cercueil E et al. Pre-operative fasting in children. A guideline from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol* 2022; 39:4–25.
4. Frykholm P, Schindler E, Sumpelmann R, Walker R, Weiss M. Preoperative fasting in children: review of existing guidelines and recent developments. *British Journal of Anaesthesia* 2018; 120 (3): 469-474.
5. Lee JJ, Price JC, Duren A, Shertzer, Hannum R, Akita FA et al. Ultrasound Evaluation of Gastric Emptying Time in Healthy Term Neonates after Formula Feeding. *Anesthesiology* 2021; 134:845–51.

AKUTNA BOLEČINA PRI OTROCIH

ACUTE PAIN IN CHILDREN

Vesna Sok, dr. med.

Oddelek za anesteziologijo, intenzivno terapijo in terapijo bolečin, UKC Maribor

IZVLEČEK

Akutna bolečina je eden najpogostejših neželenih dražljajev pri otrocih, ki se pojavi kot posledica poškodb, bolezni ali nujnih zdravstvenih posegov. Kljub razsežnosti učinkov, ki jih lahko ima akutna bolečina na otroka, je pogosto neustrezno ocenjena in zdravljena. Pediatrična izkušnja akutne bolečine vključuje prepletanje fizioloških, psiholoških, vedenjskih, razvojnih in situacijskih dejavnikov. Bolečina je sama po sebi subjektivna izkušnja posameznega otroka in jo je treba kot tako oceniti in obravnavati. Za ustrezno obravnavo bolečine pri otroku je potrebno široko znanje, uporaba ustreznih pripomočkov in tehnik ocenjevanja, sposobnost predvidevanja boleče izkušnje in ustrezno posredovanje. Zaželen je multimodalni in multidisciplinarni pristop k obvladovanju bolečine, kadar je to mogoče ter ustrezno vključevanje družine.

Ključne besede: akutna bolečina, otroci, obravnava bolečine, opiodi, multimodalni pristop

ABSTRACT

Acute pain is one of the most common adverse stimuli experienced by children, occurring as a result of injury, illness, and necessary medical procedures. Despite the magnitude of effects that acute pain can have on a child, it is often inadequately assessed and treated. The pediatric acute pain experience involves the interaction of physiologic, psychological, behavioral, developmental, and

situational factors. Pain is an inherently subjective multifactorial experience and should be assessed and treated as such. The appropriate treatment of pain in a child requires extensive knowledge, the use of appropriate assessment tools and techniques, the ability to anticipate a painful experience, and appropriate intervention. A multimodal and multidisciplinary approach to pain management is desirable when possible and appropriate family involvement. **Key words:** acute pain, children, pain assessment, opioids, multimodal management

UVOD

Bolečino lahko opredelimo kot neprijetno čutno in čustveno izkušnjo, povezano z dejansko ali potencialno poškodbo tkiva. Ocenjevanje in obvladovanje bolečine sta bistveni sestavini oskrbe otroka kot bolnika. Pri otrocih, zlasti majhnih, je težje ugotoviti prisotnost in resnost bolečine ter jo nato ustrezno in uspešno zdraviti. Uporaba pripomočkov za oceno bolečine, ki temeljijo na kognitivni sposobnosti, je pomembna za ustrezno oskrbo bolečine pri vseh starostih otrok (1-3). Ocena bolečine pri otroku vključuje določitev osnovne vrste, vira in lokacije ter resnosti bolečine.

1. OCENA IN VREDNOTENJE BOLEČINE

1.1. VRSTA BOLEČINE:

Bolečino lahko razvrstimo kot nociceptivno, nevropatsko ali nociplastično. Določitev vrste bolečine pomaga pri prepoznavanju vzroka bolečine, ki nas vodi pri izbiri zdravljenja (1):

1.2. IZVOR IN LOKALIZACIJA BOLEČINE:

Podatki o primarni bolezni in določitev mesta bolečine so nam lahko v pomoč pri določanju vira in vrste bolečine, kar vodi v lažje odločitve pri obvladovanju le-te.

- **Rak** – otroci z rakom imajo lahko nociceptivno somatsko bolečino zaradi kostnih metastaz ali tumorja, nociceptivno visceralno bolečino (npr. zaradi distenzije jeter in edema črevesne stene) in nevropatsko bolečino zaradi tumorske infiltracije perifernih živcev.
- **Motnje v razvoju** – otroci s hudo motnjo v razvoju imajo lahko pogosto akutno nociceptivno bolečino, kot posledico zlomov, okužbe sečil ali pankreatitisa ali kronično zaradi gastroezofagealnega refleksa, zaprtja ali spastičnosti. Takšni

otroci so tudi ogroženi zaradi nevropatske bolečine zaradi visceralne hiperalgezije, centralne nevropatske bolečine in razvoja periferne nevropatske bolečine po operacijah (5).

- **Pooperativna somatska bolečina**
- **Bolezen srpastih celic** – ti otroci imajo pogosto akutno nociceptivno bolečino (tj. bolečinsko krizo) zaradi vazookluzivnih epizod.
- **Kronična bolečina** – kronični glavoboli, bolečine v trebuhu in mišično-skeletne bolečine zahtevajo celovito oceno, vendar pogosto ne izvirajo iz prizadetosti organskega sistema.

1.3. OCENA RESNOSTI BOLEČINE:

Cilj ocene bolečine je prepoznati bolečino, oceniti resnost in slediti odzivu na zdravljenje. Pri otrocih se za ocena resnosti bolečine uporabljata predvsem dve metodi: samoporočanje in uporaba vedenjskih opazovalnih lestvic pri bolnikih, ki ne morejo izvajati samoporočanja. Starše in otroke lahko prosimo, da ocenijo resnost tipične epizode bolečine s splošnimi kategorijami (blaga, zmerna, huda) in kako bolečina vpliva na vsakodnevno delovanje (udeležba v šoli, igra s prijatelji) (6).

1.3.1. Samoporočanje o bolečini

se opira na kognitivno sposobnost otroka, da razume, da je moč njegove bolečine mogoče meriti (6) :

- mlajši otroci (3-8 let) – nekateri so sposobni kvantificirati svojo bolečino in jo prevesti v vizualno predstavo. V tej starostni skupini je bolečina kvantificirana z uporabo vizualnih analognih lestvic za bolečino, ki temeljijo na vrsti obrazov, ki kažejo povečanje stiske ali bolečine (slika 1). Zanesljivost ocene bolečine se povečuje s starostjo in kognitivnimi sposobnostmi otroka (7).
- starejši otroci (8 do 11 let) – ocena bolečine v tej starostni skupini se običajno izvaja z vizualnimi analognimi orodji, ki ocenjujejo intenzivnost bolečine na horizontalni ali številčni lestvici (npr. lestvici od 0 do 10).
- mladostniki – le-ti lahko ocenijo svojo bolečino s številčno ocenjevalno lestvico brez uporabe dodatnega orodja za oceno bolečine. V tej starostni skupini je običajno mogoče dobiti opis naslednjih komponent bolečine iz anamneze: opis bolečine (ostra, zbadajoča, topa, pekoča ali mravljinčenje), lokacija in širjenje, intenzivnost (lestvice), trajanje in konstantnost, pogostost, dejavniki, ki poslabšajo ali olajšajo bolečino.



Slika 1: Primeri ocenjevalnih lestvic za oceno bolečine pri otroku.

2.3.2. Pripomočki za lociranje bolečine

za določanje mesta bolečine pri otrocih in mladostnikih lahko uporabimo več grafičnih orodij za lociranje bolečine. Le-ta običajno uporabljajo grafični prikaz telesa, kjer otroka prosimo, da „pobarva“ področja, kjer čuti bolečino in so zanesljivejša pri starejših otrocih (> 10 let) (8).

2.3.3. Bolečinske lestvice na podlagi opazovanja otroka

se uporabljajo za ocenjevanje bolečine pri dojenčkih in otrocih, ki ne morejo sami poročati o svoji bolečini. Te lestvice temeljijo na opazovanju obrazne mimike, sposobnosti tolažbe, stopnje interakcije, motoričnih odzivov okončin in trupa ter besednih odzivov. Ocena z opazovanjem lahko podceni resnost bolečine v primerjavi s samoporočanjem. Vedenjski odziv na bolečino je treba oceniti tudi v kontekstu drugih virov otrokove stiske, kot sta lakota ali tesnoba. Poleg tega lahko odziv staršev na otrokovo bolečino vpliva na otrokovo vedenje (9, 10).

2.3.4. Otroci z nevrološko okvaro (neverbalni)

predstavljajo posebne izzive pri ocenjevanju prisotnosti in resnosti bolečine, saj ne morejo sami poročati o svoji bolečini (10,11). Pri mnogih takšnih otrocih lahko bolečina ostane ponavljajoča se in neustrezno zdravljena težava. Vsak tak otrok bo pokazal edinstven niz odzivov in vedenj na bolečino:

- vokalizacija (jok, stokanje)
- izraz obraza (grimasa)
- nezmožnost tolažbe

- povečano gibanje, tonus in drža (upogibanje, otrdelost) in fiziološki odzivi
- netipično vedenje, kot so smeh, zaprtje, povečana agresija ali pomanjkanje obrazne mimike

2.3.5. Vpliv bolečine na vsakdanje življenje

bolečina lahko vpliva na sodelovanje v šoli, dejavnostih, športu in odnosih. Pri kroničnih bolečinskih stanjih je izboljšanje na teh področjih pomembnejši pokazatelj od rutinskega merjenja jakosti bolečine.

2. OBVLADOVANJE BOLEČINE PRI OTROKU

Glavni cilji obvladovanja bolečine pri otroku so preprečevanje, zmanjšanje ter nadzor bolečine. Zdravljenje se razlikuje glede na vrsto, vir, resnost in trajanje bolečine. V nekaterih primerih lahko zdravljenje osnovnega vira bolečine ali drugih povezanih simptomov, kot sta stiska ali tesnoba, že precej olajša simptome (12-14).

2.1. NEFARMAKOLOŠKI UKREPI

Nefarmakološki ukrepi so še posebej koristni pri zmanjševanju stresa in tesnobe pri otrocih, ki so podvrženi invazivnim posegom ali pregledom. Številne študije, ki so ocenjevala različne psihološke odzive na bolečino pri otrocih, so dokazale, da sta odvrčanje pozornosti in hipnoza znatno zmanjšala bolečino in stres (15):

- fizični ukrepi, kot so masaža, toplotna in hladna stimulacija ter akupunktura
- vedenjski ukrepi, kot so vadba, sprostitvev, desenzibilizacija ter terapija z ustvarjanjem in igro
- kognitivni ukrepi, kot so odvrčanje pozornosti, podobe, hipnoza in psihoterapija

2.2. FARMAKOLOŠKI UKREPI

Izbira analgetika pri otroku je odvisna od intenzivnosti bolečine in otrokovega odziva na predhodno uporabljena zdravila:

- **blaga bolečina** – lahko ustrezno zdravimo s paracetamolom, metamizol in nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID)
- **zmerna do huda bolečina** – običajno jo zdravimo z opioidnimi analgetiki, pogosto v kombinaciji z neopiodnimi analgetiki
- **huda bolečina** – zdravimo z močnejšimi opioidnimi analgetiki, najpogosteje v kombinaciji z neopiodnim analgetikom ter adjuvantno terapijo

2.2.1. Neopioidni analgetiki

Najpogosteje uporabljeni so paracetamol, metamizol ter NSAID. Omogočajo lajšanje bolečin predvsem z blokiranjem periferne in centralne produkcije prostaglandinov z zaviranjem ciklooksigenaze tipa I in II. Ti analgetiki se primarno dajejo enteralno po oralni ali rektalni poti in so še posebej uporabni pri vnetnih, kostnih in revmatičnih bolečinah. Parenteralna oblika teh zdravil je na voljo za uporabo pri otrocih, pri katerih peroralni ali rektalni načini dajanja niso mogoči. Na žalost neopioidni analgetiki ne glede na odmerek dosežejo »učinek zgornje meje«, nad katerim bolečine ni mogoče ublažiti samo s temi zdravili, zaradi tega se pogosto dajejo v kombiniranih oblikah z opioidi (2,3,19) (tabela 1).

- **Paracetamol** - za razliko od NSAID deluje predvsem centralno in ima minimalno, če sploh, protivnetno delovanje. Če ga dajemo v običajnih odmerkih, je paracetamol izjemno varen in ima zelo malo resnih stranskih učinkov.
- **Metamizol (Analgin)** - ima analgetični, spazmolitični in antipiretični učinek, vendar je zaradi možnega tveganja agranulocitoze pri uporabi prepovedan v številnih državah.
- **Nesteroidna protivnetna zdravila** - Ibuprofen je najpogosteje uporabljen NSAID pri otrocih, drugi pogosto uporabljeni NSAID vključujejo naproksen, diklofenak in ketorolak. Selektivni zaviralci ciklooksigenaze-2 (COX-2) se redkeje uporabljajo pri otrocih. Zaradi svojih protivnetnih lastnosti so NSAID učinkovitejši od paracetamola za zmanjšanje bolečine, še posebej pri vključenih vnetnih stanjih. Neželene učinki, povezani z uporabo NSAID, zlasti kronično uporabo, vključujejo krvavitev iz prebavil in toksičnost za ledvice, neželene hematološke učinke in učinke na srčno-žilni sistem.

	nedonošenčki	novorojenčki	dojenčki, otroci <14 let ali <50 kg	otroci >14 let ali >50 kg
PARACETAMOL PO/PR	15 mg/kg/8h (max 60 mg/kg dan)	5 mg/kg/6 h (max 60 mg/kg dan)	15–20 mg/kg/4–6 h (max 90 mg/kg dan)	1g /4–6 h (max 4 g dan)
PARACETAMOL IV	7.5 mg/kg/8h (max 25 mg/kg dan)	7.5 mg/kg/6 h (max 30 mg/kg dan)	15 mg/kg/6 h (max 60mg/kg/dan)	15 mg/kg (max 1 g)/6 h
IBUPROFEN PO	ni priporočeno	ni priporočeno	< 3 meseci: 5 mg/kg/8h > 3 meseci: 10 mg/kg/8 h (max 30 mg/kg dan)	400 mg/8 h
DIKLOFENAK PO/PR	ni priporočeno	ni priporočeno	> 6 mesecev: 1 mg/kg/ 8h	50 mg/8 h (max 150mg/dan)
DIKLOFENAK IV	ni priporočeno	ni priporočeno	ni priporočeno	1 mg/kg (max 150 mg dan)
NAPROKSEN PO/PR	ni priporočeno	ni priporočeno	5 mg/kg/ 12 h	5mg/kg/ 12 h (max 1g/dan)
KETOROLAK PO	ni priporočeno	ni priporočeno	ni priporočeno	10 mg/4-6h (max 40 mg/dan)
KETOROLAC IV	ni priporočeno	ni priporočeno	>2 leti: 0,5 mg/kg/6 h (max skupno 5 dni)	< 50kg: 15 mg/6h (max 60 mg/dan) > 50kg: 30 mg/6h (max 120 mg/dan)

Tabela 1: Priporočeni odmerki in časovni intervali odmerjanja neopioidnih analgetikov pri otrocih.

2.2.2. Opioidni analgetiki:

Opioidi se običajno uporabljajo pri otrocih z zmerno ali hudo bolečino ali bolečino, ki je neodzivna na neopioidne analgetike. Najpogosteje se uporabljajo za lajšanje bolečin po operaciji ali v povezavi s posebnimi stanji, kot sta anemija srpastih celic ali rak. Opioidi imajo podobne učinke kot endogeni opioidni peptidi, ki delujejo na specifične opioidne receptorje. Ti opioidni receptorji se nahajajo na presinaptičnih in postsinaptičnih mestih v možganih, hrbtenjači in perifernih živčnih celicah. Aktivacija teh receptorjev (mu, kapa, delta in sigma) v centralnem živčnem sistemu (CŽS) povzroči inhibicijo nevronov z zmanjšanjem sproščanja ekscitatornih neurotransmiterjev iz presinaptičnih koncev (2,3,16).

Pri izbiri ustreznega opioidnega analgetika pri pediatričnih bolnikih, je treba upoštevati številne dejavnike. Ti vključujejo intenzivnost bolečine, starost bolnika, sočasne bolezni, možne interakcije med zdravili, zgodovino zdravljenja ter način dajanja. Vsi opioidni analgetiki lahko olajšajo bolečino ne glede na intenzivnost,

če je odmerek ustrezno prilagojen. Pri ekvipotentnih odmerkih ima večina opioidov podobne učinke in stranske učinke. Pri otrocih z akutno bolečino, ki še niso jemali opioidov, imajo prednost kratko delujoči opioidni analgetiki pred dolgo delujočimi ali opioidnimi analgetiki s podaljšanim sproščanjem. Peroralna aplikacija se uporablja za zmerno hudo bolečino, če bolnik prenaša peroralna zdravila. Pri hudi akutni bolečini so lahko odločimo za intravenski način aplikacije opioida. Odmerek opioida in interval odmerjanja optimalno prilagodimo tako, da hkrati lajšamo bolečino in preprečimo neželene stranske učinke. Potreben odmerek je odvisen od intenzivnosti bolečine, vrste bolečine in obstoječe tolerance za opioidne analgetike. Glede na otrokov odziv se lahko odmerek opioida poveča za 25 do 50 odstotkov na dan, dokler ni dosežena ustrezna analgezija ali se ne pojavijo neželeni učinki. Za večino opioidov ni določene zgornje meje učinkovitega dnevnega odmerka (2,3,16,17,19) (tabela 2).

Pri otrocih s spremenjenim duševnim stanjem ali oslABLJENO dihalno funkcijo začnemo z najnižjim začetnim odmerkom opioida, ki ga ustrezno postopno titriramo.

- **Morfij** je zaradi dokazane učinkovitosti in relativne varnosti pogosto uporabljen opioid pri otrocih z zmerno do hudo bolečino. Na voljo je v peroralnih, sublingvalnih, subkutanih, intravenskih, rektalnih in intratekalnih pripravkih.
- **Hidromorfon** ima podobne lastnosti kot morfij, vendar je bolj lipidotopen, kar lahko poveča njegovo moč. Ima tudi nekoliko hitrejši začetek delovanja.
- **Oksikodon** ima podobne lastnosti kot morfij, vendar je močnejši in ima nekoliko daljšo razpolovno dobo.
- **Hidroksidon** ima podobno moč kot morfin. Pogosto se predpisuje v kombinaciji s paracetamolom vendar moramo paziti na preveliko odmerjanje paracetamola in hepatotoksičnost.
- **Fentanil** ima nekaj edinstvenih lastnosti, zaradi katerih je uporaben opioid pri obvladovanju pediatrične bolečine. Intravensko apliciran fentanil ima krajši začetek in trajanje delovanja kot morfij, zaradi česar je še posebej uporaben pri otrocih, ki zahtevajo potrebujejo sočasno sedacijo in analgezijo. Poleg tega je fentanil edini opioid, ki je na voljo v transdermalni obliki (obliž). Obliž s fentanilom ima dolgotrajno delovanje, kar zagotavlja dosledno in dolgotrajno analgezijo pri otrocih s kronično hudo bolečino, ki ne morejo jemati peroralnih zdravil. Obližev pa ni mogoče uporabiti kot začetni opioid za akutno bolečino zaradi njegovega dolgega začetka delovanja in ker je zaradi njegove dolge razpolovne dobe težko titrirati odmerek zdravila.

	PERORALNI ODMEREK	INTRAVENSKI ODMEREK
MORFIJ	0.3 mg/kg vsake 3 do 4 h	0.05 do 0.1 mg/kg vsake 2 do 4 h
HIDROMORFON	0.03 do 0.06 mg/kg vsake 3 do 4 h	0.015 mg/kg vsaki 2 do 4 h
OKSIKODON	0.1 do 0.2 mg/kg vsake 4 do 6 h	ni dostopen
HIDROKODON	0.1 do 0.2 mg/kg vsake 4 do 6 h	ni dostopen
FENTANIL	ni dostopen	0.5 do 1 mcg/kg vsako 1 do 2 h
METADON	0.1 mg/kg vsake 4 do 8 h	0.05 do 0.1 mg/kg vsake 4 do 8 h

Tabela 2: Priporočeni odmerki in časovni intervali odmerjanja opioidnih analgetikov pri otrocih.

Neželeni učinki opioidnih analgetikov:

Pri zdravljenju bolečine z opioidi je tudi pri otrocih pomembno predvideti in obvladati njihove neželene učinke, da zagotovimo njihovo nadaljnjo varno uporabo (2,3,16). Pri bolnikih z ledvično ali jetrno okvaro se neželeni učinki lahko hitreje pojavijo zaradi kopičenja metabolitov (18).

Pri novorojenčkih in majhnih dojenčkih je zelo pomembna previdna uporaba opioidov, ker imajo povečano dovzetnost za apnejo zaradi relativnega neravnovesja receptorjev mu 1 (analgezija) in mu 2 (depresija dihanja). Prav tako imajo povečano dovzetnost za hipoventilacijo zaradi zmanjšanega odziva na hipoksijo in hiperkapnejo. Zaradi njihove nezrele jetrne funkcije in nezrele ledvične filtracije sta presnova in izločanje opioidov in njihovih metabolitov izrazito zmanjšana. Poleg tega obstaja višja koncentracija teh zdravil v možganih zaradi nezrele krvno-možganske pregrade. Novorojenčki in majhni dojenčki (mlajši od 4–6 mesecev) imajo prav tako povečan prosti delež zdravila v krvi zaradi zmanjšane vezave na beljakovine v plazmi.

Najpogostejši neželeni učinki opioidov so:

- slabost in bruhanje
- zaprtje
- sedacija in kognitivna motnja zavesti
- depresija dihanja
- mioklonus in hiperalgezija
- srbenje
- odtegnitveni simptomi

2.3. MANJŠI INVAZIVNI / PROCEDURALNI POSEGI PRI OTROCIH

Bolečina ob manjših invazivnih/proceduralnih posegih je pogosto pozabljen in prezrt vidik obvladovanja bolečine pri otrocih, sprejetih v bolnišnico. Različni posegi in postopki, od katerih se nekateri izvajajo večkrat, lahko povzročijo bolečino ali pa jih vznemirjen otrok dojema kot boleče (npr. kanilacija žil, flebotomija, lumbalna punkcija ter preveza in čiščenje ran). Ustrezno obvladovanje te bolečine je ključnega pomena za uspeh postopka. Bistveno je tudi, da otroku ustrezno razložimo postopke ter ga s tem pripravimo in pomirimo otroka in tudi starše/skrbnike. Obvladovanje bolečine v teh primerih lahko vključuje nefarmakološke ukrepe (npr. odvrčanje pozornosti/igra), lokalno anestetično terapijo in/ali sistemske analgetike. Nekateri bolniki morda potrebujejo tudi psihološko posredovanje in podporo ali farmakološke pripomočke, kot sta sedacija ali dušikov oksid (N₂O), kar vse zahteva čas in načrtovanje (19).

ZAKLJUČEK

Cilj obvladovanja pediatrične bolečine je prepoznati, zmanjšati, nadzorovati ali preprečiti bolečino pri otrocih. Obvladovanje bolečine se razlikuje glede na vrsto, vir, resnost in trajanje bolečine. Zaradi različnih razlogov je bolečina pri otrocih v sodobni medicini še vedno pogosto neustrezno prepoznana in zdravljena. Pripomočki za ocenjevanje bolečine, ki ustrezajo starosti, predstavljajo zato eno najbolj kritičnih komponent v procesu prepoznavanja, ocene in obvladovanja bolečine. K učinkovitejši in ustrezni obravnavi bolečine pri otrocih so precej pripomogle inovativne metode zdravljenja z uporabo novejših zdravil ali starejših zdravil, uvedenih po novih poteh. Multimodalni pristop k preprečevanju in zdravljenju bolečine se vse pogosteje uporablja za zmanjšanje neželenih učinkov posameznih zdravil ali tehnik.

LITERATURA

1. International Association for the Study of Pain. IASP Terminology. 2017. Available at: <https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576#Pain>
2. Verghese ST, Hannallah RS. Acute pain management in children. *J Pain Res.* 2010 Jul 15;3:105-23.
3. Gai, N., Naser, B., Hanley, J. A practical guide to acute pain management in children. *J Anesth* 34,421–433.
4. Fitzcharles MA, Cohen SP, Clauw DJ. Nociceptive pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet* 2021; 397:2098.
5. Hauer J. Identifying and managing sources of pain and distress in children with neurological impairment. *Pediatr Ann* 2010; 39:198.
6. Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. *N Engl J Med* 2002; 347:1094.
7. Beyer JE, Denyes MJ, Villarruel AM. The creation, validation, and continuing development of the Oucher: a measure of pain intensity in children. *J Pediatr Nurs* 1992; 7:335.
8. Hamill JK, Lyndon M, Liley A, Hill AG. Where it hurts: a systematic review of pain-location tools for children. *Pain* 2014; 155:851.
9. Breau LM, Camfield C, McGrath PJ. Measuring pain accurately in children with cognitive impairments: refinement of a caregiver scale. *J Pediatr* 2001; 138:721.
10. Breau LM, Camfield C, McGrath PJ. Measuring pain accurately in children with cognitive impairments: refinement of a caregiver scale. *J Pediatr* 2001; 138:721.
11. Solodiuk J, Curley MA. Pain assessment in nonverbal children with severe cognitive impairments: the Individualized Numeric Rating Scale (INRS). *J Pediatr Nurs* 2003; 18:295.
12. Fein JA, Zempsky WT, Cravero JP. Relief of pain and anxiety in pediatric patients in emergency medical systems. *Pediatrics* 2012; 130:e1391.
13. Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Good practice in postoperative and procedural pain management, 2nd edition. *Paediatr Anaesth* 2012; 22 Suppl 1:1.
14. Stapelkamp C, Carter B, Gordon J, Watts C. Assessment of acute pain in children: development of evidence-based guidelines. *Int J Evid Based Healthc* 2011; 9:39.
15. Uman LS, Birnie KA, Noel M, et al. Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2013.
16. Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. *N Engl J Med* 2002; 347:1094
17. Greco C, Berde C. Pain management for the hospitalized pediatric patient. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52:995.
18. Murphy EJ. Acute pain management pharmacology for the patient with concurrent renal or hepatic disease. *Anaesth Intensive Care* 2005; 33:311.
19. Diwan RM. Acute and Chronic Pain Management in Children. Dosegljivo na: <https://www.nysora.com/topics/sub-specialties/pediatric-anesthesia/acute-chronic-pain-management-children>

PREHRANSKA PODPORA KIRURŠKO ZDRAVLJENEGA OTROKA

NUTRITION SUPPORT IN PAEDIATRIC SURGICAL PATIENT

Mojca Podgoršek, mag. inž. žin.

IZVLEČEK

Prehrana postaja vse pomembnejši dejavnik pri obravnavi kirurško zdravljenih bolnikov. Otroci, ki so podhranjeni, so izpostavljeni povečanemu tveganju za slabše okrevanje po kirurškem posegu. Za preprečevanje podhranjenosti in s tem pooperativnih zapletov bi zato bilo pri vsakem otroku, ki ima predviden kirurški poseg, potrebno opraviti prehransko presejanje, kateremu po potrebi sledi ocena prehranskega stanja in prehranska podpora. Pri kirurško zdravljenih otrocih je prehranski cilj optimizirati prehrano pred operacijo in ohraniti ustrezno prehransko oskrbo po operaciji in med okrevanjem, hkrati pa dolgoročno spodbujati ustrezno rast in razvoj otroka.

Ključne besede: prehrana, pediatrija, prehranska obravnava, kirurgija, energijski vnos

ABSTRACT

Nutrition is becoming an increasingly important factor in the management of surgical patients. Children who are malnourished are at increased risk of poorer recovery after surgery. In order to prevent malnutrition and thus post-operative complications, it would therefore be necessary to perform a nutritional screening for every child who is scheduled for surgery, followed, if necessary, by an assessment of the nutritional status and nutritional support. In surgically treated children, the nutritional goal is to optimize nutrition before surgery and maintain adequate nutritional supply after surgery and during recovery, while at the same time promoting adequate growth and development of the child in the long term.

Key words: nutrition, paediatrics, nutritional management, surgery, energy intake

UVOD

Čeprav prehrana običajno ni primarna skrb pri kirurško zdravljenih bolnikih, postaja vse bolj pomemben dejavnik pri pripravi na operacijo in okrevanju po njej (1). Prehrana je še posebej pomembna za kirurško zdravljene otroke, prvič zaradi manjših telesnih zalog in relativno večje porabe energije, drugič pa zaradi potrebe po rasti in ustreznem razvoju. Tako kot pri odraslih, je tudi pri otrocih okrevanje po operaciji hitrejšo, če so ustrezno prehranjeni (2). Pomen ustrezne prehranske podpore se izkazuje predvsem zaradi pojava podhranjenosti pri hospitaliziranih otrocih, tveganja dolgotrajnega postenja v pripravah na operativni poseg ter zaradi povezave med stanjem prehranjenosti in kliničnimi izidi (1). Oslabljeno prehransko stanje pri kirurško zdravljenih otrocih namreč poveča tveganje za infekcije in druge pooperativne zaplete, podaljša čas bivanja v bolnišnici, poveča stroške oskrbe in poveča tveganje smrtnosti. V idealnem primeru bi moralo biti stanje prehranjenosti vključeno v oceno, ali je otrok pripravljen na kirurški poseg in kot del načrta pooperativnega okrevanja (1).

PREHRANSKO PRESEJANJE

Otroci imajo zaradi rasti in razvoja večje prehranske potrebe v primerjavi z odraslimi. Podhranjenost v otroštvu lahko povzroči trajne posledice, vključno s kognitivnimi motnjami, razvojnimi zaostanki in nezmožnostjo doseganja linearnega potenciala rasti ter tudi nagnjenost otrok h kroničnim zdravstvenim težavam v odrasli dobi. O podhranjenosti govorimo, kadar pride do neravnovesja med potrebami po hranilih in vnosom, kar ima za posledico pomanjkanje energije,

beljakovin ali mikrohranil (1). Podhranjenost je pogostejša pri pediatričnih bolnikih z osnovnimi kroničnimi boleznimi, vendar je lahko prisotna in premalo prepoznana tudi v splošni pediatrični populaciji. Prehransko presejanje lahko odkrije tako bolnike s premajhno telesno težo in podhranjenostjo kot tiste, ki so podhranjeni z debelostjo (3). Vendar pa je podhranjenost mogoče preprečiti z zgodnjimi in ustreznimi ukrepi, za kar pa je potrebno prehransko presejanje, kadar je to mogoče, že pred kirurškim posegom (1).

Prehransko presejanje je prvi korak, ki dietetiku zagotovi podatek, da je bolnik prehransko ogrožen in da potrebuje nadaljnjo oceno prehranskega stanja. V pediatriji so na voljo različna orodja za prehransko presejanje (4), kot so STAMP (*angl.* Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics), STRONGkids, PNST (*angl.* Paediatric Nutrition Screening Tool) in druga. Ustrezna presejalna orodja lahko pomagajo prepoznati otroke, ki so potencialno izpostavljeni tveganju podhranjenosti, kar omogoča zgodnje posredovanje s ciljem izboljšanja izidov. Glede na preprostost večine presejalnih orodij bi jih bilo smiselno uporabiti za vse otroke, ki imajo v naprej predviden kirurški poseg. Pri otrocih s podaljšanim bivanjem v bolnišnici po kirurškem posegu je prehransko presejanje potrebno ponavljati, zaradi stalnega tveganja za razvoj podhranjenosti (1).

OCENA PREHRANSKEGA STANJA

Pri otrocih, za katere se po prehranskem presejanju ugotovi, da so prehransko ogroženi, je potrebno opraviti oceno prehranskega stanja. Ta ocena je sistematičen pristop k zbiranju in povzemanju otrokovega prehranskega stanja in prehranskih težav ter pomaga pri oblikovanju ustreznega prehranskega načrta (1). Za zlati standard diagnosticiranja podhranjenosti pri hospitaliziranih otrocih velja SGNA (*angl.* Subjective Global Nutrition Assessment), ki je celovito orodje za ocenjevanje prehrane. SGNA je bil potrjen za ugotavljanje prisotnosti in stopnje podhranjenosti pri pediatričnih bolnikih, vključno s kirurškimi bolniki. Temelji na subjektivni oceni sedmih parametrov na prehrano osredotočene medicinske ocene (prisotnost zaostanka v rasti, prisotnost izčrpanosti, nenamerna sprememba telesne teže, ustreznost prehranskega vnosa, gastrointestinalni simptomi, funkcionalna zmogljivost in presnovni stres zaradi bolezni) in treh parametrov fizičnega pregleda, osredotočenega na prehrano (izguba podkožnega maščevja, izguba mišične mase in prisotnost edema) (5). Vendar je SGNA razmeroma zapleten in od ocenjevalca zahteva veliko časa in tehničnih veščin, kar omejuje njegovo širšo uporabo v že tako preobremenjenem zdravstvenem sistemu (1).

Pomemben del ocene prehranskega stanja so tako antropometrične meritve, ki vključujejo telesno težo ter telesno višino/dolžino. Antropometrične meritve izrazimo z ustreznimi krivuljami, npr. s krivuljami Svetovne zdravstvene organizacije (*angl.* World Health Organization, WHO) in Centra za nadzor nad nalezljivimi boleznimi (*angl.* Centers for Disease Control in Prevention, CDC) (6). Če je na voljo, je niz dveh ali več meritev skozi čas bolj informativen o poti otrokove rasti in omogoča natančnejšo oceno, kot zgolj ena meritev (1).

PREDOPERATIVNA PREHRANSKA PODPORA

Kadar s prehransko oceno ugotovimo podhranjenost, je potrebno pred kirurškim posegom razmisliti o optimizaciji vnosa hrane. Pri tem je potrebno pretehtati izvedljivost in trajanje terapije glede na nujnost kirurškega posega. Kadar je prehranska podpora pred operacijo indicirana in izvedljiva, lahko razmislimo o več možnostih. To lahko vključuje izobraževanje o prehrani in spremembe le-te, oralne prehranske dodatke, enteralno ali parenteralno prehransko podporo in medicinsko terapijo, osredotočeno na prehrano. Vendar pa je za zagotavljanje koristi potrebnega dovolj časa, kar pa ni vedno izvedljivo. Rutinsko ponujanje oralnih dodatkov je nepotrebno in otrokom, ki so ustrezno prehranjeni, ne prinaša koristi (1). Bolnike, pri katerih se ugotovi, da niso podhranjeni, je potrebno spodbujati zgolj k uravnoteženi prehrani (3).

Cilj prehranske podpore pri bolnikih, pri katerih je ugotovljeno tveganje za podhranjenost ali je podhranjenost že prisotna, je izboljšati zaloge hranil. Pojavijo se situacije, ko operacije ni mogoče odložiti, ne glede na prehranjenost. Vendar pa je znano, da je pri operaciji podhranjenega otroka povečana verjetnost pooperativnih zapletov, povezanih z ranami in celjenjem tkiva. Najpogostejša utemeljitev je, da naravni stresni odziv telesa na kirurški poseg povzroči porazdelitev makrohranil iz skeletnih mišic in maščobe za celjenje ran in imunski odziv (7). Če je masa skeletnih mišic že ogrožena zaradi podhranjenosti in izčrpanosti, morda ni dovolj rezerve za podporo učinkovitemu pooperativnemu okrevanju, kar povzroči kirurške zaplete. Za podhranjene otroke je mogoče pričakovati podaljšano bivanje v bolnišnici in daljši čas okrevanja (1).

Kadar je operacijo mogoče varno odložiti, je potrebno otrokom, za katere se ugotovi, da so hudo podhranjeni, ponuditi enteralno prehrano, dokler ne dosežemo 10-odstotnega povečanja telesne teže in »z vrednost« večjo od -2 SD (8). Otrokom z blago do zmerno podhranjenostjo lahko koristi vsaj 10–14 dni enteralne prehrane pred operacijo za izboljšanje ravnovesja dušika in pomoč pri

celjenju ran. Če enteralna prehrana ni mogoča, je potrebno uporabiti parenteralno prehrano. Cilji predoperativne prehranske podpore so preprečiti stradanje in zmanjšati negativno ravnovesje beljakovin, ohranяти mišično maso, imunske in kognitivne funkcije in izboljšati okrevanje. V situacijah, ko nujnost kirurškega posega odtehta sposobnost zagotavljanja predoperativne prehranske podpore, se je potrebno osredotočiti na pooperativno prehransko podporo (1).

Pacientov s prekomerno telesno težo ali debelostjo, tako otrok kot odraslih, pred kirurškim posegom ne smemo spodbujati k izgubi telesne teže, saj lahko to privede do katabolizma in oteži pooperativno okrevanje. Bolnike s prekomerno telesno težo ali debelostjo je potrebno spodbujati, da se osredotočijo na zdrave prehranske navade, ki zagotavljajo visokokakovostne beljakovine za podporo mišične mase, in prehrano, bogato z mikrohranili, da zagotovijo kakovostne zaloge le-teh ter ustrezno hidracijo. Morebitna prizadevanja za zmanjšanje telesne teže je potrebno izvajati šele po dokončnem okrevanju po operaciji (3).

PERIOPERATIVNA PREHRANA

Kljub temu, da daljše predoperativno postenje ni več priporočljivo, se številnim pacientom še vedno svetuje, naj se postijo veliko dlje od tistega, kar je klinično indicirano. Smernice o postenju pred operacijo se razlikujejo v ZDA (bistre tekočine so dovoljene do 2 uri pred operacijo) in Evropi (običajno 1 uro pred operacijo). Samo 1 do 2 uri predoperativnega postenja je potrebno za zmanjšanje tveganja aspiracije pri večini bolnikov, pri čemer se razume, da so posebna stanja, kot je gastroezofagealna refluksna bolezen (GERB), ko je morda potreben daljši čas teščosti. Ustrezna količina tekočine pred operacijo je lahko še posebej pomembna za hidracijo in zmanjšanje potreb po intravenskih tekočinah (3). Skrajšanje časa postenja v perioperativnem obdobju, poleg zagotavljanja kalorij in mikrohranil, ohranja integriteto črevesja in zmanjša bakterijske translokacije in vnetja (1). Skrajšan čas postenja lahko vpliva tudi na subjektivna merila izboljšanih rezultatov, vključno z zmanjšanjem joka in anksioznosti pri otrocih (3). Po smernicah ESAIC (ang. European Society of Anaesthesiology and Intensive Care) so najmanjši predoperativni časi postenja 6 ur za trdno hrano, 4 ure za formulo za dojenčke, 3 ure za materino mleko in 1 uro za bistre tekočine (strategija 6-4-3-1) (9).

Pri odraslih kirurških bolnikih se vse bolj uveljavlja tudi uživanje pijač z večjo vsebnostjo ogljikovih hidratov, ki jo je potrebno zaužiti 2 uri pred operacijo. To bi naj vplivalo na skrajšanje časa hospitalizacije in povečano pooperativno

občutljivost na inzulin. Povezano je tudi z zmanjšano žejo, pojavnostjo aritmij, tesnobe, lakote, slabosti, bruhanja in bolečine (3). Čeprav je manj podatkov, ki podpirajo to prakso pri otrocih, se zdi varna in potencialno koristna, dokler pijača ne vsebuje beljakovin (1).

PREHRANSKA PODPORA V POOPERATIVNEM OBDOBJU

Ponovno uvedbo in način hranjenja po kirurškem posegu je potrebno prilagoditi glede na vrsto operacije in resnost osnovne bolezni. Optimalna prehranska pot je peroralno enteralno hranjenje. Vendar pa je kdaj potrebno »umetno« enteralno hranjenje ali parenteralna prehrana (PN), če ni mogoče prenašati ustrezne peroralne prehrane. Osnovno načelo, na katerem temelji izbira poti hranjenja, je, da je potrebno uporabiti najbolj fiziološko varno možno pot: želodčno hranjenje ima prednost pred hranjenjem v jejunum, enteralno hranjenje ima prednost pred parenteralnim hranjenjem itd. (2). Vendar pa je za ohranitev delovanja črevesja ključnega pomena zagotavljanje minimalne količine enteralne prehrane, tudi če je potrebna dodatna parenteralna podpora. Zgodnja enteralna prehrana, uvedena v 24 urah po kirurškem posegu pri otroku, se je namreč izkazala kot pomembna za skrajšanje dolžine hospitalizacije in za zmanjšanje tveganj zapletov in okužb (3). Uporaba parenteralne prehrane je potrebna, kadar enteralno hranjenje ni izvedljivo, vendar jo je potrebno dajati najkrajši možni čas ob tem pa hkrati s prenašanjem povečevati delež enteralne prehrane (2). Parenteralno prehrano je priporočljivo uvesti, kadar popolne prehranske podpore enteralno ni mogoče zagotoviti v 2 do 3 dneh pri dojenčkih, 5 do 7 dneh pri otrocih in 7 do 10 dneh pri mladostnikih (1).

Prehranske potrebe v neposrednem pooperativnem obdobju je težko oceniti in so lahko odvisne od številnih dejavnikov. Kadar je na voljo, je za oceno energijskih potreb najbolje uporabiti indirektno kalorimetrijo. Ker žal ni široko dostopna in izvedljiva, za izračun energijskih potreb lahko uporabimo Schofieldovo formulo ali enačbo WHO z dodatnim upoštevanjem stresnih faktorjev, vendar pa so te enačbe veliko manj natančne (1).

Zgodnje hranjenje vključuje predvsem tekočine, po zmožnostih jim sledi trdna hrana. Najbolj razumen pristop pri uvedbi hranjenja je ta, da pri bolniku upoštevamo dejavnike, kot so napihjenost trebuha, slabost ali bruhanje in znaki lakote, namesto da čakamo na odvajanje blata. Ko gre za izbiro najprimernejše enteralne prehrane za otroke po operaciji, je potrebno upoštevati številne možne dejavnike. Za zdrave otroke, ki lahko nadaljujejo z običajno prehrano, se priporočajo nacionalne smernice za uravnoteženo prehrano. Če je potrebna enteralna formula za dopolnitev peroralne prehrane ali za popolno podporo

prehranskim potrebam, je standardna polimerna formula primerna za večino bolnikov. Za dojenčke in novorojenčke je običajno najboljša izbira materino mleko, ki je bogato z imunološkimi in rastnimi faktorji, ki podpirajo imunski sistem in neposredno trofično vplivajo na črevesno sluznico. Kadar materino mleko kljub podpori laktacije ni na voljo, ostaja zaželena alternativa za bolne in hospitalizirane dojenčke pasterizirano humano mleko darovalcev iz mlečne banke. Ko tudi to ni na voljo, je potrebno uvesti standardne formule za dojenčke, v primerih prisotne malabsorpcije pa ustrezne specifične formule (1).

V pooperativnem obdobju so lahko zaradi katabolizma povečane potrebe po beljakovinah, še posebej pri podhranjenih otrocih z manjšimi rezervami. Beljakovine so ključno hranilo pri celjenju ran, zato jih je potrebno nemudoma optimizirati. Pri kritično bolnih dojenčkih in otrocih, ki prejemajo enteralno prehrano, so trenutna priporočila, da poskušamo v prvem tednu hospitalizacije zagotoviti vsaj 65 % potreb po energiji, vključno z 1,5 g/kg/dan beljakovin (10). Če se kirurška rana ne celi pričakovano, se lahko vnos beljakovin poveča na 120–125 % ocenjenih potreb (1).

Prehranski status bi naj optimizirali vsaj 2 tedna po operaciji, opravičeno pa je podaljšano spremljanje, zlasti pri bolnikih s podhranjenostjo. Prehranski cilji v zgodnjem pooperativnem obdobju stremijo k vrnitvi ali vzdrževanju anaboličnega stanja, ki doseže okrevanje in neto pridobivanje mišične mase (3).

ZAKLJUČEK

Večina otrok, ki imajo predvideno kirurško zdravljenje, je ustrezno prehranjenih in bodo okrevali brez zapletov. Vendar pa so otroci, ki so podhranjeni, izpostavljeni povečanemu tveganju za slabše okrevanje. Za preprečevanje podhranjenosti in s tem zapletov po operaciji, je pomembno ustrezno prehransko presejanje, ki mu po potrebi sledi ocena prehranskega stanja in prehranska podpora. V pediatrični kirurgiji je končni prehranski cilj optimizirati prehrano pred operacijo in ohraniti primerno prehransko oskrbo po operaciji in med okrevanjem, hkrati pa izboljšati rezultate s spodbujanjem dolgoročnih ciljev ustrezne rasti in razvoja.

VIRI

1. Martins DS, Piper HG. Nutrition considerations in pediatric surgical patients. *Nut Clin Pract.* 2022;37:510-520.
2. Eaton S. Nutrition in the paediatric surgical patient. *Surgery.* 2022;40(5):286-290.
3. Raval MV, Brockel MA, Kolaček S, Simpson KE, Spede E, Porter Starr KN, Wulf KL. Key Strategies for Optimizing Pediatric Perioperative Nutrition-Insight from a Multidisciplinary Expert Panel. *Nutrients.* 2023;15(5):1270. Published 2023 Mar 3. doi:10.3390/nu15051270.
4. Klanjšek P, Pajnikihar M, Marčun Varda N, Povalej Brzan P. Screening and assessment tools for early detection of malnutrition in hospitalised children: a systematic review of validation studies. *BMJ Open.* 2019;9:e025444.
5. Secker DJ, Jeejeebhoy KN. Subjective global nutritional assessment for children. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(4):1083-1089.
6. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, Malone A, Goday PS, Carney LN, et al. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(4):460–81.
7. Finnerty CC, Mabvuure NT, Ali A, Kozar RA, Herndon DN. The surgically induced stress response. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(5 Suppl):21S-29S.
8. Canada NL, Mullins L, Pearo B, Spoede E. Optimizing perioperative nutrition in pediatric populations. *Nutr Clin Pract.* 2016;31(1):49-58.
9. Frykholm P, Disma N, Andersson H, Beck C, Bouvet L, Cercueil E, et al. Pre-operative fasting in children: A guideline from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol.* 2022;39(1):4-25.
10. Tume LN, Valla FV, Joosten K, Jotterand Chaparro C, Latten L, Marino LV, et al. Nutritional support for children during critical illness: European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) metabolism, endocrine and nutrition section position statement and clinical recommendations. *Intensive Care Med.* 2020;46(3):411-425.

POGOSTI KOŽNI TUMORJI V OTROŠKI DOBI

COMMON SKIN TUMORS IN CHILDHOOD

Dominik Škrinjar¹, Lucija Iskra¹ in Milena Senica Verbič²

¹ Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Maribor, Slovenija.

² Oddelek za otroško kirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija.

IZVLEČEK

Večina tumorskih sprememb na koži je pri otrocih benigne narave. Prirojeni melanocitni in sebacealni nevusi imajo manjši maligni potencial, kot je veljalo doslej, kljub temu je kirurška ekscizija pri njih pogosto indicirana. Spitz nevusi lahko klinično in histološko posnemajo melanom in je zato poleg kliničnega pregleda priporočljiva tudi dermatoskopija ter spremljanje. Nekateri benigni kožni tumorji v otroštvu v nekaj letih spontano izzvenijo, vendar lahko na določenih mestih in ob večjem številu povzročijo zaplete. Pri hitro rastočih infantilnih hemangiomih v področju vek, nosu, ust in vratu in kadar obstaja nevarnost pridruženih komplikacij s strani dihal ali razvoja vida je indicirano sistemsko zdravljenje s propranololom. Le 1 % - 2 % kožnih tumorjev, ki je izrezanih pri otrocih, se ob histološkem pregledu izkažejo za maligne. Opozorilni znaki malignosti so hitra rast, čvrsta konsistenca, premer nad 3 cm, razjeda, nepremična masa in prisotnost v neonatalnem obdobju. Pogosti maligni kožni tumorji pri odraslih, kot so bazalnocelični karcinom, kožni ploščatocelični karcinom in melanom, so v otroštvu zelo redki.

Ključne besede: tumorji kože, otroštvo, melanocitni nevus, Spitz nevus, infančni hemangiom, maligni melanom, bazalnocelični karcinom, ploščatocelični karcinom.

Dopisni avtor: Dominik Škrinjar; domiskrinjar7@gmail.com

ABSTRACT

Most skin tumours in children are benign. Congenital melanocytic and sebaceous nevi have less malignant potential than previously thought, but surgical excision is often indicated. Spitz nevi may mimic melanoma clinically and histologically and therefore, in addition to clinical examination, dermatoscopy and follow-ups are recommended. Some benign skin tumours in childhood resolve spontaneously within a few years, but can cause complications in certain places and in large numbers. Systemic treatment with propranolol is indicated for rapidly growing infantile hemangiomas of the eyelids, nose, mouth and neck and when there is a risk of associated respiratory or visual complications. Only 1 %-2 % of skin tumours excised in children are found to be malignant on histological examination. Warning signs of malignancy are rapid growth, firm consistency, diameter over 3 cm, ulceration, immobile mass and presence in the neonatal period. Common malignant skin tumours in adults, such as basal cell carcinoma, cutaneous squamous cell carcinoma and melanoma, are very rare in childhood.

Key words: skin tumors, childhood, melanocytic nevus, Spitz nevus, infantile hemangioma, malignant melanoma, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma.

Corresponding author: Dominik Škrinjar; domiskrinjar7@gmail.com

1. UVOD

V otroški dobi se pojavljajo številni kožni tumorji, večinoma benigne narave. Med kožnimi tumorji je kar nekaj takih, ki se lahko pojavijo ob ali kmalu po rojstvu, spet drugi se na novo pojavijo tekom otroške dobe in mladostništva. Med pogostejše benigne kožne tumorje sodijo spremembe, ki lahko spontano izzvenijo, redkejši pa so prirojeni tumorji, ki lahko vztrajajo celo življenje, navadno z otrokom rastejo, nekateri pa lahko sčasoma tudi spontano izzvenijo. Zelo pomembno je, da najpogostejše tumorje otroške dobe klinično prepoznamo, da lahko starše in bolnike pomirimo in jih s tem velikokrat obvarujemo pred pretirano dodatno diagnostiko in nepotrebno, pogosto invazivno in za otroka stresno terapijo (1).

2. BENIGNI TUMORJI KOŽE

2.1 Epidermalni nevusi v otroštvu

Nevus je vidna, omejena lezija na koži ali sluznici, ki je prisotna dolgo časa. Predstavlja benigno proliferacijo celic, ki so normalno prisotne v koži. Sestavljeni so lahko iz melanocitov, keratinocitov, kožnih adneksov, žil, živcev, mišičja, maščobnih celic ali iz kombinacije teh struktur. Večina nemelanocitnih nevusov je kongenitalnih, a ne podedovanih. Opazimo jih v prvih letih življenja ali šele v puberteti (2).

Epidermalni nevusi so benigne kongenitalne lezije, za katere je značilna hiperplazija epidermalnih struktur. Nastanejo iz embrionalnega ektoderma, ki se v času razvoja diferencira v keratinocite in celice, ki sestavljajo kožne adneks. Večinoma so epidermalni nevusi sestavljeni iz več različnih vrst celic. Glede na prevladujoče celice jih delimo na keratinocitne nevuse in organoidne nevuse (sebacealni, folikularni, ekrini nevusi). Epidermalni nevusi se pojavljajo vzdolž Blaschkovih linij. To so črte, ki predstavljajo vzorec embrionalne migracije kožnih celic. V posameznih linijah se nahajajo kloni celic, ki so genetsko identični. Na okončinah potekajo linearno, na trebuhu v obliki črke S, ob hrbtenici v obliki črke V. Vsak epidermalni nevus je torej kožna manifestacija različnega fenotipa (1, 2).

2.1.1 Keratinocitni ali epidermalni nevusi

To so nevusi, ki nastanejo s proliferacijo keratinocitov, brez večjih sprememb v dermisu. Pojavijo se večinoma na trupu in okončinah, redkeje na glavi, kjer jih ponavadi vidimo v sklopu obsežnejših nevusov. Lahko so prisotni že ob rojstvu, v več kot 50% pa se pojavijo po rojstvu, v prvem letu življenja ali do pubertete. Razporejeni so po Blaschkovih linijah, linearno vzdolž ene okončine ali pa segmentno in zajemajo obsežnejša področja trupa, okončin in obraza. Epidermalni nevusi so različnih barv, ponavadi temnejše barve kot okolna koža. Hiperpigmentacija je posledica hiperkeratoze. Lahko so skoraj neopazni ali pa so dvignjeni nad nivo kože, debeli z verukoidno ali papilomatozno površino. Manjše lezije lahko klinično in histološko spominjajo na seboroične keratoze, bradavice, mehke fibrome. Večina epidermalnih nevusov raste z rastjo posameznika. So trajni, se z leti ne spreminjajo in ne izginejo. Včasih se sprva kažejo kot hiperpigmentirane lise, v puberteti pa se dvignejo nad nivo kože in dobijo verukoiden izgled (1, 3).

Edino učinkovito zdravljenje je kirurška ekscizija. Ta je primerna za manjše lezije ali za estetsko moteče dele večjih nevusov. Ker nevusi v otroštvu še rastejo, z ekscizijo počakamo do prenehanja rasti. Nekateri epidermalni nevusi, predvsem tisti z mehko papilomatozno površino, lepo regresirajo po zdravljenju z argonskim ali CO2 laserjem. Metode, kot so krioterapija ali povrhnja dermabrazija, ne omogočajo trajne odstranitve. Nevus se po tovrstnih odstranitvah skoraj vedno ponovno pojavi, zato vidimo, da so pri epidermalnih nevusih zagotovo prisotne tudi spremembe v dermisu (1, 4).

ILVEN – Inflammatory Linear Verrucous Naevus

To je epidermalni nevus s klinično močno izraženim vnetjem, ki ni posledica poškodbe ali okužbe. Vidne so linearno razporejene, luščee, rdeče papule in plaki, ki močno srbijajo. Večinoma se pojavi na spodnjih okončinah, enostransko. Pogostejši je pri deklicah. Najpogosteje se pojavi do 5. leta starosti. Klinična slika se lahko prehodno poslabša ali izboljša, a nevus popolnoma nikoli ne izgine. Spremembe lahko spominjajo na luskavico, vendar so pri luskavici kožne spremembe manj srbeče in dobro odreagirajo na psoriatično terapijo. Lichen striatus je manj luščec in manj srbeč ter običajno spontano regresira v letu dni (5).

Zdravljenje je neuspešno. Prehodno izboljšanje je možno z uporabo lokalnih visokopotentnih kortikosteroidov, lokalnih retinoidov, inhibitorjev kalcinevrina (takrolimus, pimekrolimus) in derivatov vitamina D, s krioterapijo, laserjem ali dermabrazijo. Ponovitve so pogoste. Terapija izbora za omejene lezije je kirurška ekscizija (6).

Sindrom epidermalnega nevusa

V zelo redkih primerih se epidermalni nevusi pojavljajo skupaj z mutacijami drugih organskih sistemov (osrednje živčevje, oči, mišično-skeletni sistem), odvisno od tega, kdaj v razvoju je prišlo do mutacije. V teh primerih govorimo o sindromu epidermalnega nevusa. Bolnika obravnava multidisciplinarni tim specialistov različnih strok (1).

2.1.2 Organoidni nevusi

So nevusi, ki nastanejo zaradi hiperplazije organoidnih epitelijskih struktur, kot so sebacealne žleze – žleze lojnice, ekrine žleze – žleze znojnice in dlačni folikli (1).

Sebacealni nevus

To je organoidni nevus, v katerem prevladuje proliferacija sebacealnih žlez. Večinoma so te lezije solitarne na lasišču fronto-temporalno ali na obrazu in prisotne že ob rojstvu (7).

Nevus sebaceus

Njegov izgled se z leti spreminja. Sprva vidimo ovalno, omejeno alopetično žarišče, voščene površine, rožnato rumene barve. V puberteti nevus raste, dobi verukozno površino in postane bolj rumen. Redko leži centrofacialno in se razteza linearno od lasišča na nos in celo v usta ali pa retroaurikularno, kjer ima verukozno površino že pri dojenčku. V tem primeru in kadar je prisotnih več sebacealnih nevusov, so pogosto pridružene nevrološke in malformacije drugih organov (1, 5).

Kasneje v življenju se znotraj nevusa lahko pojavi nodus ali krusta, ki predstavlja razvijajoči se tumor. Najpogosteje se pojavi trihoblastom, syringocystadenom papilliferum, redko bazalnocelični karcinom (BCC) ali drugi tumorji. Pojav maligne rašče je v otroštvu redek, zato nevusa ne odstranjujemo preventivno, moramo pa starše opozoriti na možnost pojava le tega. Diferencialnodiagnostično moramo pomisliti na papilomatozni melanocitni nevus. Sumljive lezije kirurško izrežemo, laserska odstranitev ni popolna in ne zmanjša možnosti za nastanek malignega tumorja (2, 5).

Nevus comedonicus

Je redek nevus, ki se kaže kot skupek komedonov. Lahko je prisoten že ob rojstvu ali pa postane viden šele kasneje. Lezija je asimptomatska, če pride do vnetja, spominja na akne. Najdemo ga pogosto na trupu, zato ni lepотно moteč in se večina bolnikov ne odloča za odstranitev. Zdravimo ga lahko s pilingi ali lokalnimi retinoidi, vendar je edina uspešna terapija kirurška ekscizija (1, 4).

Beckerjev nevus

Je relativno pogosta oblika organoidnega nevusa, ki nastane zaradi proliferacije glad-kega mišičja. Klinično spominja na makulo café-au-lait ali melanocitni nevus. Pojavi se kot asimptomatski plak na trupu ali zgornjih okončinah pri mlajših moških. V začetku je rahlo hiperpigmentiran z izrazitimi folikularnimi papulami, ki dajajo videz »kurje polti«. Kasneje v puberteti postane temneje obarvan in poraščen z dlakami. Zaradi občutljivosti na androgene hormone se znotraj nevusa lahko pojavijo akne. Nevus najdemo tudi pri ženskah, kjer je ponavadi svetlejši in manj poraščen. Ta nevus se nikoli ne spremeni v maligno rast. Večinoma je prevelik za kirurško ekscizijo. Dober estetski rezultat dosežemo z epilacijo, površinsko tangencialno kirurško odstranitvijo (shavingom) ali posvetlitvijo (2, 7).

2.2 Pigmentna znamenja v otroštvu

Melanocitni nevusi so hamartomi oziroma benigne neoplazme, sestavljeni iz melanocitov - pigmentnih celic, ki normalno kolonizirajo epidermis. Kongenitalni melanocitni nevus je hamartom, ki nastane kot posledica anomalije v embriogenezi. Pridobljeni melanocitni nevus je benigna neoplazma. Število melanocitnih nevusov narašča v prvih dveh desetletjih življenja, največje je v tretjem desetletju in upada po četrtem desetletju. Otrok do pubertete jih ima povprečno do 15, odrasli pa med 15 in 40 (1, 2).

Melanociti izvirajo iz nevralnega grebena in med embriogenezo potujejo do nekaterih ektodermalnih tkiv, predvsem v kožo in osrednje živčevje, pa tudi v oko in uho. V koži so prisotni v bazalnem sloju epidermisa, na dermo-epidermalni meji. Naloga melanocita je, da preko dendritičnih podaljškov oskrbuje približno 35 epidermalnih celic – keratinocitov – z melaninom. Neneoplastični melanociti se medseboj kontaktno inhibirajo in jih najdemo kot posamezne celice, nikoli v skupkih. Melanociti, ki sestavljajo melanocitni nevus, izgubijo sposobnost kontaktne inhibicije in se povezujejo v gnezda (3).

V otroštvu se lahko pojavljajo tudi nemelanocitna »pigmentna znamenja«, ki pa nimajo potenciala, da bi se razvila v melanom. To so predvsem sončne pege ali efelide, makule café-au-lait, Beckerjev nevus in epidermalni nevus (7).

Etiologija melanocitnih nevusov

Vzrok nastanka melanocitnih nevusov ni popolnoma znan. Najverjetneje gre za kombinacijo dednosti in dejavnikov iz okolja. Genetski dejavniki določajo barvo polti in las ter nagnjenost k sončnim opeklinam. **Sindrom atipičnih/displastičnih nevusov**, pri katerem se pojavlja na desetine in stotine melanocitnih nevusov, se deduje avtosomno dominantno. Najpomembnejši zunanji dejavnik za nastanek pridobljenih nevusov je izpostavljenost UV-sevanju. Število melanocitnih nevusov je večje pri otrocih s svetlo potjo, ki so nagnjeni k sončnim opeklinam. Otroci, ki so bili opečeni, še posebej s pojavom mehurjev, imajo večje število nevusov, kot otroci, ki niso bili opečeni. Največjo gostoto nevusov najdemo na tistih delih telesa, ki so bolj izpostavljeni soncu: lateralna stran nadlahti in podlahti, sprednja stran stegen in zadnja stran vratu pri dečkih. Število nevusov je tudi močno povezano s trajanjem počitnic v sončnih krajih in s časom, ki ga otrok poleti posveti igri na prostem (1, 2).

Razvrstitev melanocitnih nevusov

Zaenkrat še nimamo enotne razvrstitve melanocitnih nevusov, predvsem zaradi mešanice kliničnih in histopatoloških značilnosti, ki določajo posamezne vrste

nevusov. Običajno jih razdelimo na kongenitalne ali prirojene in pridobljene nevuse. Obe vrsti nadalje razdelimo na junkcijske, dermalne in mešane (compound) nevuse glede na to, ali se gnezda melanocitov nahajajo v epidermisu, v dermisu ali na obeh mestih (3, 4).

Kongenitalni melanocitni nevus (KMN)

Kongenitalni nevusi so prisotni ob rojstvu oziroma kmalu po njem pri 1–2% novorojenčkov. Manjši, zakasneli (tardivni) kongenitalni nevusi se lahko pojavijo tudi do 2 leta starosti. Pri otrocih so običajno rjave barve, v nivoju kože ali rahlo dvignjeni in običajno manjši od 1,5 cm. Pri odraslih postanejo bolj dvignjeni nad nivo kože, papilomatozne površine. Pogosto so poraščeni z dlakami. Patohistološka slika je značilna, z melanociti raztresenimi v dermisu, okrog kožnih priveskov, krvnih žil in živcev, segajo pa tudi v podkožje (4).

Glede na velikost jih razdelimo na majhne (<1,5 cm), srednje velike (1,5–19,9 cm) in velike (≥20 cm). Upoštevamo velikost, ki jo nevus doseže v odrasli dobi. 12 cm velik nevus na glavi in 7 cm velik nevus na trupu novorojenčka v odrasli dobi dosežeta velikost 20 cm (5).

Gigantski nevusi prekrivajo veliko površino kože trupa in so pogosto obkroženi s številnimi manjšimi satelitskimi nevusi. Gigantski nevus je lahko komponenta nevrokutane melanoze, redkega kongenitalnega sindroma s številnimi melanocitnimi nevusi in melanocitnimi lezijami na meningah v osrednjem živčevju (1).

Pridobljeni melanocitni nevus

Pridobljeni melanocitni nevusi niso prisotni ob rojstvu, njihovo število narašča v prvih treh desetletjih življenja ter po četrtem desetletju prične upadati. Pri starejših od 70 let jih redko najdemo. Kljub temu, da ima večina belcev vsaj nekaj pridobljenih melanocitnih nevusov, gre za patološki proces v smislu neoplastične proliferacije melanocitov. Običajno so manjši od 1 cm, simetrični in enakomerno obarvani, od svetlo rjave do črne barve. Barva je odvisna od barve polti, to je sposobnosti tvorbe melanina. Patohistološka slika pridobljenih nevusov je drugačna kot pri kongenitalnih nevusih, melanociti se nahajajo le v zgornjih delih dermisa in jih ne najdemo globlje vzdolž kožnih priveskov (1, 2).

Posebne vrste melanocitnih nevusov

- **Atipični/displastični/Clarkovi nevusi** so pridobljeni melanocitni nevusi, običajno v nivoju kože ali rahlo dvignjeni nad njo, na trupu, velikokrat so večji od 1 cm in neenakomerno pigmentirani. Včasih se je domnevalo, da gre za biološko nestabilne prekursorje melanoma, kar se je izkazalo za zmotno (1).

- **Nevus Spitz/Reedov nevus** predstavlja varianto pridobljenega melanocitnega nevusa, ki se pojavlja v otroštvu. V preteklosti so ga imenovali juvenilni melanom, čeprav gre za benigno neoplazmo. Nevus Spitz je rožnata papula, običajno na glavi. Reedov nevus je močno pigmentirana varianta nevusa Spitz, ki klinično spominja na melanom (2).
- **Modri nevus (nevus ceruleus)** je lahko kongenitalnega ali pridobljenega izvora. Zaradi globoko ležečih melanocitov izgleda rjav melanin modrikasto ali sivkasto (Tyndalov fenomen) (1).
- **Nevus spilus** je vrsta kongenitalnega nevusa, ki se prikaže v prvem letu življenja kot café makula café-au-lait, kasneje pa v njej nastanejo številni majhni melanocitni nevusi (3).
- **Halo nevus / Mb. Sutton** je vrsta nevusa, kjer se okrog kongenitalnega ali pridobljenega melanocitnega nevusa pojavi depigmentiran obroč. Pri otrocih je pogost (2).
- **Rekurentni nevus** se lahko pojavi po nepopolni odstititvi (npr. laserski) se melanocitni nevus ponovi v obliki rekurentnega nevusa, ki klinično spominja na melanom (1).
- **Akralni nevus** je kongenitalni ali pridobljen nevus na dlaneh in podplatih (1).

Vodenje otrok z melanocitnimi nevusi

Spremljanje in opazovanje melanocitnih nevusov

Pregledati moramo vso kožo (tudi lasišče, dlani, podplate in spolovilo). Pozorni smo na ABCDE kriterije: asimetrijo, rob, barvo, premer < 6mm in spreminjanje posameznega nevusa. Pozorni smo tudi na nevus, ki je drugačen od ostalih, tako imenovan »grdi raček«. Pri pregledu nam zelo pomaga dermatoskopija (površinska mikroskopija kože), s katero ločimo različne vrste melanocitnih nevusov in tudi diagnosticiramo melanom. Digitalna dermatoskopija je namenjena spremljanju bolnikov s kongenitalnim melanocitnim nevusom in spremljanju bolnikov z velikim številom atipičnih nevusov. Preglede opravljamo v intervalih od 3 do 12 mesecev, ki so odvisni od dejavnikov tveganja za nastanek melanoma. Ob rednih pregledih poudarjamo tudi pomen rednega pregledovanja kože doma ter zaščite pred ultravijoličnimi žarki (1, 3, 4).

Odstranjevanje melanocitnih nevusov

Izogibati se moramo nepotrebnim ekscizijam benignih lezij, ob tem pa ne smemo zgrešiti melanoma. Metoda izbora za odstranjevanje nevusov je kirurška ekscizija. Vse ekscidirane nevuse moramo patohistološko pregledati. Namen ekscizije kongenitalnega melanocitnega nevusa je zmanjšati tveganje za maligno

transformacijo in izboljšati izgled pacienta. Priporočila za profilaktično ekscizijo so odvisna od ocene tveganja za razvoj melanoma, velikosti in lokacije, starosti bolnika ter pričakovanega kozmetičnega učinka po eksciziji. Mnenja o profilaktični eksciziji niso enotna. Spremembe, ki bi nakazovale malignost, je v kongenitalnih melanocitnih nevusih včasih težko opaziti zaradi neenakomerne pigmentacije, debeline in poraščenosti. Z ekscizijo nevusa se tveganje za melanom sicer zmanjša, ne moremo pa ga povsem odpraviti. Velike kongenitalne melanocitne nevuse je težko v celoti odstraniti, potrebnih je več posegov, razširjevalci tkiva in kožni presadki. Pri majhnih in srednje velikih kongenitalnih nevusih je z ekscizijo smiselno počakati do vstopa v šolo, ko poseg lahko opravimo v lokalni anesteziji. V vsakem primeru je potrebno nevus redno opazovati, spremljati in ob pojavu sumljivih sprememb opraviti ekscizijo ali vsaj delno ekscizijo ter patohistološko preiskavo (1, 6).

Napoved

Napoved posameznega nevusa je odlična. Pri velikem kongenitalnem melanocitnem nevusu je tveganje za nastanek melanoma sicer povečano, vendar se pri veliki večini melanom nikoli ne razvije. Večje tveganje za nastanek melanoma imajo ljudje z velikim številom melanocitnih nevusov (>100) ter atipičnimi nevusi (4, 5).

Preprečevanje nastanka melanocitnih nevusov

Izpostavljenost UV sevanju v otroštvu je sorazmerno s številom melanocitnih nevusov, ki nastajajo v naslednjih letih. Veliko število melanocitnih nevusov pa korelira s pojavom melanoma. Ukrepi, ki zmanjšajo izpostavljenost UV žarkom, kot so zmanjšana izpostavljenost soncu, zaščita kože z oblačili, zaščitne kreme, poučevanje o škodljivih učinkih sonca, zmanjšajo incidenco melanocitnih nevusov in melanoma. Zaščitne kreme same niso dovolj, da bi preprečile nastanek melanocitnih nevusov (1, 2).

Spremljanje in opazovanje Spitz nevusov

Enotnih smernic, kako zdraviti Spitz nevusov zaenkrat ni. Večina se zato odloča za ekscizijo vseh oblik Spitz nevusov. Priporoča se, da se pri klasičnih Spitz nevusih pri otrocih mlajših od 12 let nastalo spremembo redno spremlja s kontrolami vsakih 6 mesecev prve 2 do 3 leta, nato kontrole 1x letno. Nevusi so pri manjših otrocih pogosto na vidnih mestih, z rednimi kontrolami pa se izognemo eksciziji in s tem možnim posledicam operacije (brazgotina po eksciziji in stresu za otroka). Pri otrocih starejših od 12 let se svetuje ekscizija, saj se z leti tveganje za nastanek melanoma pomembno povečuje. Kadar je Spitz nevus

zelo velik že ob rojstvu otroka in leži na dorzalno medialni osi in/ali ima več satelitskih lezij, se priporoča kranialna in spinalna magnetna resonanca v prvih 4 do 6 mesecih po rojstvu. Veliki Spitz nevusi so definirani kot lezije, ki bi do odrasle dobe zrastle za določen faktor in bi presegle 20 cm. Kadar je takšna lezija na glavi se uporablja faktor 1,7, na nogah faktor 3,3 in na trupu ali rokah faktor 2,8. Pri teh se priporoča ekscizija okrog 1. leta starosti otroka (8, 9).

Razprava o tem, ali imajo atipični Spitz nevusi maligni potencial, še poteka. Nekateri priporočajo biopsijo varovalnih bezgavk pri lezijah debelejših od 1 mm. Z novejšimi raziskavami ugotavljamo, da kljub pogostim pozitivnim varovalnim bezgavkam te naj ne bi imele pomembnega vpliva na malignost atipičnega Spitz nevusa. Priporoča se, da se odločitev glede biopsije sprejme skupaj s pacientom, ob tem pa se mu pojasni koristi in tveganja biopsije. Kadar se odločimo za ekscizijo lezije se za tipični Spitz nevusa priporoča varnostni rob manj od 5 mm, za atipično Spitz lezijo pa varnostni rob 5 do 9 mm. Ugotavlja pa se, da kirurški posegi naredijo široko ekscizijo z varnostnim robom do 1 cm. Po kirurškem posegu se priporoča klinični pregled vsaj 1x letno 3 leta, v primeru zateklih bezgavk se naredi ultrazvok bezgavk (9).

Prepoznavanje in s tem diagnoza Spitz nevusa je pogosto težavna, saj lahko posnema atipični Spitz nevus ali celo melanom. Razlika med melanomom pri odraslih in otrocih je, da pri odraslih melanom večinoma nastane *de novo*, pri otrocih pa so pogostejši atipični, amelanotični in nodularni melanomi. Pogosto imajo lezije pri otrocih tudi večjo debelino in zato bolj spominjajo na melanom. Kadar nismo prepričani kakšno nodularno lezijo ima otrok, se priporoča ekscizija. Ko se za kirurški poseg ne odločimo, je potrebno redno spremljanje lezije - klinično in dermatoskopsko po 15. dneh, nato po 4. do 8. tednih do 6 mesecev, če ni sprememb. V primeru da se lezija spreminja, pa do izginotja. Če lezija med kontrolami raste, se priporoča ekscizija. Pri tipičnih ploščatih lezijah se priporoča kontrola na 2 do 3 mesece (8, 9).

2.3 Infantilni hemangiomi

Infantilni hemangiomi (IH) so benigni žilni tumorji in najbolj pogoste novotvorbe neonatalnega obdobja. Praviloma se pojavijo v prvih tednih življenja, redko so prisotni že ob rojstvu. Biološka klasifikacija žilne lezije deli v dve veliki skupini (1):

- žilne tumorje, v kateri največjo skupino predstavljajo IH, in
- žilne malformacije (ŽM).

Solitarni fokalni superficialni infantilni hemangiom

Skupini se razlikujeta po bioloških značilnostih, kliničnem poteku in napovedi. Pojavnost IH znaša med 4 in 10% v normalni populaciji. Pogostejši so pri belcih, deklicah, nedonošenčkih s porodno težo, nižjo od 1000 gramov, pri otrocih starejših mater in tistih s predležčo posteljico in preeklampsijo. Patogeneza še ni popolnoma jasna, novejši dokazi zagovarjajo klonalno proliferacijo nezrelih endotelnih celic zaradi somatske mutacije. Endotelijske celice IH imajo podoben imunohistokemični fenotip kot endotelijske celice majhnih žil posteljice (1, 10).

Diagnoza in klinična slika

Pri diagnozi IH sta nam v pomoč značilna anamneza in klinična slika. IH so ob rojstvu praviloma odsotni, pojavijo se lahko v prvih tednih po rojstvu in se s starostjo otroka spreminjajo in imajo značilen dinamičen trifazen potek. ŽM so ob rojstvu že prisotne in ostajajo nespremenjene. IH se razvijejo nekaj tednov po rojstvu. Včasih so ob rojstvu prisotne t.i. prekurzorske lezije, ki so videti kot anemična področja, pokrita s teleangiektazijami, iz katerih s časom nastanejo pravi IH. To so rdeče ali rdečkasto-vijoličaste papule ali plaki različnih velikosti in oblik, katerih površina je lahko gladka, zrnata ali lobularna. Ob joku ali napenjanju otroka se površina zglati in napne. Na otip so topli in lahko pulzirajo (10).

V prvi fazi proliferacije, ki traja večinoma nekaj mesecev, lahko pa tudi več kot leto, IH rastejo, pogosto v nesorazmerju z otrokovo rastjo. V drugi fazi involucije se IH začne zmanjševati, na njem opazimo sivkasta in trakasta področja, ki so prvi znak involucije. Površina postane vse bolj ohlapna, do 9. leta starosti involvira 90% vseh IH. V tretji postinvolutivni fazi IH bodisi popolnoma izgine ali pa zapusti spremembe v obliki atrofične, vezivne, maščobne ali telangiektatične rezidualne lezije (1).

Prekurzorska lezija

Večina IH je solitarnih, fokalnih, povrhnjih in lociranih na obrazu ali vratu. Pogosto so asimptomatski in spontano regredirajo, neredko pa ulcerirajo ali pa povzročajo odlokacije, velikosti in vrste odvisne zaplete. Posebnost predstavljajo kongenitalni hemangiomi, s katerimi se otrok rodi. Delimo jih na RICH (hitro involvirajoči kongenitalni IH), ki regredirajo zelo hitro, in NICH (neinvolverajoči IH), ki sploh ne regredirajo. Tovrstni hemangiomi, multipli hemangiomi, veliki IH in IH z zapleti zahtevajo multidisciplinarno obravnavo. Kadar ob anamnezi in klinični sliki ne moremo opredeliti lezije, si pomagamo z drugimi diagnostičnimi preiskavami: barvni ultrazvok (Duplex), magnetna resonanca (MRI), histološka in imunohistokemična preiskava. Diferencialno diagnostično moramo pomisliti

še na nekatere druge, redkejšje žilne tumorje in tumorje drugega izvora, kot npr. piogeni granulom, kaposiformni hemangio-endoteliom ali sindrom Kasabach-Meritt, rabdomiosarkom (1, 10).

Obravnava bolnikov z IH

IH delimo glede na nivo kože, ki ga zavzemajo na povrhnje, globoke in mešane; glede na morfologijo na fokalne, segmentne, intermediarne in abortivne; glede na lokalizacijo na kožne, kožno-sluznične in visceralne; glede na število na solitarne in multiple. Najpogostejši so bolniki s solitarnim, fokalnim in povrhnjim IH na koži obraza ali vratu. Večina tovrstnih IH ne potrebuje zdravljenja, saj brez zapletov popolnoma spontano involvirajo v nekaj letih. Starše poučimo o naravi in poteku, bolnika vodi pediater, ki se lahko posvetuje z dermatologom. 16% vseh IH ulcerira v fazi proliferacije. Večji, segmentni, globoki ali mešani IH lahko povzročajo od lokalizacije odvisne zaplete. Ti so bolj verjetni, kadar so IH lokalizirani periokulano, nazalno, na ustnicah, bradi, uhlju ali sluhovodu ter anogenitalno. Pri multiplih IH, kjer jih je več kot 5, pri zelo obsežnih segmentnih IH ali IH, ki so povezani z nekaterimi sindromi moramo pomisliti na sistemske zaplete na prebavilih, jetrih, dihalih in osrednjem živčevju. V teh primerih je nujna multidisciplinarna obravnava (1).

Zdravljenje

Pri zdravljenju bolnikov z IH je pomemben neagresiven pristop. Namen zdravljenja je preprečiti življenjsko nevarne ali s funkcijo povezane zaplete na organih, zdraviti ulceracije, zmanjšati bolečino, preprečiti brazgotine in trajne deformacije ter zmanjšati psihološko obremenitev bolnika in njegove družine. Izbira načina zdravljenja je odvisna od velikosti, lokalizacije, starosti bolnika, rasti tumorja in pridruženih zapletov. IH zdravimo s sistemskimi in lokalnimi zdravili, kirurško in z laserji (10).

Sistemsko zdravljenje IH

Sistemsko zdravilo prve izbire je neselektivni beta blokator-propranolol, ki zavira angiogenezo, deluje vazokonstriktivno in inducira apoptozo endotelnih celic. Indiciran je za zdravljenje v prvih mesecih za hitro rastoče hemangiome v področju vek, nosu, ust in vratu, kadar obstaja nevarnost pridruženih komplikacij s strani dihal ali razvoja vida. Zdravljenje traja več mesecev, poteka pod nadzorom pediatra in dermatologa. Pri sekundarnih okužbah dodamo še sistemske antibiotike, ob bolečinah bolniki potrebujejo ustrezno analgetčno zdravljenje (1).

Kirurg pri zdravljenju sodeluje pri odpravljanju ostankov v postinvolutivni fazi; redko so kirurški posegi potrebni pri zdravljenju trdovratnih ulceracij, velikih

pecljatih hemangiomih ali ob krvavečih hemnagiomih, ki jih z medikamentozno terapijo ne moremo obvladati. Lasersko zdravljenje je indicirano pri zdravljenju ulceracij in rezidualnih telangiektazij (10).

Lokalno zdravljenje IH

Pri manjših, superficialnih in funkcionalno neogrožajočih hemangiomih se odločimo za zdravljenje z lokalnimi beta blokerji. Eksulcerirane IH, poleg ustrezne sistemske terapije, zdravimo s sodobnimi oblogami (geli, filmi, poliuretanske pene in hidrokoloide), ki pospešujejo celjenje, zmanjšujejo možnost krvavitve, preprečujejo okužbe in delujejo analgetično. V primeru krvavitve iz IH svetujemo namestitev fibrinske pene (1).

3. MALIGNI TUMORJI KOŽE

3.1 Maligni melanom

Melanom je maligni tumor melanocitov. Približno 30–40% vseh melanomov vznikne v predhodno obstoječem melanocitnem nevusu, preostali nastanejo de novo. Oboji, kongenitalni in pridobljeni nevusi, se lahko razvijejo v melanom. Tveganje je večje pri kongenitalnih nevusih, še posebej pri gigantskih, ki so sestavljeni iz velikega števila melanocitov in je zato verjetnost maligne transformacije večja (korelacija med velikostjo nevusa in velikostjo tveganja). Nekateri raziskave kažejo, da je verjetnost maligne transformacije do 5%. Tveganje, da se melanom razvije iz majhnega kongenitalnega ali pridobljenega nevusa, je le rahlo večje kot pri koži brez nevusa. Na srečo je melanom v otroški dobi redek, letna incidenca pred puberteto je 0,7 primera na milijon otrok, starih od 0 do 9 let. V adolescenci se incidenca močno poveča, na 13,2 primera na milijon otrok, starih od 15 do 19 let (11).

Melanocitni nevusi so sicer biološko stabilni, popolnoma benigni tumorji. Vsaka sprememba nevusa še ne pomeni maligne alteracije, še posebej pri mlajših od 40 let. Pojav melanoma je močno povezan s skupnim številom melanocitnih nevusov in prisotnostjo atipičnih/ displastičnih nevusov. Oseba, ki ima več kot 100 melanocitnih nevusov in vsaj 5 atipičnih/ displastičnih nevusov, ima 50-krat večje tveganje za razvoj melanoma (11, 12).

Kljub višji incidenci melanoma v zadnjih letih pri odraslih, ta vrsta kožnega raka otroke in adolescente običajno prizadene šele po puberteti. Zgolj od 1 % do 4 % vseh melanomov se namreč razvije pri mlajših od 20 let, pri predpubertetnih otrocih pa le od 0,3 % do 0,4 %. Razen velikih kongenitalnih melanocitnih

znamenj večina predispozicijskih dejavnikov vodi do razvoja melanoma šele v odrasli dobi, čeprav so ti dejavniki prisotni že v otroštvu, kar pomeni, da se je treba preventivnih ukrepov držati že od zgodnjega otroštva. Tako pri otrocih kot pri odraslih se večina melanomov razvije *de novo*, vendar so pri otrocih pogostejši atipični, amelanotični in nodularni melanomi. Dejstvo, da je diagnosticiranje težavno, je lahko razlog za to, da imajo melanomi pri otrocih ob eksciziji pogosto večjo debelino tumorja; drug razlog je lahko večja zadržanost pri postavljanju diagnoze suma na melanom in opravljanju diagnostične ekscizije. Kadar je lezija debelejša od 1 mm se rutinsko izvaja tudi biopsija varovalnih bezgavk (12).

3.2 Nemelanomski karcinomi kože – BCC in SCC

Bazalnocelični karcinom (BCC) je najpogostejši kožni rak pri svetlopoltih ljudeh. Njegova pogostost narašča, vendar je pri otrocih pod 20. letom redek. Bazalnocelični karcinom običajno raste počasi, zasevki pa so zelo redki. Prepoznamo ga po rani, ki se dlje časa ne zaceli ter po ploščatih, rožnatih, dobro omejenih in luščecih se lisah. Prav tako se lahko klinično kaže kot buncica kožne, rožnate, rdeče ali biserne barve z razvejanimi žilicami (13, 14).

Ploščatocelični ali skvamoznocelični karcinom (SCC) je prav tako pogosta oblika kožnega raka pri odraslih, ki nastane iz keratinocitov. Incidenca narašča tako v svetu kot pri nas. Umrljivost je majhna, saj ta rak redko zaseva. Pri otrocih je SCC redek. Prepoznamo ga po pojavu hrapavih, luščecih se lis na koži ter v primeru izbočene spremembe z osrednjim roženim delom („kožni rožiček“) ali kadar na koži opazimo spremembo pokrito s krusto, ki občasno zakrvavi (14, 15).

Za potencialno maligne BCC in SCC so dobro znani genetski in okoljski dejavniki tveganja, ki so pomembni predvsem v zgodnjem življenjskem obdobju. Najpomembnejša dejavnika tveganja za obe vrsti raka sta svetla koža in izpostavljenost ultravijolični svetlobi, vključno z UV-svetlobo iz umetnih virov. Občasna izpostavljenost močni sončni svetlobi, ki jo spremljajo sončne opekline, je odločilni dejavnik za BCC, kumulativna življenjska izpostavljenost pa za SCC. Če ni dodatnih sprožilnih dejavnikov, ti pridejo do izraza šele po desetletjih latence. Maligne epitelijske kožne tumorje pri otrocih večinoma opazimo na podlagi predisponirajočih genodermatoz (15).

BCC in SCC vedno kirurško odstranimo in zapremo s kožnim presadkom. Paciente, ki imajo pozitivne varovalne bezgavke, lahko zdravimo tudi z adjuvantno kemoterapijo. Prognoza debelejših tumorjev (> 1,5 mm) je boljša pri otrocih in najstnikih kot pri odraslih. Za zdravljenje debelejših (> 2 mm) bazalnoceličnih karcinomov se lahko uporabi tudi fotodinamična terapija. Terapija je enako

učinkovita kot krioterapija in hkrati prinaša boljše celjenje rane (16).

ZAKLJUČEK

Ker gre pri otrocih večinoma za benigne tumorske spremembe na koži, je ključnega pomena predvsem natančno prepoznavanje in diferencialna diagnoza na novo nastalih sprememb. Pomembno je, da razumemo raznolikost teh tumorjev, njihove klinične značilnosti in potencialne zaplete. V večini primerov je konzervativno spremljanje in podpora bolnika ter družine zadostno, vendar pa lahko v določenih primerih kirurški poseg izboljša kakovost življenja bolnika. Pri obravnavi otrok z tumorji kože je zato celovit pristop, ki vključuje multidisciplinarno sodelovanje in individualno obravnavo vsakega bolnika ključnega pomena.

LITERATURA

1. Osnove otroške dermatologije: zbornik tečaja [Internet]. Ljubljana: Združenje slovenskih dermatovenerologov; 2015. Dostopno na: <http://www.dlib.si/stream/URN:NBN:SI:doc-G6GL65RS/6e4b4dbe-e98c-49b5-bc5e-3ee01890dced/PDF>
2. Miljković J. Prepoznavanje kožnih znamenj in tumorjev: monografija. Ljubljana: Združenje slovenskih dermatologov; 2021. 131 str.
3. Hamm H, Höger PH. Skin tumors in childhood. *Dtsch Arztebl Int.* 2011 May;108(20):347-53. doi: 10.3238/arztebl.2011.0347. Epub 2011 May 20. PMID: 21655460; PMCID: PMC3109276.
4. Dégardin N, Jaloux C, Mallet S, Hesse S, Bardot J. Les tumeurs cutanées de l'enfant [Skin tumors in children]. *Ann Chir Plast Esthet.* 2016 Oct;61(5):498-512. French. doi: 10.1016/j.anplas.2016.05.013. Epub 2016 Jun 30. PMID: 27374221.
5. Salavastru CM, Butacu AI, Fritz K, Eren S, Tîplica GS. Gutartige Hauttumoren bei Kindern [Benign skin neoplasms in children]. *Hautarzt.* 2022 Feb;73(2):127-137. German. doi: 10.1007/s00105-021-04935-w. Epub 2022 Jan 14. PMID: 35029698.
6. Calım-Gurbuz B, Pehlivanoglu B, Soylemez-Akkurt T, Erdem O, Ahmedov A. Skin Lesions in Children: Evaluation of Clinicopathological Findings. *Turk Patoloji Derg.* 2023;39(3):192-198. doi: 10.5146/tjpath.2023.01599. PMID: 36779578; PMCID: PMC10521196.
7. Lucas A, Betloch I, Planelles M, Martínez T, Pérez-Crespo M, Mataix J, Belinchón I. Non-melanocytic benign skin tumors in children. *Am J Clin Dermatol.* 2007;8(6):365-9. doi: 10.2165/00128071-200708060-00006. PMID: 18039019.
8. Sainz-Gaspar L, Sánchez-Bernal J, Noguera-Morel L, Hernández-Martín A, Colmenero I, Torrelo A. Spitz Nevus and Other Spitzoid Tumors in Children -Part 1: Clinical, Histopathologic, and Immunohistochemical Features. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2020 Jan 2;111(1):7-19. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2019.02.011. Epub 2019 Nov 28. PMID: 31787210.
9. Sainz-Gaspar L, Sánchez-Bernal J, Noguera-Morel L, Hernández-Martín A, Colmenero I, Torrelo A. Spitz Nevus and Other Spitzoid Tumors in Children. Part 2: Cytogenetic and Molecular Features. Prognosis and Treatment. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2020 Jan 2;111(1):20-25. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2019.02.010. Epub 2019 Nov 15. PMID: 31739993.

10. Leung AKC, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Infantile Hemangioma: An Updated Review. *Curr Pediatr Rev.* 2021;17(1):55-69. doi: 10.2174/1573396316666200508100038. PMID: 32384034.
11. Aldrink JH, Polites SF, Austin M. Pediatric Melanoma-Diagnosis, Management, and Anticipated Outcomes. *Surg Oncol Clin N Am.* 2021 Apr;30(2):373-388. doi: 10.1016/j.soc.2020.11.005. Epub 2021 Feb 3. PMID: 33706906.
12. McCormack L, Hawryluk EB. Pediatric melanoma update. *G Ital Dermatol Venereol.* 2018 Oct;153(5):707-715. doi: 10.23736/S0392-0488.18.05924-2. Epub 2018 Feb 26. PMID: 29485257.
13. Sasson M, Mallory SB. Malignant primary skin tumors in children. *Curr Opin Pediatr.* 1996 Aug;8(4):372-7. doi: 10.1097/00008480-199608000-00012. PMID: 8954269.
14. Cypel TKS, Somers GR, Pope E, Zuker RM. Predisposing factors and outcomes of malignant skin tumors in children. *Plast Reconstr Surg.* 2010 Aug;126(2):508-514. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181de229c. PMID: 20375763.
15. Varan A, Gököz A, Akyüz C, Kutluk T, Yalçın B, Köksal Y, Büyükpamukçu M. Primary malignant skin tumors in children: etiology, treatment and prognosis. *Pediatr Int.* 2005 Dec;47(6):653-7. doi: 10.1111/j.1442-200x.2005.02145.x. PMID: 16354219.
16. Waldman RA, Grant-Kels JM. Malignant skin tumors: Kids are not just little people. *Clin Dermatol.* 2017 Nov-Dec;35(6):517-529. doi: 10.1016/j.clindermatol.2017.08.003. Epub 2017 Aug 4. PMID: 29191344.

CELJENJE RAN IN BRAZGOTINJENJE PRI OTROCIH

WOUND HEALING AND SCAR FORMATION IN CHILDREN

Kaja Vilič, dr.med., asist. Milena Senica Verbič, dr.med.

Oddelek za Otroško Kirurgijo UKC Maribor

IZVLEČEK

Učinkovito celjenje ran na koži je ključnega pomena za zagotavljanje vitalne pregradne funkcije kože. Gre za zapleten in skrbno nadzorovan fiziološki proces, ki zagotavlja integriteto kožne bariere po poškodbi le-te. Ob celjenju lahko nastajajo različne vrste patoloških brazgotin, ki lahko povzročajo pomembne funkcionalne in estetske pomanjkljivosti. Oskrba ran in brazgotin pri otrocih je specializirano področje, ki zahteva upoštevanje dejavnikov edinstvenih za pediatrične bolnike.

Ključne besede: rana, celjenje ran, otroci, patološke brazgotine

ABSTRACT

Effective skin wound healing is critical to maintaining the skin's vital barrier function. It is a complex and carefully controlled physiological process that ensures the integrity of the skin barrier after damage to it. During healing, various types of pathological scars can form, which can cause significant functional and aesthetic deficiencies. Wound and scar care in children is a specialized field that requires consideration of factors unique to the pediatric patient.

Key words: scars, wound healing, children, hypertrophic scars, keloid scars

UVOD

Rana nastane ob prekinitvi kontinuitete in funkcije kožne bariere in/ali spodaj ležečih mehkih tkiv. (1)

Postopek celjenja ran je kompleksen in vključuje številne med seboj povezane biološke mehanizme, značilnosti bolnika in okoljske faktorje. (2)

Rane etiološko razdelimo na akutne in kronične.

Kirurške rane so oblika nadzorovano akutno nastale rane, ki jih ustvarimo v operacijski sobi. Glede na možnost okužbe in sterilnega okolja, kirurško rano razdelimo v 4 kategorije: čisto, čisto-kontaminirano, kontaminirano in umazano. Večina čistih in čistih kontaminiranih se primarno zapre po operaciji, medtem ko se kontaminirane in umazane pustijo odprte in zahtevajo nadaljnje čiščenje in oskrbo. (3)

CELJENJE RAN

Koža ima pomembne imunske in zaščitne lastnosti ter neverjetno sposobnost celjenja, vedno se celi z brazgotinami. Brazgotinjenje je različno, zavisi od številnih dejavnikov, ki so odvisni od značilnosti pacienta in njegovega splošnega stanja ter okolja v katerem se rana celi. Celjenje ran pri dojenčkih in otrocih poteka po enakem patofiziološkem principu kot pri odraslih, pri čemer optimalno celjenje zajema štiri glavne faze: hemostaza, vnetje, proliferacija in remodelacija. (2) Uspešno zaceljena rana s to kaskado koži povrne njene bistvene funkcije, razen tenzijske moči prej nepoškodovane kože v – tenzijski potencial doseže maksimalno 70-80%, v roku enega leta. (4) Nastanek brazgotin predstavlja normalen odziv telesa na naravno celjenje po poškodbi kožne bariere. V proces brazgotinjenja je vključena aktivacija fibroblastov in odlaganje elementov zunajceličnega matriksa. (5)

Celjenje kirurške rane

Kirurška rana se celi na dva načina, najbolj zaželeno je primarno celjenje (*sanatio per primam intentionem*), ko se rana celi brez zapletov in so robovi rane medsebojno povezani s šivi. V primeru razmaknjenih robov rane (pri akutnih ranah z veliko izgubo tkiva, npr. ugrizi živali), govorimo o sekundarnem tipu celjenja (*sanatio per secundam intentionem*). (7)

Po vrezni rani je prvi korak celjenja rane hemostaza, ki ji sledi akutni vnetni odziv, kar traja 3 do 4 dni. Istočasno rastejo endotelne celice, se razmnožujejo in migrirajo, s čimer se začne proces angiogeneze. V 5. do 7. dnevu, fibroblasti migrirajo v rano in prično odlagati kolagen. Ponovna epitelizacija se prične v prvih

24 urah s selitvijo celic iz periferije rane centralno in traja do 4 tedne. Zadnja faza, remodelacija, se začne po tretjem tednu in se nato nadaljuje več mesecev. (8)

Koža kirurške rane se pri zdravih posameznikih v celoti obnovi v dveh do štirih tednih. (1) V kolikor se rana ne zaceli v 8 tednih, govorimo o kronični rani. (9)

Posebnosti celjenja pri otrocih

Celjenje dermalne rane pri pediatričnem bolniku je kaskada dogodkov, natančno sinhroniziranih za popravilo poškodovanega tkiva, obnovitev njegove zaščitne pregradne funkcije in varno vrnitev v stanje homeostatskega ravnovesja. Poškodba tkiva ali poškodba pri plodu se lahko zaceli brez brazgotine, predvsem zaradi zmanjšanega nastajanja granulacijskega tkiva, povezanega z zmanjšano ali celo brez vnetne faze, spremenjenega zunajceličnega matriksa, kot je koncentracija hialuronske kisline v amnijski tekočini, izražanje in razporeditev kolagena in tenascina. Koža novorojenčka zlahka obnovi svojo zaščitno pregradno funkcijo; vendar ima nastala brazgotina redkokdaj enako mikrostrukturo, vsebnost kolagena in mehanske lastnosti kot nativno tkivo. Kasnejše mehanske sile tkiva, celjenje ran v otroštvu, od 2. leta starosti do konca pubertete, so povezane z več hipertrofičnimi brazgotinami, tako po trajanju kot po intenzivnosti. Zato se je treba v tem obdobju, kadar je to mogoče, izogibati nepotrebnim operacijam, otroci z nenormalnim ali patološkim celjenjem ran pa bi morali imeti koristi od dopolnilnih zdravljenj (hidracija, masaža, steznik, silikonski obliži, hidroterapija ...), ki predstavljajo učinkovite dejavnike za zmanjšanje brazgotin na tkivih. Po celjenju ran je lahko hitra telesna rast odgovorna za posebne zaplete, kot so kontrakture, alopecija in brazgotinske invaginacije. (32)

V skrajnih primerih lahko izrazita fibrotična aktivnost povzroči celo hipertrofično brazgotinjenje, za katero je značilno prekomerno odlaganje kolagena. Pri pediatričnem bolniku ima čezmerno brazgotinjenje posledice v zgodnjem otroštvu in adolescenci in lahko pomembno vpliva na samozavest ali celo stigmatizacijo. Prevalenca hipertrofičnih brazgotin v pediatrični populaciji je izjemno visoka: od vseh primerov opeklinjskih brazgotin in keloidov se jih 70 % pojavi pri otrocih. (33)

Dejavniki, ki vplivajo na celjenje

Glede na etiologijo jih razdelimo v sistemske in lokalne dejavnike tveganja (tabela 1). Lokalni dejavniki so tisti, ki neposredno vplivajo na značilnosti same rane, medtem ko sistemski predstavljajo splošno oz. bolezensko stanje posameznika, ki vpliva na njegovo sposobnost celjenja. (7)

Lokalni faktorji	Sistemiški faktorji
Oksigenacija	Genetski: dedne bolezni vezivnega tkiva (Marfanov-, Ehlers-Danlos sindrom, Osteogenesis imperfecta)
Okužbe	Stres in hormonsko ravnovesje
Tujki	Bolezni: metabolne (diabetes, KLB); kardiovaskularni, vnetne/avtoimune (vaskulitis, SLE, skleroderma, pioderma)
	Zdravila: glukokortikoidi, nesteroidni antirevmatiki, kemoterapija
	Okoljski: alkohol, kajenje, droge
	Imunokompromitirana stanja
	Debelost, podhranjenost

Tabela 1: Faktorji, ki vplivajo na celjenje rane (10)

Patološke brazgotine

Brazgotine so posledica naravnega načina celjenja ran in nadomeščanja poškodovanega dela kože. Hipertrofične brazgotine in keloidi nastanejo kot posledica nenormalnega celjenja ran, povzročajo estetske in funkcionalne deformacije, nelagodje in motnje v normalni rasti otrok. (11)

Lahko so posledica travme ali operacije, pika žuželke, opeklin, cepljenja ali prebadanja kože, aken, folikulitisa in virusnih okužb (norice, herpes zoster). Dejavniki tveganja, ki spodbujajo hipertrofično brazgotino in njihovo rast, vključujejo lokalne dejavnike (napetost rane/brazgotine), sistemske dejavnike (npr. hipertenzijo), genetske dejavnike (npr. enonukleotidne polimorfizme) in dejavnike življenjskega sloga. (12)

Površinske poškodbe, ki ne dosežejo retikularnega dermisa skoraj nikoli ne povzročijo keloidnih in hipertrofičnih brazgotin. To nakazuje, da so patološke brazgotine posledica poškodbe tega sloja kože in kasnejšega nepravilnega celjenja

ran v njej. Za slednjo je značilno histološko lokalizirano vnetje. (13) Posledica tega je, da retikularna plast keloidov in hipertrofičnih brazgotin vsebuje vnetne celice, povečano število fibroblastov, na novo oblikovane krvne žile in kolagenske depozite. (14) To lahko spodbudi kronično vnetje, ki pa povzroči invazivno rast keloidov. (15, 16, 17)

Najpogostejša predelikijska mesta nastanka predstavljajo prsni koš, ramena in nadlaket, uhelj in lice. (11, 18)

Na začetku njihovega razvoja ni mogoče ločiti hipertrofičnih od keloidnih brazgotin: oboje v začetni fazi deluje vneto: rdeča, napeta, srbeča brazgotina. Ločimo jih lahko skozi daljše časovno obdobje (meseči). (37)

Epidemiologija

Mladostniki, mladi odrasli in nosečnice imajo večjo verjetnost za nastanek hipertrofičnih brazgotin. Najnižja pojavnost hipertrofičnih brazgotin je pri osebah z albinizmom. Hipertrofične brazgotine so še posebej pogoste pri odraslih bolnikih z opeklinami. Ocenjuje se, da približno 70% bolnikov razvije hipertrofične brazgotine po opeklinah. (19)

Ljudje temnejše polti imajo približno 15 % večjo verjetnost za nastanek keloidnih brazgotin.

O keloidih se poroča pri vseh etničnih skupinah, vendar so znatno pogostejši pri posameznikih afriškega, azijskega in v manjši meri latinoameriškega porekla, incidenca se giblje od 0,09 % med evropskim belim prebivalstvom do 16 % med temnopoltim prebivalstvom. (17)

Bolniki z atopijskim dermatitisom bi naj imeli večje tveganje za nastanek keloidov, pri čemer tveganje povečajo sočasne alergijske bolezni. (38)

Hipertrofična brazgotina

Hipertrofične brazgotine so rdečkasto obarvane, od površine privzdignjene brazgotine, ki ostanejo omejene na robove reza/rane. Pojavijo se zaradi zmerne čezmerne proizvodnje kolagena iz fibroblastov, ki se normalno odzivajo na stimulacijo ravnega faktorja. Običajno se pojavijo okoli prvega meseca v procesu celjenja, povečujejo se še nekaj mesecev, pri čemer se jih veliko sčasoma spontano zmanjša. (20,21)

Keloidna brazgotina

Keloidi predstavljajo patološke brazgotine s prekomernim kopičenjem komponent zunajceličnega matriksa (ECM), zlasti kolagena, kot posledica čezmernega izražanja rastnih faktorjev in citokinov. (22) Izgledajo kot sijoče, gladke izbokline, ki segajo čez meje prvotne rane.

Barvno so lahko v razponu od rožnate do vijolične barve. Za razliko od hipertrofičnih brazgotin keloidi nimajo nodularnih kolagenskih depozitov, miofibroblastov, zaradi česar niso podvrženi kontrakciji in sčasoma ne regresirajo. (24)

Čeprav tako hipertrofične brazgotine kot keloidi ustvarjajo čezmerno brazgotinsko tkivo, je za keloide značilna njihova obsežna rast čez meje prvotne rane, česar pri hipertrofičnih brazgotinah ne opazimo. (23)

Zdi se, da je travma najpogostejši predispozicijski dejavnik za razvoj keloidov, z veliko nagnjenostjo pri temno pigmentirani koži. Večina keloidov nastane v prvem letu po začetni poškodbi, nekateri pa lahko začnejo rasti leta kasneje. Keloidne brazgotine je izjemno težko zdraviti in se pogosto ponavljajo. (20)

Kako postopati pri obravnavi ran pri otrocih

Otroci niso majhni odrasli. To dejstvo je očitno pri oskrbi ran pri pediatričnih bolnikih.

1. Toaleta ran

Za čiščenje ran se priporoča uporaba fiziološke raztopine ali čistilo na osnovi fiziološke raztopine z dodanim površinsko aktivnim sredstvom za pomoč pri mehčanju ostankov. Številna čistila za kožo in antiseptiki, ki so se v preteklosti uporabljali pri čiščenju ran, so citotoksični za bele krvne celice in fibroblaste ter poslabšajo celjenje ran, kot je dokazano v številnih študijah in vitro in in vivo. Ti vključujejo povidon jod, alkohol in vodikov peroksid. V perinealnem predelu je priporočljivo čiščenje z milom in vodo (nepoškodovana koža ali analno-genitalna področja), fiziološko raztopino ali čistilom za rane ter izogibanje pleničnim robčkom in drugim kemikalijam, ki lahko dražijo kožo okoli rane.

2. Debridement rane

Zmanjša število bakterij v rani in spodbuja sproščanje levkocitov in makrofagov, da vstopijo v rano kot del vnetnega procesa, kar vodi do rekrutiranja fibroblastov in odlaganja kolagena. To ustvarja temelje za spodbujanje celjenja ran in zmanjšuje število bakterij. Pri otrocih z majhnimi ranami ali pri otrocih, kjer kirurški debridement ni izvedljiv, je mogoče doseči avtolitični débridement z

uporabo hidrokoloidne obloge ali gela za rane, ki olajša vlažno okolje rane.

3. Vlažno okolje v rani

Suhe rane ne spodbujajo granulacije ali epitelizacije ran. Študije so pokazale, da obloge, ki zadržujejo vlago, kot so prozorne poliuretanske obloge (Tegaderm™, 3M, St. Paul, MN) in hidrokoloidne obloge (Duoderm™, 3M, St. Paul, MN), pospešijo celjenje ran in zmanjšajo bakterijsko kontaminacijo ran. in okužbo ter zmanjša brazgotinjenje in pigmentne spremembe, ki so lahko povezane s celjenjem ran.

Občasno se pri otrocih razvije hipergranulacijsko tkivo v celjeni rani. Ko tkivo zraste nad nivo kože, povrhnjica ne preraste področja hipergranulacije in popolno zaprtje rane je oteženo. Da bi odpravili to situacijo, po čiščenju rane dvakrat na dan 7 do 14 dni naneseemo 0,1 % triamcinolonsko kremo in pokrijemo s penasto oblogo. (40)

Izdelke za lokalno nego ran je treba izbrati glede na njihove lastnosti zadrževanja vlage ali absorpcije in trenutne cilje oskrbe ran, ki temeljijo na fazi celjenja in drugih potrebah bolnika. Splošne smernice za vse pediatrične rane narekujejo izbrati povoj, ki je varen in trpežen, vendar ne ovira otrokovega gibanja ali dejavnosti, je atravmatičen in neboleč ob odstranitvi ter omogoča največ možnega časa med menjavami povoja. (36)

4. Zapiranje ran

Z vpojnimi materiali se zmanjša eksudat iz rane in prepreči maceracijo kože in razvoj abscesov. Alginati in hidrovlakna so vpojni. Alginati vsebujejo kalcij, ki ima lahko hemostatski učinek pri krvaveči rani. Obloge iz pene imajo na splošno 5 do 10-krat večjo absorpcijo kot obloge iz gaze in so uporabne pri razjedah z večjimo količino eksudata. Zaradi povečane absorpcije te vrste oblog zmanjšajo pogostost menjave oblog in zmanjšajo tveganje kontaminacij. (40)

Posebnosti obravnave ran pri novorojenčkih

Pri novorojenčkih se rane celijo zelo različno od starejših otrok, zato je potrebna večja previdnost pri izbiri terapije pri oskrbi te starostne skupine. Koža novorojenčka je kompleksnejša od odraslega bolnika. Ima večjo permeabilnost, zaradi nepopolne integritete rožene plasti (stratum corneum), zato bodo tudi nedonošenčki direktno absorbirali uporabljene topikalne agente, ker imajo nerazvit sistem detoksifikacije kože. Hkrati pri njih pospešeno nastaja granulacijsko tkivo in ekstracelularni matriks, zato se rane zapirajo hitro. Kritično

je, da ima koža novorojenčka zmanjšano kohezijo dermalno-epidermalne plasti in nezrelo roženo plast. Ker telo novorojenčkov nima razvitih lastnosti, ki jih opazimo pri starejših skupinah bolnikov, je neprimerno uporabljati določene običajne izdelke za nego ran pri novorojenčkih preprosto zato, ker delujejo pri starejših bolnikih. Trenutno je na voljo dovolj podatkov, da se lahko priporoča uporabo hidrokoloidov, hidrogelov, pen, pregradnih filmov in pregradnih krem kot prve izbire zdravljenja ran pri novorojenčkih.

Hidrokoloidi so uporabni zaradi svoje prožnosti, vendar se lahko njihova sestava zlahka poruši, če so izpostavljeni telesnim tekočinam. Nasprotno pa hidrogeli pomagajo hidrirati ležišče rane, vendar pogosto potrebujejo dneve ali tedne, da začnejo učinkovati. Obloge iz pene imajo gobasto strukturo, zaradi česar so idealne za absorpcijo odvečnega eksudata, vendar ne morejo ostati na mestu brez sekundarne stabilizacijske obloge. Po drugi strani pa lahko zaščitne kreme služijo kot rahlo lepilo, vendar na splošno niso vpojne. Številna lepila, ki se običajno uporabljajo pri starejših otrocih in odraslih, niso primerna za novorojenčke, ker lahko povzročijo luščenje povrhnjice in dermatitis. (39)

ZDRAVLJENJE PATOLOŠKIH BRAZGOTIN

Poznamo mnoge načine zdravljenja patoloških brazgotin.

Konzervativno zdravljenje s silikonskimi in tlačnimi oblogami se najpogosteje uporablja v primeru zdravljenja hipertrofičnih brazgotin. Silikonski obliži so narejeni iz medicinskega silikona, ojačanega s silikonsko membransko podlago in predstavljajo eno najpogosteje uporabljenih oblik zdravljenja hipertrofičnih brazgotin, v veliko primerih so tudi uspešni. (26,27,28)

Kortikosteroidne kreme in silikonski obliži že dolgo služijo kot prva linija zdravljenja keloidov in hipertrofičnih brazgotin. Pediatrični bolniki so še posebej občutljivi na tovrstno zdravljenje. To lahko odraža dejstvo, da imajo otroci tanjšo kožo kot odrasli in se steroidi zato lažje absorbirajo. Pooperativna uporaba kortikosteroidnih trakov/obližev pomembno preprečuje tudi nastanek keloidov in hipertrofičnih brazgotin po operaciji. (35)

Zdravljenje keloidov je odvisno od tega, ali so majhni in enojni ali veliki in večkratni. Majhne, posamezne keloide je mogoče radikalno zdraviti s kirurškim posegom in adjuvantno terapijo (npr. radioterapijo) ali multimodalno konzervativno terapijo. (12) Pri reviziji brazgotine je treba paziti, da preprečimo ponovno hipertrofijo ponovno zašitih ran. Brazgotine imajo pogosto vzorec, kjer so trdi, rdeči deli ločeni od mehkih delov vmes. Pri reviziji brazgotin je

priporočljivo odstraniti samo trde dele in ne posegati v mehke dele. (30)

Pri keloidih so v uporabi tudi kortikosteroidi, pulzni barvni laserji, obsevanje in krioterapija, vendar niso uspešni v monoterapiji. Običajno je učinkovitejši pristop s kombinirano terapijo. Samo kirurško zdravljenje je povezano z visoko stopnjo ponovitve. (20)

Obstoječe možnosti zdravljenja keloidnih brazgotin so zaradi velike stopnje ponovitve še vedno nezadovoljive, zato narašča zanimanje za uporabo zdravljenja s celično kultivacijo.

Kljub zanimanju za mezenhimske matične celice kot potencialni terapiji zdravljenja nenormalnih brazgotin, so študije zaenkrat omejene na živali. (25, 31)

ZAKLJUČEK

Celjenje ran je naravna fiziološka reakcija na poškodbo tkiva, vključuje kompleksno medsebojno delovanje med številnimi tipi celic, citokini, mediatorji in žilnim sistemom. Za uspešno celjenje rane morajo potekati vse štiri faze v pravilnem zaporedju in časovnem okviru. Fiziološki proces celjenja pri otrocih ni veliko drugačen, kot pri odraslih, vendar nastala brazgotina vsebuje več kolagena in je posledično gostejše strukture. Zato se je pri ravnanju z otroki treba zavedati teh posebnosti in pravilno usmerjati sam proces celjenja, da se izognemo funkcionalno in estetsko motečim brazgotinam.

Zaenkrat idealne terapije za problematične brazgotine še ni, tako da njihovo zdravljenje zaradi nezanesljivosti rezultatov in pogostih ponovitev predstavlja vsakokratni izziv.

VIRI IN LITERATURA

1. Armstrong D, Meyr A. Risk factors for impaired wound healing and wound complications. UptoDate. 2021;
2. Wang P-H, Huang B-S, Horng H-C, Yeh C-C, Chen Y-J. Wound healing. Journal of the Chinese Medical Association : JCMS. 2018;81(2):94–101.
3. Armstrong D, Meyr A. Basic principles of wound healing. UptoDate. 2020 Jul 2;
4. Han G, Ceilley R. Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. Advances in therapy. 2017;34(3):599–610.
5. Qian H, Shan Y, Gong R, Lin D, Zhang M, Wang C, Wang L. Fibroblasts in Scar Formation: Biology and Clinical Translation. Oxid Med Cell Longev. 2022 May 12;2022:4586569. doi: 10.1155/2022/4586569. Retraction in: Oxid Med Cell Longev. 2023 Aug 2;2023:9868570. PMID: 35602101; PMCID: PMC9119755.
6. Son D, Harijan A. Overview of surgical scar prevention and management. J Korean Med Sci. 2014 Jun;29(6):751-7. doi: 10.3346/jkms.2014.29.6.751. Epub 2014 May 30. PMID: 24932073; PMCID: PMC4055805.

7. Rook A. Rook's Textbook of Dermatology. In: Burns T, Breathnach S, Griffiths C, Cox N, editors. 8th ed. Oxford: Willey-Blackwell; p. 4164–82.
8. Gill JF, Yu SS, Neuhaus IM. Tobacco smoking and dermatologic surgery. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2013 Jan;68(1):167–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23103201>
9. Društvo za oskrbo ran Slovenije DORS. Novosti pri zdravljenju kroničnih ran : dvodnevno strokovno srečanje z mednarodno udeležbo, Portorož, februar 2016. Društvo za oskrbo ran Slovenije - DORS; 2016.
10. Beyene RT, Derryberry SL, Barbul A. The Effect of Comorbidities on Wound Healing. *Surgical Clinics of North America*. 2020 Aug;100(4):695–705.
11. Ogawa R, Akaishi S. Endothelial dysfunction may play a key role in keloid and hypertrophic scar pathogenesis - Keloids and hypertrophic scars may be vascular disorders. *Med Hypotheses*. 2016 Nov;96:51-60. doi: 10.1016/j.mehy.2016.09.024. Epub 2016 Sep 28. PMID: 27959277.
12. Ogawa R. The Most Current Algorithms for the Treatment and Prevention of Hypertrophic Scars and Keloids: A 2020 Update of the Algorithms Published 10 Years Ago. *Plast Reconstr Surg*. 2022 Jan 1;149(1):79e-94e. doi: 10.1097/PRS.0000000000008667. PMID: 34813576; PMCID: PMC8687618.
13. 13 Huang C, Liu L, You Z, Du Y, Ogawa R. Managing keloid scars: From radiation therapy to actual and potential drug deliveries. *Int Wound J*. 2019; 16: 852–859. <https://doi.org/10.1111/iwj.13104>
14. Profyris C, Tziotziou C, Do Vale I. Cutaneous scarring: Pathophysiology, molecular mechanisms, and scar reduction therapeutics Part I. The molecular basis of scar formation. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Jan;66(1):1-10; quiz 11-2. doi: 10.1016/j.jaad.2011.05.055. PMID: 22177631.
15. Ogawa R. Keloid and Hypertrophic Scars Are the Result of Chronic Inflammation in the Reticular Dermis. *Int J Mol Sci*. 2017 Mar 10;18(3):606. doi: 10.3390/ijms18030606. PMID: 28287424; PMCID: PMC5372622.
16. Wang ZC, Zhao WY, Cao Y, Liu YQ, Sun Q, Shi P, Cai JQ, Shen XZ, Tan WQ. The Roles of Inflammation in Keloid and Hypertrophic Scars. *Front Immunol*. 2020 Dec 4;11:603187. doi: 10.3389/fimmu.2020.603187. PMID: 33343575; PMCID: PMC7746641.
17. Mony MP, Harmon KA, Hess R, Dorafshar AH, Shafikhani SH. An Updated Review of Hypertrophic Scarring. *Cells*. 2023 Feb 21;12(5):678. doi: 10.3390/cells12050678. PMID: 36899815; PMCID: PMC10000648.
18. Juckett G, Hartman-Adams H. Management of keloids and hypertrophic scars. *Am Fam Physician*. 2009 Aug 1;80(3):253-60. PMID: 19621835.
19. Finnerty CC, Jeschke MG, Branski LK, Barret JP, Dziewulski P, Herndon DN. Hypertrophic scarring: the greatest unmet challenge after burn injury. *Lancet*. 2016 Oct 1;388(10052):1427-1436. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31406-4. PMID: 27707499; PMCID: PMC5380137.
20. Commander SJ, Chamata E, Cox J, Dickey RM, Lee EI. Update on Postsurgical Scar Management. *Semin Plast Surg*. 2016 Aug;30(3):122-8. doi: 10.1055/s-0036-1584824. PMID: 27478420; PMCID: PMC4961501.
21. Rabello FB, Souza CD, Farina Júnior JA. Update on hypertrophic scar treatment. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014 Aug;69(8):565-73. doi: 10.6061/clinics/2014(08)11. PMID: 25141117; PMCID: PMC4129552.
22. Andrews JP, Marttala J, Macarak E, Rosenbloom J, Uitto J. Keloids: The paradigm of skin fibrosis - Pathomechanisms and treatment. *Matrix Biol*. 2016 Apr;51:37-46. doi: 10.1016/j.matbio.2016.01.013. Epub 2016 Feb 2. PMID: 26844756; PMCID: PMC4842154.
23. Limandjaja GC, Niessen FB, Schepers RJ, Gibbs S. Hypertrophic scars and keloids: Overview of the evidence and practical guide for differentiating between these abnormal scars. *Exp Dermatol*. 2021 Jan;30(1):146-161. doi: 10.1111/exd.14121. Epub 2020 Jul 6. PMID: 32479693; PMCID: PMC7818137.
24. Finsson, Kenneth & Mclean, Sarah & Guglielmo, Gianni & Philip, Anie. (2013). Dynamics of Transforming Growth Factor Beta Signaling in Wound Healing and Scarring. *Advances in wound care*. 2. 195-214. 10.1089/wound.2013.0429.
25. Huang C, Liu L, You Z, Du Y, Ogawa R. Managing keloid scars: From radiation therapy to actual and potential drug deliveries. *Int Wound J*. 2019; 16: 852–859. <https://doi.org/10.1111/iwj.13104>

- 26 O'Brien L, Jones DJ. Silicone gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Sep 12;2013(9):CD003826. doi: 10.1002/14651858.CD003826.pub3. PMID: 24030657; PMCID: PMC7156908.
- 27 Wiseman J, Ware RS, Simons M, McPhail S, Kimble R, Dotta A, Tyack Z. Effectiveness of topical silicone gel and pressure garment therapy for burn scar prevention and management in children: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2020 Jan;34(1):120-131. doi: 10.1177/0269215519877516. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31565952; PMCID: PMC6943962.
- 28 Choi, C., Mukovozov, I., Jazdarehee, A., Rai, R., Sachdeva, M., Shunmugam, M., Zaslavsky, K., Byun, S. and Barankin, B. (2022), Management of hypertrophic scars in adults: A systematic review and meta-analysis. *Australas J Dermatol*, 63: 172-189. <https://doi.org/10.1111/ajd.13790>
- 29 Chen MA, Davidson TM. Scar management: prevention and treatment strategies. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 Aug;13(4):242-7. doi: 10.1097/01.moo.0000170525.74264.f8. PMID: 16012249.
- 30 Nagasao T, Hamamoto Y, Tamai M, Kudo H, Ensako T, Kogure T, Takano N, Tanaka Y. The “Sea” should not be operated on in scar revision for “Island-Like” scars. *Med Hypotheses*. 2015 Aug;85(2):215-8. doi: 10.1016/j.mehy.2015.04.026. Epub 2015 May 1. PMID: 25978927.
- 31 Bojancic C, To K, Hatoum A, Shea J, Seah KTM, Khan W, Malata CM. Mesenchymal stem cell therapy in hypertrophic and keloid scars. *Cell Tissue Res*. 2021 Mar;383(3):915-930. doi: 10.1007/s00441-020-03361-z. Epub 2021 Jan 2. PMID: 33386995; PMCID: PMC7960584.
- 32 Sanchez J, Antonicelli F, Tuton D, Mazouz Dorval S, François C. Particularités de la cicatrisation de l'enfant [Specificities in children wound healing]. *Ann Chir Plast Esthet*. 2016 Oct;61(5):341-347. French. doi: 10.1016/j.anplas.2016.05.001. Epub 2016 Jun 8. PMID: 27289548.
- 33 Buganza Tepole, A., Kuhl, E. Systems-based approaches toward wound healing. *Pediatr Res* 73, 553–563 (2013). <https://doi.org/10.1038/pr.2013.3>
- 34 Le Touze A. Scars in Pediatric Patients. 2020 Dec 8. In: Téot L, Mustoe TA, Middelkoop E, et al., editors. *Textbook on Scar Management: State of the Art Management and Emerging Technologies* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2020. Chapter 46. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK586080/>; doi: 10.1007/978-3-030-44766-3_46
- 35 Ogawa R. Effectiveness of Corticosteroid Tapes and Plasters for Keloids and Hypertrophic Scars. 2020 Dec 8. In: Téot L, Mustoe TA, Middelkoop E, Gauglitz GG, editors. *Textbook on Scar Management: State of the Art Management and Emerging Technologies* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2020. Chapter 56. PMID: 36351109.
- 36 Elizabeth Day Dechant, Considerations for Skin and Wound Care in Pediatric Patients, *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, Volume 33, Issue 4, 2022, Pages 759-771, ISSN 1047-9651, ISBN 9780323848923, <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2022.06.009>.
- 37 Le Touze A. Scars in Pediatric Patients. 2020 Dec 8. In: Téot L, Mustoe TA, Middelkoop E, et al., editors. *Textbook on Scar Management: State of the Art Management and Emerging Technologies* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2020. Chapter 46. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK586080/>; doi: 10.1007/978-3-030-44766-3_46
- 38 Kwon HE, Ahn HJ, Jeong SJ, Shin MK. The increased prevalence of keloids in atopic dermatitis patients with allergic comorbidities: a nationwide retrospective cohort study. *Sci Rep*. 2021 Dec 8;11(1):23669. doi: 10.1038/s41598-021-03164-4. PMID: 34880399; PMCID: PMC8654855.
- 39 Steen, Emily H. MD; Wang, Xinyi PhD; Boochoon, Kieran S. MS; Ewing, Donald C. BS; Strang, Harrison E. MS; Kaul, Aditya BS; Masri, Leighanne; Balaji, Swathi PhD; Hollier, Larry H. Jr MD; Keswani, Sundeep MD. Wound Healing and Wound Care in Neonates: Current Therapies and Novel Options. *Advances in Skin & Wound Care* 33(6):p 294-300, June 2020. | DOI: 10.1097/01.ASW.0000661804.09496.8c
- 40 McCord SS, Levy ML. Practical Guide to Pediatric Wound Care. *Semin Plast Surg*. 2006 Aug;20(3):192–9. doi: 10.1055/s-2006-949119. PMCID: PMC2884765.

ZAHVALJUJEMO SE SPONZORJEM:

Glich
1 9 0 9




Vrtnarstvo
Mrak

Radenska®

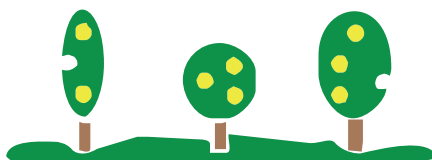


barcaffé



FRUCTAL

MALINCA



KMETIJSKA ZADRUGA SELNICA OB DRAVI Z.O.O.
Spodnja Selnica 5, 2352 Selnica ob Dravi, www.kz-selnica.si
tel. 02 673 02 30, fax. 02 673 02 36, info@kz-selnica.si





ALKALOID

BabyCenter



FutuNatura

+x+ VBO

PREMIUM ZOBNA ŠČETKA

MACROBALANS

macrogol. 4000
/ polietilen glikol (PEG)



SANDOZ |  **lek**

IMUNO DEFENSE BETA GLUKAN

PREHRANSKO DOPOLNILO

PODPORA IMUNSKEMU SISTEMU

ZA OTROKE IN ODRASLE

 www.mb-lekarne.si



 **POSKRBITE**

ZA VAŠE ZDRAVJE!

IMUNO DEFENSE BETA GLUKAN - kapsule - ZA ODRASLE
in IMUNO DEFENSE BETA GLUKAN junior - za otroke starejše od 3 leta

Predstavljamo novi prehranski dopolnilni z β -glukani, pridobljenimi iz kvasovk (*Saccharomyces cerevisiae*). Izdelek v obliki sirupa je namenjen otrokom, starejšim od 3 leta, izdelek v obliki kapsul pa je namenjen odraslim. Izdelka IMUNO DEFENSE BETA GLUKAN sta namenjena PODPORI IMUNSKEMU SISTEMU.

Uporabo svetujemo vsem, ki želijo okrepiti imunski sistem. Priporočamo v času prehladnih obolenj.

Vitaminski C, B₆ in folna kislina ter cink imajo vlogo pri delovanju imunskega sistema.

 LEKARNE MARIBOR

Izdelka IMUNO DEFENSE BETA GLUKAN in IMUNO DEFENSE BETA GLUKAN JUNIOR sta prehranski dopolnilni.
Prehransko dopolnilo ni nadomestilo za uravnoteženo prehrano.

Metamizol STADA

500 mg/ml peroralne kapljice, raztopina
(škafila s kapalnim vsebnikom s 100 ml raztopine)

natrijev metamizolat monohidrat



Terapevtske indikacije:

Zdravilo Metamizol STADA je indicirano pri vseh starostnih skupinah v primeru:

- akutnih hudih bolečin po poškodbi ali operaciji,
- bolečih kolik,
- tumorskih bolečin,
- drugih akutnih ali kroničnih hudih bolečin, če so drugi terapevtski ukrepi kontraindicirani,
- močno zvišane telesne temperature, ki se ne odzove na druge ukrepe.

Skrajšan povzetek glavnih značilnosti zdravila Metamizol STADA 500 mg/ml peroralne kapljice, raztopina

Sestava: 1 ml (20 kapljic) vsebuje 500 mg natrijevega metamizolata monohidrata. 1 kapljica vsebuje 25 mg natrijevega metamizolata monohidrata. **Pomožne snovi z znanim učinkom:** Zdravilo Metamizol STADA vsebuje 1,5 mmol (ali 33,4 mg) natrija na ml (20 kapljic). **Terapevtske indikacije:** Zdravilo Metamizol STADA je indicirano pri vseh starostnih skupinah v primeru: akutnih hudih bolečin po poškodbi ali operaciji, bolečih kolik, tumorskih bolečin, drugih akutnih ali kroničnih hudih bolečin, če so drugi terapevtski ukrepi kontraindicirani, močno zvišane telesne temperature, ki se ne odzove na druge ukrepe. **Odmerjanje in način uporabe:** Odmerjanje je odvisno od jakosti bolečin ali zvišane telesne temperature in od posameznikove občutljivosti pri odzivu na zdravilo Metamizol STADA. Pomembno je izbrati najmanjši odmerek, ki obvlada bolečine oziroma zvišano telesno temperaturo. Otrokom in mladostnikom, stari od vključno 14 let, se lahko v enkratnem odmerku da od 8 do 16 mg metamizola na kilogram telesne mase. Ob zvišanju telesni temperaturi pri otrocih na splošno zadostuje odmerek 10 mg metamizola na kilogram telesne mase. Dvofazni in mladostniki, stari 15 let ali več (> 53 kg), lahko v enkratnem odmerku vzamejo do 1000 mg metamizola. Glede na največji dnevni odmerek se lahko enkratni odmerek vzame do štirikrat dnevno v presledkih od 6 do 8 ur. Opazen učinek je mogoče pričakovati v 30 do 60 minutah po peroralnem vnosu. Preglednica (prva stran letaka) prikazuje priporočene enkratne odmerke in največje dnevne odmerke glede na telesno maso in starost. **Način uporabe:** peroralna uporaba, kapljice je treba vzeti z nekaj vode. **Kontraindikacije:** preobčutljivost na učinkovino, pirazolone, pirazolone ali pirazolidine (npr. zdravila, ki vsebujejo natrijev metamizolat, propifenazon, fenazon ali fenibutazon (to vključuje tudi bolnike, ki se jim je npr. pojavila agranulocitoza po uporabi teh učinkovin)) ali katero koli pomožno snov; pri bolnikih z znanim sindromom analgetične astme ali znano intoleranco za analgetike urtikarijskega/angioedemskega tipa, to je pri bolnikih, ki se jim pojavi bronhospazem ali druga anafilaktoidna reakcija na salicilate, paracetamol ali druge nenarkotične analgetike, kot so diklofenak, ibuprofen, indometacin ali naproksen; motnje delovanja kostnega mozga (npr. po zdravljenju s citostatičnimi zdravili) ali hematopoietske bolezni; prirojeno pomanjkanje glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze; akutna jetrna porfirija; tretje trimeseje nosečnosti. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Zdravilo Metamizol STADA vsebuje pirazolonski derivat natrijev metamizolat in je povezano z redkim, vendar smrtno nevarnim tveganjem za šok in agranulocitozo. Če se pojavijo znaki agranulocitoze, trombocitopenije ali pancitopenije je treba uporabo zdravila Metamizol STADA nemudoma prekiniti. Bolnike je treba pred uporabo zdravila Metamizol STADA ustrezno izprašati. Pri bolnikih s povečanim tveganjem za anafilaktoidne reakcije je dovoljeno zdravilo Metamizol STADA uporabiti le po natančnem pretehtanju možnih tveganj in pričakovanih koristi. Če se pojavijo znaki ali simptomi Stevens-Johnsonovega sindroma, toksične epidermalne nekrolize ali reakcije na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi, je treba zdravljenje z zdravilom Metamizol STADA nemudoma prekiniti in se ga ne sme nikoli več ponovno uvesti. Zdravilo Metamizol STADA lahko sproži hipotenzivne reakcije, ki so lahko odvisne od odmerka. Pri bolnikih, pri katerih se je treba izogniti znižanju krvnega tlaka (na primer pri bolnikih s hudo koronarno boleznijo srca ali pomembno cerebrovaskularno stenozo), je dovoljeno zdravilo Metamizol STADA uporabiti le ob natančnem spremljanju hemodinamskih parametrov. Pri bolnikih z zdravljenju z metamizolom, so poročali o primerih akutnega hepatitisa s prevladujočim hematocelničnim vzorcem, ki so se pojavili nekaj dni do nekaj mesecev po začetku zdravljenja. Bolnikom je treba naročiti, naj v primeru simptomov, ki kažejo na poškodbo jeter, obvestijo zdravnika. Pri takih bolnikih je treba prekiniti zdravljenje z metamizolom in oceniti delovanje jeter. Pri bolnikih z epizodo poškodbe jeter med zdravljenju z metamizolom, pri katerih ni bil ugotovljen drug vzrok poškodbe jeter, se metamizol ne sme več uvesti. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic ali jeter je dovoljeno zdravilo Metamizol STADA uporabiti le po natančnem pretehtanju razmerja med koristim in tveganji in le, če so uporabljeni ustrezni previdnostni ukrepi. Zdravilo vsebuje 33,4 mg natrija na ml (20 kapljic), kar je enako 1,7 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g. **Interakcije:** Metamizol lahko inducira presnovne encime, vključno s CYP2B6 in CYP3A4. Sočasna uporaba metamizola in bupropiona, efavirenza, metadona, valproata, ciklospolina, takrolimusa ali sertralina lahko povzroči znižanje plazemskih koncentracij teh zdravil z morebitnim zmanjšanjem klinične učinkovitosti. Zato je pri sočasni uporabi metamizola potrebna previdnost; kot je primerno, je treba spremljati klinični odziv in/ali ravni zdravila. Sočasna uporaba natrijevega metamizolata in klpromorzina lahko povzroči hudo hipertermijo. Znano je, da lahko učinkovine iz pirazolonske skupine povzročijo interakcije s peroralnimi antikoagulantni, kaptoprilom, litijem, metoteksatom in triamterenom ter da lahko vplivajo na učinkovitost antihipertenzivnih zdravil in diuretikov. V kolikšni meri takšne interakcije povzročata natrijev metamizolat, ni ugotovljeno. Pri sočasni uporabi lahko natrijev metamizolat zmanjša učinek acetilsalicilne kisline na agregacijo trombocitov. To kombinacijo je zato potrebno uporabljati previdno pri bolnikih, ki jemljejo nizke odmerke acetilsalicilne kisline za zaščito srca. **Neželeni učinki:** Glavni neželeni učinki natrijevega metamizolata so povezani s preobčutljivostnimi reakcijami. Najpomembnejši sta šok in agranulocitoza. Ti reakciji se pojavita redko ali zelo redko, vendar sta smrtno nevarni in se lahko pojavita tudi v primeru, da je predhodna uporaba natrijevega metamizolata potekala brez zapletov. **Redki:** levkopenija, anafilaktoidne ali anafilaktične reakcije, hipotenzivne reakcije med dajanjem zdravila ali po njem, fiksni medicamentozni eksantem ali drugi eksantemi (izpuščaj), Stevens-Johnsonov sindrom ali toksična epidermalna nekroliza. **Zelo redki:** agranulocitoza ali trombocitopenija, hude in smrtno nevarne anafilaktoidne ali anafilaktične reakcije, okvara ledvic, okvara ledvij z anurijo ali oligurijo, proteinurijo in intersticijskim nefritsom. **Neznana nepopolnost:** pancitopenija, vključno s smrtnimi primeri, z zdravilom povzročena poškodba jeter, vključno z akutnim hepatitisom, zlatenico in zvišanimi vrednostmi jetrnih encimov, reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS). **Način in režim predpisovanja ter izdaja zdravila:** Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept. **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:** STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2-18, 61189 Bad Vilbel, Nemčija. **Lokalni predstavnik imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:** Stada d.o.o., Dunajska cesta 156, 1000 Ljubljana. **Datum zadnji reviziji besedila:** 7.4.2022.

Pred predpisovanjem preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila!



Stada d.o.o.
Dunajska cesta 156
1000 Ljubljana

Samo za strokovno javnost.
MET-03/2023-36, marec 2024

OMEGA-3 SPECIALIST IZ NORVEŠKE

- 2.000 mg EPA in DHA v dnevnem odmerku = 1 žlica
- Omega-3 olja v naravni obliki trigliceridov
- Ribje olje iz divjih rib
- Vegansko olje iz gojenih morskih alg
- 800 UE vitamina D3 v dnevnem odmerku
- Nežen okus, brez spahovanja
- V obliki olja, kapsul in okusnih želejev
- Najvišja kakovost in čistost



NORSAN

www.norsan.si

FİTOBIMBI

Zaprtje, neurejena prebava?

ISILAX®

PERORALNA SUSPENZIJA 200 ml

od 6.
meseca

TROJNO DELOVANJE:

1. ODVAJALNO
2. MEHČALNO
3. ZAŠČITNO



Gozdni slezenovec uravnava črevesni tranzit.

RectoLAX

MIKROKLIZME NA OSNOVI ALTELAX*
Z DODANIM MEDOM IN RASTLINSKIMI IZVLEČKI

*ATELAX: POLISAHARIDNI KOMPLEKS SLEZA IN SLEZENOVCA

MEDICINSKI PRIPOMOČEK €€

NOVO
za rektalno
uporabo



od
1. leta

NARAVNO. UČINKOVITO. VARNO.

WAYA Lax®

NEŽNO IN UČINKOVITO ODPRAVI ZAPRTJE



1

1. PRIPOROČILO PO SMERNICAH¹⁻³

- 👉 Telo se nanj ne navadi
- 👉 Primeren za dolgotrajno uporabo
- 👉 Dobrega okusa

Vsebuje osmozno odvajalo
makrogol 4000, ki:



nežno
odvaja



zmeħča
blato



ureja
delovanje
črevesja



NOVO

1. Tabbers et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014 Feb;58(2):258-74.
2. Lindberg et al. J Clin Gastroenterol. 2011 Jul;45(6):483-7.
3. Serra et al. Neurogastroenterology & Motility. 2020; 32: e13762.

www.waya.si

MEDIS Consumer Health