

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



XXXI.

SREČANJE PEDIATROV

Zbornik predavanj

**SIMPTOMI IN ZNAKI
V OTROŠKI NEVROLOGIJI**

**BOLEZNI JETER, ŽOLČNIKA,
ŽOLČNIH VODOV IN
TREBUŠNE SLINAVKE
PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKI**

**GOVORNO-JEZIKOVNE MOTNJE
PRI OTROCIH**

22. in 23. april 2022, Maribox, Loška ulica 13, Maribor

Urednik:

Jernej Dolinšek

Uredniški odbor:

Peter Gradišnik

Andreja Osterc Koprivšek

Lea Verlak

Jernej Završnik

Tehnični odbor

Tomaž Krenčnik

Katja Leskovar

Avtor naslovnice srečanja:

Studio 8

Avtor logotipa:

Zlatan Turčin

Recenzenti:

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

doc. dr. Martin Rakuša, dr. med.

dr. Franc Smole, prof. defektolog - logoped

izr. prof. dr. Janez Rebol, dr. med.

Lektorica za slovenščino:

Katarina Faganel

Lektorica za angleščino:

Dianne Jones

Izdal in založil:

Univerzitetni klinični center Maribor

Ljubljanska ulica 5, Maribor

Priprava:

Dravski tisk, Maribor

Naklada:

400 USB zapisov

CIP - Kataložni zapis o publikaciji

Univerzitetna knjižnica Maribor

616-053.2(082)

SREČANJE pediatrov (31 ; 2022 ; Maribor)

Simptomi in znaki v otroški nevrologiji ; Bolezni jeter, žolčnika, žolčnih vodov in trebušne slinavke pri otrocih in mladostnikih ; Govorno - jezikovne motnje pri otrocih [Elektronski vir] : zbornik predavanj / XXXI. srečanje pediatrov, 22. in 23. april 2022, Maribor ; [urednik Jernej Dolinšek]. - Maribor : Univerzitetni klinični center, 2022

ISBN 978-961-7039-63-4

1. Dolinšek, Jernej, 1970-

COBISS.SI-ID 105303043

Predsednik srečanja

doc. dr. Jernej Dolinšek, dr. med.

Častni odbor

prof. dr. Tadej Battelino, dr. med.

predstojnik Katedre za pediatrijo Medicinske fakultete v Ljubljani

doc. dr. Nataša Bratina, dr. med.

predsednica Razširjenega strokovnega kolegija za pediatrijo
Združenja za pediatrijo Slovenskega zdravniškega društva

Ivica Brumec, dipl. m. s.

dolgoletna glavna medicinska sestra Klinike za pediatrijo

prof. dr. Anton Crnjac, dr. med.

generalni direktor Univerzitetnega kliničnega centra Maribor

prof. dr. Alojz Gregorič, dr. med.

zaslužni slovenski pediater

asist. dr. Matjaž Homšak, dr. med.

predsednik Združenja za pediatrijo Slovenskega zdravniškega društva

prim. Kurt Kancler, dr. med.

zaslužni slovenski pediater

prim. Danilo Maurič, dr. med.

strokovni direktor Zdravstvenega doma dr. Adolfa Drolca Maribor

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

predstojnica Katedre za pediatrijo Medicinske fakultete Univerze v Mariboru

Ksenija Pirš, dipl. m. s.

predsednica Društva medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Maribor

prim. Zlatan Turčin, dr. med.

zaslužni slovenski pediater

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

strokovna direktorica Univerzitetnega kliničnega centra Maribor

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

direktor Zdravstvenega doma dr. Adolfa Drolca Maribor

Strokovni odbor

Jernej Dolinšek, Tamara Ekart Stojanović, Peter Gradišnik, Hojka Kumperščak Gregorič, Erika Macur, Nataša Marčun Varda, Mira Mlakar, Andreja Osterc Koprivšek, Monika Pevec, Gordana Rudelič, Lea Verlak, Jernej Završnik

Predsednik organizacijskega odbora

Tomaž Krenčnik dr. med.

Organizacijski odbor

Jernej Dolinšek, Rebeka Gerlič, Peter Gradišnik, Hojka Kumperščak Gregorič, Katja Leskovar, Erika Macur, Nataša Marčun Varda, Tatjana Mauko, Mira Mlakar, Andreja Osterc Koprivšek, Monika Pevec, Gordana Rudelič, Lea Verlak, Jernej Završnik

XXXI. SREČANJE PEDIATROV V MARIBORU

- I. 1979 (2. - 3. marec),**
Pedagoška akademija Maribor
 Organizacijski del
 Strokovni del
- II. 1980 (23. - 24. maj),**
Pedagoška akademija Maribor
 Ob otvoritvi novega dispanzerja za otroke
 Strokovni prispevki
- III. 1982 (27. - 28. maj),**
 Pedagoška akademija Maribor
 Deontološka vprašanja ob bolnem otroku
 Novejše neinvazivne preiskave v pediatriji
 Nataliteta na Slovenskem
- IV. 1984 (7. - 8. junij),**
Izobraževalni center za SLO in DS Pekre
 Otrok v vojni in hudih naravnih nesrečah
 Novosti v otroški gastroenterologiji in prehrani
 Preventiva v otroškem zobozdravstvu in pediatriji
- V. 1986 (16. - 18. oktober),**
Tehniška fakulteta v Mariboru
 Nekateri problemi zdravstvenega varstva novorojenčkov
 Otrok in šport
 Vedenjske motnje v otroštvu
- VI. 1988 (9. - 11. junij),**
Tehniška fakulteta v Mariboru
 Zdravnica in njen poklic
 Vročinska stanja v otroški dobi in vloga antipiretikov
 Ultrazvočna diagnostika v pediatrični praksi
 Akceleracija v otroški dobi
- VII. 1990 (7. - 9. junij),**
Unionska dvorana Maribor
 SECOND PEDIATRIC ALPS - ADRIATIC SYMPOSIUM
 Etična vprašanja v pediatriji
 Pediatrična kardiologija
 Regionalne možnosti za diagnostično uporabo
 moderne tehnologije v pediatriji
 Ekologija, otroško zdravje in pediater
- VIII. 1992 (18. - 20. junij),**
Škofijska avla v Mariboru
 Otrok v prometu
 Debelost v otroški dobi
 Organizacijske novosti v pediatriji
- IX. 1996 (9. - 11. maj),**
Tehniška fakulteta v Mariboru
 Socialna pediatrija - aktualni problemi
 Preprečevanje ateroskleroze in hipertenzije
 Akutna diareja v otroštvu
 Alergijski rinitis v otroški dobi
- X. 1998 (23. - 25. april),**
Tehniška fakulteta v Mariboru
 Sodobni pogledi na prehrano otrok
 Dispanzer kot prva postaja stopenjske diagnostike na
 srcu bolnega otroka
 Nekatera urgentna stanja v pediatriji
- XI. 2000 (23. - 25. marec),**
Tehniška fakulteta v Mariboru
 Preventiva v otroškem in mladinskem zdravstvenem varstvu
 Celiakija v otroškem obdobju
 Klinična genetika v pediatriji
 Alergija na zdravila in diagnostična sredstva
 Izbrana poglavja iz intenzivne terapije otrok
 Otroci in mediji
- XII. 2002 (22. - 23. marec),**
Rektorat Univerze v Mariboru
 Glavobol pri otroku in mladostniku
 Mali športnik
- XIII. 2003 (4. - 5. april),**
Rektorat Univerze v Mariboru
 Nutritivna alergija
 Farmakologija perinatalnega obdobja
 Skrb za zdravje v prvem letu življenja
- XIV. 2004 (16. - 17. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 I. srečanje medicinskih sester
 Otrok s hipertenzijo
 Zastrupitve pri otrocih
 Prvi stik s hudo bolnim ali poškodovanim otrokom
- XV. 2005 (15. - 16. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 II. srečanje medicinskih sester
 Otrok s kronično črevesno vnetno boleznijo
 Bolečina pri otroku
 Zdravstveno varstvo otrok in mladine: organizacija,
 stroka, denar
- XVI. 2006 (7. - 8. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 III. srečanje medicinskih sester
 Prepoznavna in obravnava duševnih motenj pri otrocih in
 mladostnikih
 Dolgotrajni kašelj pri otrocih
 Obravnava debelosti pri otrocih in mladostnikih na
 primarni zdravstveni ravni
- XVII. 2007 (13. - 14. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 IV. srečanje medicinskih sester
 Metabolični sindrom pri otrocih
 Sodobni način življenja in imunski odziv pri otrocih
 Racionalna uporaba zdravil v pediatriji

- XVIII. 2008 (11. - 12. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 V. srečanje medicinskih sester
 Bolečine v trebuhu pri otrocih
 Sinkopa pri otrocih
 Ustno zdravje otrok in mladostnikov
- XIX. 2009 (3. - 4. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 VI. srečanje medicinskih sester
 Pediatrična urologija - novosti
 Epilepsija pri otrocih in mladostnikih
 Slikovna diagnostika pljuč pri otrocih
- XX. 2010 (16. - 17. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 VII. srečanje medicinskih sester
 Otrok in šport
 Obravnava otrok z drisko
 Šokovna stanja v otroškem obdobju
- XXI. 2011 (8. - 9. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 VIII. srečanje medicinskih sester
 Aterosklerotična srčnožilna ogroženost
 pri otrocih - nekatere novosti
 Pristop k otroku z jetnimi boleznimi
- XXII. 2012 (13. - 14. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 IX. srečanje medicinskih sester
 Tuberkuloza otrok - čas za nove smernice?
 Samopoškodovalno vedenje in depresija pri otrocih in
 mladostnikih
 Novosti v pediatrični gastroenterologiji
- XXIII. 2013 (5. - 6. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 X. srečanje medicinskih sester
 Bolezni in simptomi otrok kot odraz Slabega
 družinskega ravnotežja
 Zastrupitve v otroški dobi
 Zdravstvena nega otroka nekoč in danes
- XXIV. 2014 (11. - 12. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 XI. srečanje medicinskih sester
 Pediatrična infektologija
 Novosti v pediatrični alergologiji
 Rehabilitacija možganskih poškodb
- XXV. 2015 (10. - 11. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 XII. srečanje medicinskih sester
 Kožne bolezni pri otrocih
 Novosti v neonatologiji
 Novosti na področju pediatrične gastroenterologije
 Generacija R
- XXVI. 2016 (8. - 9. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 XIII. srečanje medicinskih sester
 Adolescentna medicina
 Novosti v pediatrični pulmologiji
 Hiperkinetična motnja ali pritisk sodobnega časa?
- XXVII. 2017 (7. - 8. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 XIV. srečanje medicinskih sester
 Smotrna uporaba antibiotikov
 Nevrooftalmologija
 Preventivno zdravstveno varstvo otrok in mladostnikov
- XXVIII. 2018 (13. - 14. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 XV. Srečanje medicinskih sester
 Vpliv gibanja na rast in razvoj otroka in mladostnika
 Pediatrična nefrologija
 Novosti na področju pediatrične gastroenterologije,
 hepatologije in prehrane
- XXIX. 2019 (12. - 13. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 XVI. Srečanje medicinskih sester
 Ni vse epilepsija, kar se trese
 Tranzicijska medicina
 Odvisnosti pri otrocih in mladostnikih
- XXX. 2021 (9. - 10. april),**
 Virtualno srečanje
- XXXI. 2022 (22. - 23. april),**
MARIBOX, Maribor
 XVIII. Srečanje medicinskih sester
 Simptomi in znaki v otroški nevrologiji
 Bolezni jeter, žolčnika, žolčnih vodov in trebušne slinavke
 pri otrocih in mladostnikih
 Govorno-jezikovne motnje pri otrocih

KAZALO

ZBORNIKU NA POT...	9
Simptomi in znaki v otroški nevrologiji	
VRTOGLAVICA IN OMOTICA V OTROŠKEM OBDOBJU Andreja Osterc Koprivšek,	13
AKUTNA ATAKSIJA V OTROŠTVU Peter Gradišnik	21
POVIŠAN ZNOTRAJLOBANJSKI TLAK PRI OTROCIH Matej Pal, Mihael Rus, Tanja Dukić Vuković	27
OBRAVNAVA OHLAPNEGA NOVOROJENČKA V PORODNIŠNICI Milena Treiber, Tanja Cibiz	35
RAZVOJNE NEPRAVILNOSTI LOBANJSKIH KOSTI Janez Ravnik, Tomaž Šmigoc	41
OBRAVNAVA OTROKA Z BOLEČINO V HRBTU Lana Blaznik	45
OTROK Z ZAOSTANKOM NA NEVRORAZVOJEM PODROČJU Anja Troha Gergeli	51
MOTNJE VEDENJA PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKI Gašper Grobelšek	57
Bolezni jeter, žolčnika, žolčnih vodov in trebušne slinavke pri otrocih in mladostnikih	
OBRAVNAVA OTROKA S POVIŠANIMI VREDNOSTMI AMINOTRANSFERAZ Martina Klemenak, Tomaž Krenčnik, Petra Rižnik, Jernej Dolinšek	65
SLIKOVNO DIAGNOSTICIRANJE JETER, ŽOLČNIKA IN ŽOLČNIH VODOV PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKI Matija Žerdin	71
NE-ALKOHOLNA (MAŠČOBNA) BOLEZEN JETER (NAFLD) Jonathan Hind	83
AVTOIMUNSKE BOLEZNI HEPATOBILIARNEGA TRAKTA PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKI Matjaž Homan	85
INFEKCIJSKE BOLEZNI JETER Tomaž Krenčnik, Martina Klemenak, Petra Rižnik, Jernej Dolinšek,	91
PRIROJENE HIPERBILIRUBINEMIJE Jernej Dolinšek, Tomaž Krenčnik, Martina Klemenak, Petra Rižnik	101
AKUTNI PANKREATITIS PRI OTROCIH Petra Rižnik, Martina Klemenak, Tomaž Krenčnik, Jernej Dolinšek	109
KIRURŠKE BOLEZNI JETER, ŽOLČEVODOV IN ŽOLČNIKA PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKI Milena Senica Verbič	

	119
Govorno-jezikovne motnje pri otrocih	
OTORINOLARINGOLOŠKA OBRAVNAVA PRI OTROCIH Z ZAOSTANKOM NA GOVORNEM PODROČJU Maja Nahtigal Skušek	127
DVAJSETLETNI PREGLED PRESEJANJA SLUHA V MARIBORSKI PORODNIŠNICI Bojan Korpar	133
SPREMLJANJE OTROKOVEGA GOVORNO-JEZIKOVNEGA RAZVOJA Katarina Koražija Krajšek	137
GOVORNO-JEZIKOVNE MOTNJE V PREDŠOLSKEM OBDOBJU - KLINIČNA PRIMERA Andreja Škof, Barbara Pisanec, Jasmina Gajser	143
VLOGA LOGOPEDA PRI ZGODNJI OBRAVNAVI MOTENJ HRANJENJA IN POŽIRANJA PRI OTROCIH Alja Marin	147
ZGODNJA LOGOPEDSKA OBRAVNAVA OTROK Alisa Kovačevič Gao	155
LOGOPEDSKA PREVENTIVNA DEJAVNOST Daša Popenko	167
ZGODNJA OBRAVNAVA OTROK Z AVTIZMOM Tamara Pernek, Maša Orel	175
GOVORNO-JEZIKOVNE MOTNJE KOT OPOZORILNI ZNAKALI POSLEDICA IZGUBE SLUHA Katja Globevnik	183
Sponsorji srečanja	191

ZBORNIKU NA POT....

Za nami sta dve nadvse turbulentni leti. Epidemija in številni hudo omejevalni ukrepi so odločilno, morda celo nepovratno vplivali na celotno družbo ter tudi in predvsem na zdravstvo. Če se danes ozremo nazaj, bi verjetno marsikaj storili drugače, morda celo bolje, a bi epidemija, predvsem na področju pediatrije, lahko potekala tudi v mnogo hujši obliki. Nedvomno pa bi se danes – oboroženi z novim znanjem in izkušnjami – s podobno situacijo gotovo spopadali bolj ustrezno. In zato na izzive, ki so pred nami, glejmo z optimizmom!

Napisano velja za vsa področja. Samo znanje in izkušnje, čeprav nič manj zaupanje in iskreno medsebojno sodelovanje, omogočajo, da se lahko učinkovito odzivamo na zdravstvene težave otrok, ki iščejo našo pomoč, in jim nudimo ustrezno podporo.

Tudi zato se ponovno tradicionalno srečujemo v Mariboru. Da bi se poučili o nekaterih pomembnih temah s področja pediatrije in si predvsem izmenjali raznovrstne, nedvomno bogate izkušnje.

S kolegi nevrologi smo se posvetili problematiki prepoznavanja pogostih simptomov in znakov v otroški nevrologiji, ki so velik in zahteven izziv za vsakega pediatra. Pediatři iz Enote za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano bomo spregovorili o nekaterih pomembnih boleznih, ki prizadenejo jetra, žolčnik in trebušno slinavko. Pozornost pa smo namenili tudi govorno-jezikovnim motnjam pri otrocih, ki jih je v današnjem času vse več.

Prepričan sem, da se pri vsakdanjem odgovornem zdravniškem delu srečujete z vsaj kakšnim od problemov, ki se jim posvečamo letos. Zato si neizmerno želim, da bo vsakdo izmed nas tudi tokrat pridobil nova znanja, ki mu bodo pomagala pri soočanju in spoprijemanju z izzivi sodobne pediatrije.

In resnično sem vesel, da vas tudi v letošnji pomladi ponovno vabimo v goste v naš lepi Maribor.

Jernej Dolinšek

XXXI.

**SREČANJE
PEDIATROV
V MARIBORU**

SIMPTOMI IN ZNAKI V OTROŠKI NEVROLOGIJI

VRTOGLAVICA IN OMOTICA V OTROŠKEM OBDOBJU

VERTIGO AND DIZZINESS IN CHILDHOOD

Andreja Osterc Koprivšek,

Enota za pediatrično nevrologijo, Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

Vrtoglavica in omotica v otroštvu nista redka simptoma. Pogosto pomembno vplivata na kakovost življenja bolnika in tudi njegovih staršev. Diferencialna diagnoza je pri otrocih obsežna in drugačna kot pri odraslih. Prizadeti otroci se na zdravljenje odzivajo relativno dobro in okrevajo hitreje kot odrasli. Ker majhni otroci ne zmorejo opisati simptomov, pediatri, otorinolaringologi in pediatrični nevrologi težje postavijo ustrezno diagnozo. V preglednem prispevku obravnavamo definicije in anatomijo ter hkrati na kratko predstavljamo etiopatologijo, klinične manifestacije in obravnavo večine stanj, ki povzročajo vrtoglavico pri otrocih. Pri večini otrok lahko pravilno diagnozo postavimo na osnovi natančne anamneze ter kliničnega in nevrološkega pregleda, pri diagnosticiranju pa si lahko pomagamo tudi z algoritmom obravnave. S prispevkom želimo bralca seznaniti z na videz zapletenimi motnjami in aktualnimi protokoli njihovega obvladovanja.

Ključne besede: *vrtoglavica, omotica, benigna paroksizmalna vrtoglavica v otroštvu, migrena, vnetje srednjega ušesa, nistagmus.*

ABSTRACT

Vertigo and dizziness are not uncommon symptoms in childhood. They often have a significant impact on the quality of life of the patient and his/her parents. The differential diagnosis in children is extensive and differs from that in adults. Affected children respond relatively well to treatment, and they recover faster than adults. The inability of affected young children to describe their symptoms makes it harder for paediatricians, otorhinolaryngologists and paediatric neurologists to establish the appropriate diagnosis. This review article discusses the definitions and anatomy, while also briefly providing insight into the aetiopathology, clinical manifestations and management of most conditions causing vertigo in children. While in most cases children can be diagnosed accurately by a detailed medical history and physical and neurological examination, an evaluation algorithm was formed to simplify the diagnostic process. The aim of this article is to familiarise the reader with these seemingly complex disorders and current protocols in their management.

Key words: *vertigo, dizziness, benign paroxysmal vertigo in childhood, migraine, otitis media, nystagmus*

1. UVOD, ANATOMIJA IN DEFINICIJA

Vsakdo je že izkusil nenavaden, največkrat neprijeten občutek pri vrtenju na vrtiljaku ali okoli svoje osi, tudi med vožnjo z avtomobilom, na ladji ali pri pogledu navzdol z višine, ki ga zaznamo kot motnjo ravnotežja. Ravnotežje telesa v mirovanju in pri usklajenem gibanju v prostoru ter jasno gledanje omogočajo zapletene povezave čutil (vid, sluh, taktilni sistem, proprioceptorji v mišicah in kitah) z ravnotežnim sistemom. Za definicijo in razvrščanje motenj ravnotežja je pomembno, da poznamo anatomijo ravnotežnega sistema. Ravnotežni sistem je sestavljen iz perifernega dela in centralnega dela. Periferni del sestavljajo labirint v notranjem ušesu (polkrožni kanali in vestibul), ravnotežni ganglij in ravnotežno-slušni VIII. možganski živec. Po ravnotežnem delu živca potujejo aferentni dražljaji v centralne dele, ki so kot ravnotežna jedra umeščeni v možganskem deblu, malih možganih in možganski skorji. Eferentni impulzi potujejo v obratni smeri po vestibulospinalnem traktu do perifernih mišic (vestibulospinalni refleks, ki stabilizira položaj telesa in glave) in po medialnem longitudinalnem fasciklu do motoričnih jeder III., IV. in VI. možganskega živca, ki oživčujejo zunanje očesne mišice (vestibulookularni refleks, ki s premiki zrkel ohranja sliko v centralnem delu vidnega polja) (1,2).

Bolniki motnje ravnotežja opisujejo z različnimi izrazi, pogosto tudi nepravimi, ali jih zamenjujejo. Vrtoglavico, ki je podtip omotice, opredelimo kot iluzijo gibanja ter občutek vrtenja telesa okoli svoje osi in/ali prostora okoli telesa. Nastane zaradi okvare kjer koli v ravnotežnem sistemu. Pri okvari ravnotežnega organa in slušno-ravnotežnega živca govorimo o periferni, pravi vrtoglavici, pri kateri so občutku vrtenja, lebdjenja ali padanja praviloma pridruženi vodoravni nistagmus, slabost in bruhanje. Okvara v osrednjem živčevju povzroča centralno vrtoglavico, pri kateri občutek pijanosti, nihanja ali splošne nestabilnosti pogosto spremljajo glavobol, centralni (navpični ali rotatorni) nistagmus, motnje koordinacije in hoje ter žariščni nevrološki izpadi. Omotica, tudi psevdovrtoglavica, je ohlapen izraz, ki vključuje nestabilnost, negotovost v prostoru, strah pred padci, simptome presinkope, občutek prazne ali lahke glave in šibkost, ter je posledica številnih pogostih stanj, kot so hipoglikemija, anemija, ortostatska hipotenzija, presinkopa, zastrupitve, kardiološki vzroki, vročinska kap in psihogeni vzroki (hiperventilacija, tesnoba in depresija).

2. EPIDEMIOLOGIJA

V literaturi so primer otroka z vrtoglavico prvič opisali leta 1962 (3). Vrtoglavica se v otroškem obdobju pojavlja redkeje kot pri odraslih, a ni tako redka, kot kažejo podatki iz preteklosti. V večjih epidemioloških raziskavah ocenjujejo, da je razširjenost (prevalenca) omotičnosti in motenj ravnotežja v otroškem obdobju med 0,45 % (4) in 15 % (5,6). Na veliko heterogenost podatkov vplivajo različni dejavniki, kot so zasnova in metodologija raziskav ter kje so bile opravljene (centri za otroško nevrologijo ali centri za otorinolaringologijo (ORL)).

V letu 2021 je bila objavljena večja metaanaliza sedmih retrospektivnih raziskav, opravljenih v obdobju zadnjih 10 let, ki podaja razširjenost različnih vzrokov vrtoglavice in omotice pri otrocih v starosti 9 mesecev do 21 let in po različnih starostnih skupinah. Najpogostejša diagnoza je bila vestibularna migrena in druge migrenske različice (32,7 %), ki ji sledijo slušno- ravnotežnostne motnje (23,9 %), psihogena vrtoglavica (11,3 %), nevrološke motnje (10,4 %) in posttravmatska vrtoglavica (8,8 %). Med redkejšimi vzroki so potovalna bolezen ter srčno-žilne in očesne bolezni (skupaj 5,5 %). Sporadični primeri, kot so dentalne bolezni, presnovne bolezni in sistemske bolezni, sodijo med mešane vzroke (skupaj 4,7 %), medtem ko v 0,9 % vzroka vrtoglavice ne uspemo pojasniti. Delež posameznih vzrokov se glede na starostne skupine nekoliko razlikuje. V starostni skupini predšolskih otrok 0–5 let si po pogostosti sledijo migrenske različice (benigna paroksizmalna vrtoglavica v otroštvu), nevrološke motnje (možganski tumorji, meningitis in encefalitis, epilepsija, dizavtonomija) in slušno- ravnotežnostne motnje (benigna paroksizmalna položajna vrtoglavica, vestibularni nevritis, nespecifične vestibulopatije, vnetje srednjega ušesa, holesteatom in Ménièreova bolezen). V šolskem obdobju 6–11 let migreni in njenim različicam sledijo slušno- ravnotežnostne motnje in mešani vzroki. V mladostniškem obdobju je najpogostejši vzrok še vedno migrena, ki ji sledijo slušno- ravnotežnostne motnje ter srčno-žilni vzroki in mešani vzroki (7).

3. RAZVRSTITEV IN KLINIČNE ZNAČILNOSTI NAJPOGOSTEJŠIH STANJ

Vrtoglavica in omotica nista bolezni sami po sebi, ampak sta simptom številnih drugih bolezni in stanj. Pediater na primarni ravni ali v bolnišnici, ki obravnava otroka s tem simptomom, mora najprej oceniti, ali gre za vrtoglavico ali za omotico. Znotraj obeh glavnih skupin razlikujemo življenje ogrožajoča stanja, ki potrebujejo takojšnjo

obravnavo in zdravljenje, ter nenevarna, pogosta in druga stanja, ki jih prikazujemo v Tabeli 1. V prispevku nadalje na kratko obravnavamo klinične značilnosti pogostejših in drugih vzrokov, bolezni in stanj s pravo vrtoglavico. Omenjamo tudi psihogeno omotico.

Tabela 1: Vzroki vrtoglavice in omotice pri otroku.

VRTOGLAVICA	OMOTICA
Življenje ogrožajoča stanja	
okužba osrednjega živčnega sistema poškodbe glave zastrupitve ali neželeni učinki zdravil kap možganski tumor	motnje srčnega ritma vročinska kap hipoglikemija
Pogosti razlogi	
benigna paroksizmalna vrtoglavica v otroštvu labirintitis – vestibularni nevritis migrena potovalna bolezen vnetje srednjega ušesa z zapleti zastrupitve ali neželeni učinki zdravil	anemija anksioznost depresija hiperventilacija ortostatska hipotenzija nosečnost presinkopa
Druga stanja	
benigna paroksizmalna položajna vrtoglavica paroksizmija razvojne nepravilnosti notranjega ušesa mastoiditis Ménièreova bolezen poškodba srednjega ušesa multipla skleroza perilimfatična fistula holesteatom Ramsay Huntov sindrom epileptična vrtoglavica	somatizacijska motnja

3.1. ŽIVLJENJE OGROŽAJOČA STANJA

Padci, športne poškodbe in prometne nesreče s poškodbo glave so pogostejše v predšolskem obdobju. Glede na mehanizem poškodbe lahko pride do poškodbe srednjega ušesa z raztrganino bobniča in/ali poškodbe slušnih koščic, zloma temporalne kosti s poškodbo labirinta, pretresa labirinta in natega bazilarne arterije pri nihajni poškodbi vratu (*angl.* whiplash). Vrtoglavici so pridruženi izguba sluha, hemotimpanum, slabost in nistagmus,

pogost zaplet penetrantne ali tope poškodbe pa je lahko tudi perilimfatična fistula (8). Okužbe osrednjega živčevja ob vrtoglavici praviloma spremljajo še povišana telesna temperatura, glavobol, pozitivni meningealni znaki in motnje zavesti (6). Infratentorialni tumorji pontocerebelarnega kota, malih možganov in možganskega debla z učinkom mase pritiskajo, odrivajo ali povzročajo lokalno vnetje v priležni možganovini. Vrtoglavici so pridruženi glavobol, nistagmus, izguba sluha in ohromelost obraznega živca. Zelo redek vzrok vrtoglavice je ishemična kap v povirju bazilarne arterije ali žil, ki oskrbujejo vestibularne centre v možganski skorji. V mladostniškem obdobju pogosto spregledamo uživanje rekreacijskih drog (barbiturati, etanol, ketamin in fenciklidin).

3.2. POGOSTA STANJA

Za benigno paroksizmalno vrtoglavico v otroštvu, ki je migrenska različica zgodnjega otroštva, so značilne ponavljajoče se in kratkotrajne epizode neravnotežja, ob katerih deluje otrok prestrašen, sicer popolnoma priseben, opotekajoč, nezmožen samostojnega stanja ali hoje in se oprijema bližnjih ali predmetov. Lahko ima nistagmus, prisotni so potenje, slabost in bruhanje. Epizode običajno trajajo nekaj minut in si sledijo v serijah preko dneva, več dni zapored. Diagnozo postavimo zgolj na podlagi anamneze. Klinični nevrološki pregled zunaj epizod ne pokaže odstopanj, specifičnih laboratorijskih kazalnikov ni. Ob pomiritvi staršev je zdravljenje simptomatsko z zdravili proti slabosti in bruhanju. V več kot 50 % je pozitivna družinska anamneza migrene (9). Z odraščanjem lahko te epizode v 35 % preidejo v migreno (10).

Vestibularna migrena vključuje ponavljajoče se vestibularne simptome pri bolnikih z znano anamnezo migrene ali pa je vrtoglavica v časovni povezavi z drugimi kliničnimi značilnostmi migrene. Nastane spontano ali v povezavi s premiki glave. V nasprotju z odraslimi, pri katerih

prevladuje glavobol, so pri otrocih vrtoglavici pridruženi nistagmus in drugi simptomi migrene, kot so avra, fotofobija in fonofobija. Vrtoglavica se pojavi pred glavobolom (vertiginozna avra), med glavobolom ali ločeno od njega. Epizode trajajo 5 minut do 72 ur (11). Diagnostična merila so podana v Mednarodni klasifikaciji glavobolov (12). Znani sprožilci so pomanjkanje spanja, menstruacija in izpuščeni obroki hrane. Diagnoza je klinična. Nefarmakološki ukrepi, kot so ustrezna hidracija, urejena higiena spanja, uravnotežena prehrana, rekreativna športna dejavnost, vedenjsko-kognitivna terapija, zdravljenje s povratno zanko (*angl.* biofeedback) in izogibanje sprožilnim dejavnikom, niso samo zdravljenje prve izbire, temveč tudi protimigrenska zaščita (13).

Pri vnetju srednjega ušesa, tako izlivnem kot gnojnem ter akutnem ali kroničnem, je možen zaplet labirintitis. Pojavijo se omotica, vrtoglavica, in/ali izguba sluha. Diagnozo postavimo z otoskopskim pregledom in najdbo pordelega, izbočenega bobniča z znaki tekočine. Simptomi pri 96 % otrok po miringotomiji z vstavitvijo timpanalnih cevčk izvenijo (14). Gnojno vnetje moramo zdraviti z antibiotiki.

Vestibularni nevritis je postinfekcijsko vnetje ravnatežnega živca po virusni okužbi zgornjih dihal. Pogosti povzročitelji so virus mumpsa, ošpic, virus Epstein-Barr, herpesvirusi in tudi virus SARS Cov-2 (15). Otrok je nenadno prizadet s hudo vrtoglavico in slabostjo, ki trajata nekaj ur do nekaj dni. Bruha in ga zanaša ter pada na prizadeto stran. Navaja oscilopsijo, medtem ko je sluh ohranjen. Ležanje s prizadetim ušesom navzgor nekoliko olajša simptome. Klinično vidimo trzlajni nistagmus s hitro fazo v nasprotni smeri prizadete strani. Zdravljenje s kortikosteroidi in vestibularna rehabilitacija prideta v poštev tudi pri otrocih, vendar so potrebne nadaljnje raziskave. Pri mlajših otrocih v primerjavi z mladostniki je poprava popolna (16).

Potovalna bolezen nastane zaradi neujemanja oz. neuskkljenosti (intersenzornega konflikta) vidnih in vestibularnih zaznav. Med potovanjem z avtom, vlakom, ladjo ali letalom vrtoglavico spremljajo vegetativni znaki, kot so bledica, potenje, slabost in bruhanje. Pojavlja se pri otrocih med 2. in 12. letom z vrhom pojavnosti pri 9 letih, pri šolarjih pa je razširjenost približno 40 % (17). Kot zanimivost navajamo, da se enaki simptomi in znaki lahko pojavijo tudi pri igranju konzolnih videoiger pri otrocih in odraslih (18). Potovalno bolezen preprečujemo s stabilnim položajem pri sedenju v vozilu, s širokim vidnim obzorjem in pogledom naprej, omejenimi premiki glave in dovolj svežega zraka, v težjih primerih pa z dimenhidrinatom v odmerku 1–1,5 mg/kg telesne teže pred potovanjem (19).

Pri številnih zdravilih je vrtoglavica možen neželen učinek zaradi prizadetosti labirinta. Kot ototoksični so najbolj znani aminoglikozidi, furosemid, tetraciklin minociklin in salicilati. Antimalariki (kinin in kinidin) lahko ob prekomerni uporabi lahko privedejo do kronične zastrupitve. Poznamo sindrom »sinhonomizem« s tinitusom, slabostjo, glavobolom, omotico in motnjami vida.

3.3. DRUGA STANJA

Benigna paroksizmalna položajna vrtoglavica je v otroštvu bolj pogosta, kot so domnevali sprva. Pojavlja se pri otrocih, starejših od 5 let. Pogosta je soobolevnost s pretresom pri poškodbi glave in vestibularno migreno (20). Vrtoglavico, ki jo lahko spremljata slabost in bruhanje, sproži nenaden premik glave (obračanje v postelji, vstajanje, sklanjanje, skakanje) in je posledica prostega premikanja otokonijev in

endolimfe, najpogosteje v zadajšnjem polkrožnem kanalu. Klinično vidimo horizontalni trzlajni nistagmus. Epizode so kratke, saj trajajo manj kot minuto. Diagnozo postavimo s Dix-Hallpikeovim testom, zdravimo pa s preprostim repozicijskim Epleyjevim manevrom, pri katerem s premiki glave spravimo otokonije nazaj v utrikul.

Vestibularna paroksizmija je edinstvena klinična entiteta z zelo kratkimi epizodami hude vrtoglavice z nestabilnostjo, oscilopsijo in/ali tinitusom ter naglušnostjo v trajanju nekaj sekund do nekaj minut, ki se lahko preko dneva ponovijo tudi do 30-krat. Sproži jih lahko določen položaj glave oz. telesa v mirovanju ali njihov premik. Vzrok je nevrovaskularni konflikt, ki jo povzroči zanka arterije (cerebelarne ali vertebralne), manj pogosto vene okrog korenine ravnatežno-slušnega živca. Zelo uspešno je zdravljenje z nizkimi odmerki karbamazepina ali okskarbazepina. Kirurška dekompresija pride v poštev le v redkih, za zdravljenje trdovratnih primerih (21,22).

Ménièreova bolezen je v otroštvu zelo redka, saj so opisani le posamezni primeri pri otrocih, mlajših od 10 let. Značilna je triada simptomov s polnostjo ušesa, ki se stopnjuje do tinitusa, hudo epizodično vrtoglavico in spreminjajočo se zaznavno naglušnostjo. Vzrok, endolimfni hidrops labirinta, je tem starostnem obdobju najpogosteje povezan s prirojenimi nepravilnostmi ušesa, vnetji in alergijami. Zdravljenje je enako kot pri odraslih in vključuje dieto z omejenim vnosom soli, labirintne sedative, diuretike, antihistaminike in v trdovratnih primerih otokirurško dekompresijo (23,24).

Epileptična vrtoglavica je med žariščnimi epilepsijami redka oblika napadov. Napadi, ki trajajo nekaj sekund do nekaj minut, se pojavljajo izolirano kot avra ali pa se pred vrtoglavico pojavijo druge oblike avre (slušne zaznave). Pogostejši so napadi vrtoglavice v kombinaciji z motnjo zavesti ali z žariščnimi napadi z motoričnimi fenomeni (25). Epileptiformna aktivnost je umeščena v kortikalne vestibularne centre frontalnega, temporalnega in parietalnega režnja obeh možganskih polobel. Pri zdravljenju so uspešni karbamazepin, okskarbazepin, valproat in levetiracetam (26).

Med ne tako redkimi vzroki velja omeniti še psihogeno omotico, ki obsega somatiformno in kronično subjektivno vrtoglavico z razširjenostjo 11,3–24 % (2,7). Značilna je več mesecev trajajoča nespecifična omotičnost, ki pomembno vpliva na bolnikove vsakdanje dejavnosti (odsotnost iz šole, težave v medvrstniških odnosih, družinski konflikti). Somatski in nevrološki pregled sta v mejah normale, s številnimi preiskavami pa vzroka ne moremo pojasniti. Težave so pogosto povezane s tesnobo

in drugimi psihiatričnimi motnjami, zato je potreben posvet s pedopsihiatrom. Ob pomiritvi bolnika in staršev v zdravljenju pridejo v poštev predvsem nefarmakološki ukrepi (tehnik sproščanja, telesna dejavnost) in psihološka obravnava (27).

4. IZZIVI DIAGNOSTICIRANJA, OBRAVNAVA OTROKA IN PREISKAVE

V zgodnjem otroškem obdobju je diagnosticiranje oteženo, predvsem pri dojenčkih in predšolskih otrocih, ki ne znajo opisati svojih težav. Nepoznavanje najpogostejših vzrokov s strani otrokovega primarnega pediatra, strah

in zaskrbljenost staršev ter medicinsko-pravne težnje terjajo nepotrebne preiskave in napotitve k različnim specialistom. Za postavitev pravilne diagnoze je ključen celovit, strukturiran pristop, ki vključuje sodelovanje pediatra, otroškega nevrologa, specialista ORL in po potrebi tudi oftalmologa. Nasprotno pa lahko v tako obsežnih obravnavah spregledamo pogoste vzroke, kot so duševne težave ali izčrpanost, uživanje psihoaktivnih snovi in neželeni učinki rednega zdravljenja.

Pri diagnosticiranju je daleč najbolj pomembna natančna anamneza. Pri mlajšem otroku, ki še ne govori ali ne zna opisati svojih težav, so nam v pomoč navedbe staršev,

Tabela 2: Posebnosti anamneze pri otroku z vrtoglavico in omotico ter možen pomen.

ANAMNEZA	MOŽEN VZROK
tipične ugotovitve	
akuten začetek, epizodičnost kroničnost	<ul style="list-style-type: none"> • vestibularna migrena, BPVO, potovalna bolezen, perilimfatična fistula, epileptični napadi, BPPV, Ménièreova bolezen; kronična vrtoglavica neobičajna, tudi pri trajni okvari ravnotežnega organa se možgani prilagodijo in vrtoglavica izzveni v nekaj tednih
slabost in bruhanje	<ul style="list-style-type: none"> • periferni vzroki; BPVO, v povezavi z glavobolom; vestibularna migrena, v povezavi s pozitivnimi meningealnimi znaki, ataksijo, okvarami možganskih živcev; povišan IKT (tumor, absces, okužba)
sprožilni dejavniki: premiki/položaj glave in telesa <ul style="list-style-type: none"> • predhodna poškodba glave in srednjega ušesa • sprememba tlaka v srednjem ušesu • potovanje z avtom, ladjo, letalom 	<ul style="list-style-type: none"> • poslabšanje pri večini vzrokov; BPPV; presinkopa • poškodba perifernega in centralnega dela ravnotežnega aparata • perilimfatična fistula (pri kašlju, kihanju, Valsalvovem manevru) • potovalna bolezen, perilimfatična fistula (potovanje z letalom)
druge ugotovitve	
povišana telesna temperatura	<ul style="list-style-type: none"> • okužba srednjega ušesa ali osrednjega živčevja
sprememba zavesti	<ul style="list-style-type: none"> • meningitis, encefalitis, znotrajlobanjski absces, epileptični napad, ishemična kap, tumor, zastrupitev
možnost zastrupitve	<ul style="list-style-type: none"> • nenamerno zaužitje zdravil iz domače lekarne pri manjšem otroku, uporaba rekreacijskih drog pri mladostniku
simptomi iz možganskega debla	<ul style="list-style-type: none"> • tumorji v zadajšnji kotanji, okužba, vnetje, disekcija VA
izguba sluha	<ul style="list-style-type: none"> • zlom temporalne kosti, vnetje srednjega ušesa, labirintitis, Ménièreova bolezen, perilimfatična fistula, utesnitev VIII. možganskega živca, zdravila (aminoglikozidi, furosemid, minociklin, salicilati)
akutna okužba zgornjih dihal	<ul style="list-style-type: none"> • vnetje srednjega ušesa, vestibularni nevritis
ponavljajoča se vnetja srednjega ušesa	<ul style="list-style-type: none"> • mastoiditis, gnojni labirintitis
glavobol v preteklosti pri bolniku ali v družini	<ul style="list-style-type: none"> • vestibularna migrena in njene različice
omotičnost	
presinkopa	<ul style="list-style-type: none"> • vazovagalna, ortostatska; hiperventilacija, anksioznost, depresija
neravnotežje	<ul style="list-style-type: none"> • pretres možganov, Guillain Barréjev sindrom, akutna cerebelarna ataksija, uživanje etanola in benzodiazepinov
nespecifična omotičnost	<ul style="list-style-type: none"> • blag pretres ali nihajna poškodba vratu, hipoglikemija, antiholinergiki, CO, benzodiazepini

Legenda: BPVO – benigna paroksizmalna vrtoglavica v otroštvu; BPPV – benigna paroksizmalna položajna vrtoglavica; IKT – intrakranialni (znotrajlobanjski) tlak; VA – vertebralna arterija; CO – ogljikov monoksid.

kot so bruhanje, razdražljivost, želja po mirovanju, motnje hoje s padci in nehotni očesni gibi, ki nakazujejo na vrtoglavico. V Tabeli 2 prikazujemo značilne in druge pogoste anamnestične ugotovitve pri vrtoglavici, ki so ključne za razlikovanje med vrtoglavico in omotičnostjo, ter njihov možen vzrok. Oceniti moramo otrokov umskogibalni razvoj.

Opravimo splošni somatski klinični pregled. Pri vitalnih znakih smo pozorni na povišano telesno temperaturo (možna okužba) in odstopanja v krvnem tlaku ter srčni frekvenci (hipertenzija in bradikardija pri povišanem znotrajlobanjskem tlaku, hipertenzija in tahikardija pri zastrupitvi s ketaminom in fenciklidinom, hipotenzija in bradikardija pri zastrupitvi z etanolom in barbiturati, ortostatske spremembe ali pozitiven ortostatski preiskus pri presinkopi). Pri nistagmusu, ki je najpogostejša klinična manifestacija vrtoglavice, opazujemo tip in smer nihanja (čisti navpični, vodoravni ali rotatorni nistagmus kaže na centralno vestibularno okvaro), vpliv fiksacije pogleda (oslabitev pri periferni vestibularni okvari) in spremembo nistagmusa v različnih smereh pogleda (ojačanje v smeri pogleda hitre komponente pri vestibularni okvari). Ključne najdbe otoskopske preiskave, ki kažejo na periferno vestibularno okvaro, so pordel, napet ali slabo podajen bobnič (vnetje srednjega ušesa), oteklina rdečina in palpatorna bolečnost mastoida (mastoiditis), hemotimpanum, otoreja, perforacija bobniča in /ali prekinitve stika slušnih koščic (zlom temporalne kosti in /ali poškodba srednjega ušesa), izguba sluha (vnetje srednjega ušesa, mastoiditis, poškodba srednjega ušesa, labirintitis), vezikule na uhlju ali v sluhovodu (Ramsay Huntov sindrom), vrtoglavica ali nistagmus, izzvana glasnim zvokom ali s pnevmatsko otoskopijo (perilimfatična fistula), in retrakcijski žep ali bela masa za bobničem (holesteatom). Klinično obravnavo dopolnimo z nevrološkim pregledom; motnja zavesti (predvsem pri okužbi osrednjega živčevja, povišanem znotrajlobanjskem tlaku, zastrupitvi, epileptičnem napadu), motorični in senzibilitetni izpadi v področju možganskih živcev ter na zgornjih in spodnjih udih, motena koordinacija gibov, patološki refleksi in motnje hoje nas usmerijo v centralne vzroke. Način hoje in smer nagibanja, padanja nam sicer lahko podajo koristne informacije o vzroku, a v praksi bolnik s hudo vrtoglavico ni zmožen hoditi.

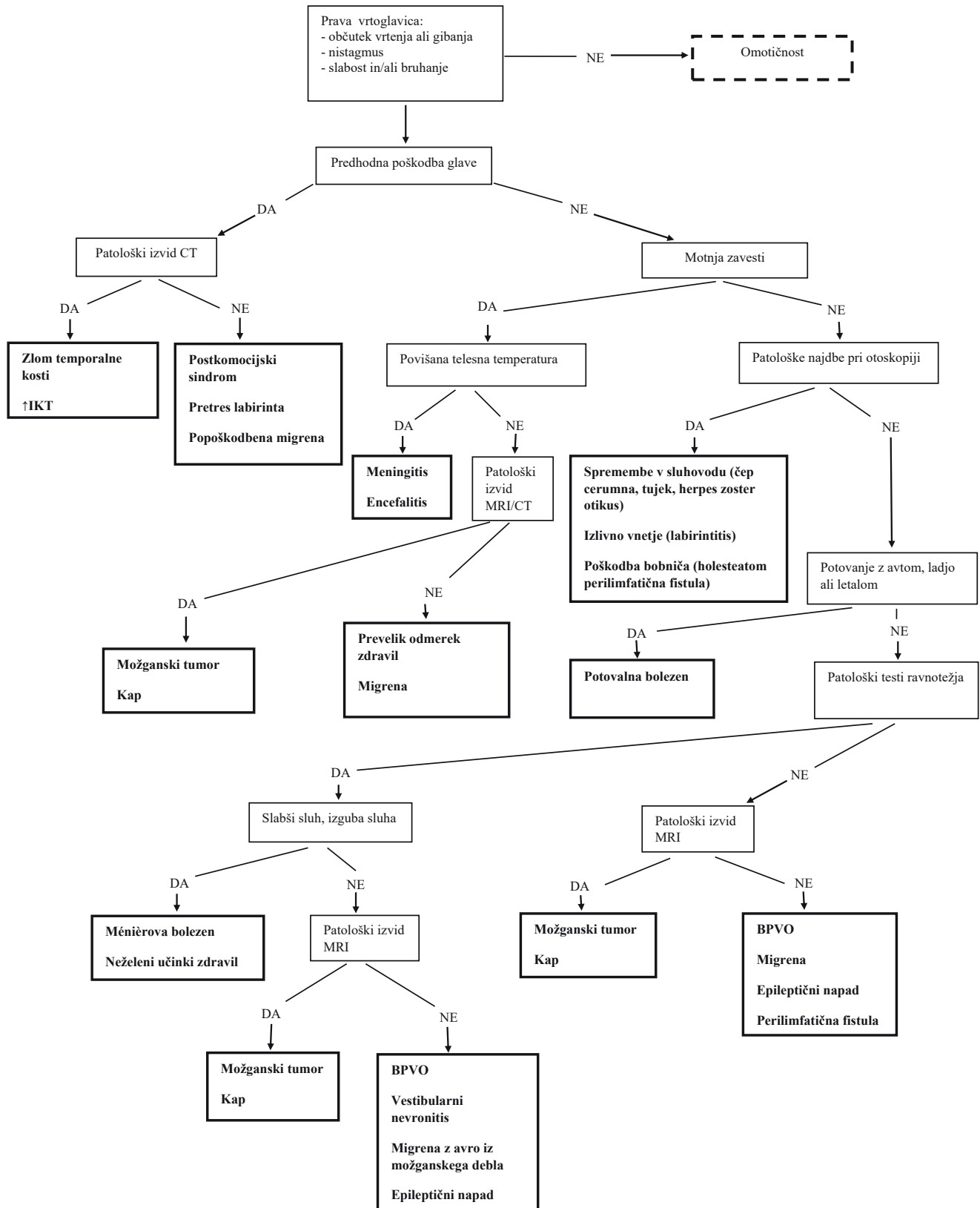
Rutinskega nabora preiskav ni, zato jih moramo pravilno izbrati glede na možen vzrok vrtoglavice in jih prilagoditi posamezniku. Redko so preiskave diagnostične same po sebi, zato jih največkrat uporabljamo le za potrditev klinične diagnoze. Ob sumu na prizadetost vestibularnega sistema specialist ORL opravi osnovni

pregled, avdiometrijo, timpanometrijo, meritve zvočnega sevanja ušesa (*angl.* Transient Evoked Otoacoustic Emissions, TEOAE). Kvalitativni testi za oceno ravnotežne funkcije, ki jih pri otroku lahko opravimo z določenimi prilagoditvami glede na starost, vključujejo kalorično testiranje, ravnotežno vzbujejene mišične potenciale (vratne in očesne), test z vrtljivim stolom in test hitrih zasukov glave (28). Pravilna razlaga rezultatov testiranja terja izkušenega specialista. Med nevroslikovnimi preiskavami je računalniška tomografija (*angl.* computed tomography, CT) glave s ciljanim protokolom za temporalno kost indicirana pri poškodbi, magnetno resonančno slikanje (*angl.* magnetic resonance imaging, MRI) glave pa pri sumu na centralni vestibularni vzrok, motnjah zavesti in pri žariščnih nevroloških izpadih. Ko z nevroslikovno preiskavo izključimo povišan znotrajlobanjski tlak, pri sumu na okužbo osrednjega živčevja ali na multiplo sklerozo opravimo ledveno punkcijo. Elektroencefalografija (EEG) je zlati standard pri sumu na epileptično vrtoglavico. Vse v prispevku navedene preiskave, ki jih moramo opraviti pri otroku z vrtoglavico, pregledno in stopenjsko prikazujemo z algoritmom na Sliki 1 (29,30).

Pri otroku s simptomi omotičnosti, ki vključujejo presinkopo, neravnotežje ali nespecifično omotičnost, so smiselne laboratorijske preiskave, kot so kompletna krvna slika ter določitev vrednosti glukoze, transaminaz, ledvičnih retentov, elektrolitov, železa, feritina in totalne vezavne kapacitete za železo v serumu, presejalni test urina na prisotnost psihoaktivnih snovi in po potrebi usmerjene toksikološke preiskave krvi in urina, pri dekletih v rodnem obdobju tudi test nosečnosti. Pri vseh sinkopah moramo opraviti 12-kanalno elektrokardiografijo (EKG), razširjene kardiološke preiskave (ultrazvočno preiskavo srca, 24-urno ali večdnevno EKG, test z nagibno mizo) pa le v posameznih primerih ob sumu na srčno-žilni vzrok.

5. ZAKLJUČEK

Vrtoglavica in omotica sta v otroštvu precej pogosti težavi. Kljub številnim vzrokom je večina nenevarnih in ozdravljivih. Pa vendar moteči simptomi pomembno vplivajo na kakovost življenja bolnika in njegovih staršev. Opozoriti moramo, da v zgodnjem otroštvu spregledane slušno-ravnotežne motnje pomembno vplivajo na otrokov gibalni razvoj in vidno ostrino, nenazadnje tudi na duševno zdravje. V mladostniškem obdobju ob prevladujoči migreni ni zanemarljiv delež bolnikov s psihogeno omotico. Ta zaradi zaskrbljenosti staršev običajno terja razširjeno diagnosticiranje, s katerim izključimo ostale vzroke, mladostnik pa potrebuje predvsem psihološko podporo. Pediater na primarni ravni ali v bolnišnici, ki se prvi sreča z



Slika 1: Algoritem obravnave otroka z vrtoglavico (29,30).

Legenda: BPVO – benigna paroksizmalna vrtoglavica v otroštvu; CT – računalniška tomografija; IKT – intrakranialni (znotrajlobanjski) tlak; MRI – magnetnoresonančno slikanje.

otrokom s tovrstno problematiko, mora biti večš anamneze ter dobro poznati klinične značilnosti in diagnostična merila najpogostejših vzrokov v različnih starostnih skupinah. Na podlagi diagnoze oziroma možnega vzroka otroka ustrezno napoti na dodatne preiskave in po potrebi tudi k otroškemu nevrologu, specialistu ORL ali k psihologu. Pri tem si lahko pomaga z algoritmom obravnave, ki poudarja pomen natančne anamneze in celovitega somatskega kliničnega pregleda.

LITERATURA

- Zaleski-King AC, Lai W, Sweeney AD. Anatomy and physiology of the vestibular system. In: Babu S, Schutt CA, Bojrab DI, eds. *Diagnosis and Treatment of Vestibular Disorders*. Cham, Switzerland: Springer; 2019:3-16.
- Jahn K. Vertigo and balance in children-diagnostic approach and insights from imaging. *Eur J Paediatr Neurol*. 2011; 15:289-94.
- Harrison MS. Vertigo in childhood. *J Laryngol Otol*. 1962; 76:601-16.
- O'Reilly RC, Morlet T, Nicholas BD, Josephson G, Horlbeck D, Lundy L, Mercado A. Prevalence of Vestibular and Balance Disorders in Children. *Otol Neurotol*. 2010; 31:1441-4.
- Brodsky JR, Lipson S, Bhattacharyya N. Prevalence of Pediatric Dizziness and Imbalance in the United States. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020; 162:241-7.
- Niemensivu R, Pyykkö I, Wiener-Vacher SR, Kentala E. Vertigo and balance problems in children-an epidemiologic study in Finland. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006; 70:259-65.
- Fancello V, Palma S, Monzani D, Pelucchi S, Genovese E, Ciorba A. Vertigo and Dizziness in Children: An Update. *Children*. 2021; 8:1025.
- Eviatar L, Bergtraum M, Randel RM. Post-traumatic vertigo in children: a diagnostic approach. *Pediatr Neurol*. 1986; 2:61-6.
- Ralli G, Atturo F, de Filippis C. Idiopathic benign paroxysmal vertigo in children, a migraine precursor. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009; 73:16-8.
- Krams B, Echenne B, Leydet J, Rivier F, Roubertie A. Benign paroxysmal vertigo of childhood: Long-term outcome. *Cephalalgia*. 2011; 31:439-43.
- Dieterich M, Obermann M, Celebisoy N. Vestibular migraine: the most frequent entity of episodic vertigo. *J Neurol*. 2016; 263:82-9.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, (beta version). *Cephalalgia*. 2013; 33: 629- 808.
- Gelfand AA. Migraine and childhood periodic syndromes in children and adolescents. *Curr Opin Neurol*. 2013; 26:262-8.
- Aarhus L, Tams K, Hoffman HJ, Engdahl B. Childhood otitis media is associated with dizziness in adulthood: the HUNT cohort study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016; 273:2047- 54.
- Giannantonio S, Scorpecci A, Montemurri B, Marsella P. Case of COVID-19-induced vestibular neuritis in a child. *BMJ case reports*. 2021; 14:e242978.
- Brodsky JR, Cusick BA, Zhou G. Vestibular neuritis in children and adolescents: Clinical features and recovery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016; 83:104-8.
- Henriques IF, Douglas de Oliveira DW, Oliveira-Ferreira F, Andrade PMO. Motion sickness prevalence in school children. *Eur J Pediatr*. 2014; 173:1473-82.
- Chang CH, Pan WW, Tseng LY, Stoffrege TA. Postural activity and motion sickness during video game play in children and adults. *Exp Brain Res*. 2012; 217:299-309.
- Schmäl F. Neuronal Mechanisms and the Treatment of Motion Sickness. *Pharmacology*. 2013; 91:229-41.
- Brodsky JR, Lipson S, Wilber J, Zhou G. Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV) in Children and Adolescents: Clinical Features and Response to Therapy in 110 Pediatric Patients. *Otol Neurotol*. 2018; 39:344-50.
- Brandt T, Strupp M, Dieterich M. Vestibular paroxysmia: a treatable neurovascular cross- compression syndrome. *Journal of neurology*. 2016; 263:90-6.
- Lehnen N, Langhagen T, Heinen F, Huppert D, Brandt T, Jahn K. Vestibular paroxysmia in children: a treatable cause of short vertigo attacks. *Dev Med Child Neurol*. 2015; 57:393-6.
- Brantberg K, Duan M, Falahat B. Ménière's disease in children aged 4-7 years. *Acta Otolaryngol*. 2012; 132:505-509.
- Wu H, Gao Z. Vertigo with dysautonomia and serious allergy: An unusual case of juvenile Ménière's disease. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015; 79:2438-41.
- Surmeli R, Yalcin AD, Surmeli M, Gunay G. Vertiginous epilepsy: documentation of clinical and electrophysiological findings of nine patients. *Epileptic Disorders*. 2020; 22:775- 81.
- Tarnutzer AA, Lee SH, Robinson KA, Kaplan PW, Newman-Toker DE. Clinical and electrographic findings in epileptic vertigo and dizziness: a systematic review. *Neurology*. 2015; 84:1595-604.
- Ketola S, Niemensivu R, Henttonen A, Appelberg B, Kentala E. Somatoform disorders in vertiginous children and adolescents. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009; 73:933-6.
- Janky KL, Rodriguez AI. Quantitative Vestibular Function Testing in the Pediatric Population. *Semin Hear*. 2018; 39:257-74.
- Walls TA, Teach SJ. Dizziness and vertigo. In: Bachur RG, Shaw KN, eds. *Fleisher and Ludwig's Textbook of Pediatric Emergency Medicine*. 7th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2016:140.
- Casani AP, Dallan I, Navari E, Sellari Franceschini S, Cerchiai N. Vertigo in childhood: proposal for a diagnostic algorithm based upon clinical experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2015; 35:180-5.

AKUTNA ATAKSIJA V OTROŠTVU

ACUTE ATAXIA IN CHILDHOOD

Peter Gradišnik

Enota za pediatrično nevrologijo, Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

Akutna ataksija je motnja koordinacije gibanja, ki se pri otrocih najpogosteje izrazi kot nestabilna hoja ali zavračanje hoje. V prispevku opisujemo klinične osnove odkrivanja ataksije pri otrocih. Ataksija je namreč nevrološki znak, ki ga je pri otrocih težko prepoznati. Obravnavamo tudi poglavitne bolezni, ki so vzrok akutno nastale ataksije v otroštvu. Čeprav v večini primerov akutna ataksija pri otrocih ni nevarna, je pomembno, da prepoznamo morebitne nevarne vzroke. Poznati moramo časovni potek nastopa težav in morebitna dodatna nevrološka odstopanja. V prispevku opisujemo poglavitne vzroke ataksije v otroštvu in razpravljamo o pristopu k diagnostični obravnavi.

Ključne besede: *ataksija, definicija, etiologija, diagnostični prijemi, otrok.*

ABSTRACT

Acute ataxia is a disorder of coordination of movement. In children, it most commonly presents as an unsteady gait or refusal to walk. We describe the primary clinical ways of detecting ataxia, a neurological sign not easily recognisable in children. We also report on the main disorders that cause acute ataxia in childhood. In children, most cases of acute ataxia are benign, but it is important to identify potentially serious causes. Childhood ataxia can be diagnostically approached by consideration of the temporal course and the presence or absence of associated neurological abnormalities. The paper describes the main causes of ataxia in childhood and discusses the approach to diagnostic treatment.

Key words: *ataxia, definition, aetiology, diagnostic manoeuvres, child*

ATAKSIJA KOT NEVROLOŠKI ZNAK

Beseda **ataksija** izvira iz grške besede *átaxia*, ki pomeni neurejenost. V medicinski terminologiji je ataksija motnja organizacije ali modulacije hotenega giba (1). Najpogosteje se kaže z nestabilno hojo, pri otrocih z zavračanjem hoje (2). V večini je posledica motnje delovanja kompleksnega omrežja, ki povezuje bazalne ganglije, male možgane in možgansko skorjo, kar imenujemo »cerebelarna ataksija«. Izraz »senzorična ataksija« se nanaša na motnjo propriocepcije, ki je posledica senzorične okvare perifernih živcev ali zadajšnjih stebričkov hrbtenjače.

Manj znano je, da lahko obojestranska okvara čelnega režnja privede do simptomov in znakov, ki jih klinično ne moremo razlikovati od cerebelarne okvare, a so tovrstne okvare, zlasti pri otrocih, zelo redke. Značilni znaki **cerebelarne ataksije** so opotekajoča hoja, asinergija gibov, dismetrija, intencijski tremor in zatikajoč se govor, ki je sakadiran, z razmikom med besednimi zlogi (1,2). Posebna oblika dismetrije so hipometrične ali hipermetrične sakade. Pri hipnih in ciljanih očesnih gibih amplituda giba zrkla nekoliko zastane ali preseže vidni cilj. Te oblike dismetrije pri večini nevroloških motenj v otroštvu ne najdemo, izjema je ataksija-teleangiektazija, pri kateri ugotavljamo hipometrične sakade. Najbolj očiten znak cerebelarne okvare, zlasti pri otrocih, so težave pri hoji. Ta je širokotirna, opotekajoča in se zatika. Posnema hojo zdravih ljudi, ki se znajdejo na vozilu, ki se hkrati premika v več smereh, na primer na čolnu ali v tramvajemskem vagonu. Mesto okvare bolj natančno opredelimo s kliničnimi znaki. Motnja delovanja vermisa malih možganov se kaže predvsem kot neravnovesje trupa, titubacija glave in nistagmus. Okvara polobel malih možganov povzroči nestabilno hojo z zanašanjem proti strani prizadete poloble ter dismetrijo in hipotonijo udov ipsilateralne strani. Posledica okvare globokih cerebelarnih jeder so tremor, ki je viden tudi pri mirovanju, mioklonus udov in mišic mehkega neba ter opsklonus. Nevrološki znaki se pri cerebelarnem tipu ataksije ob zapiranju in odpiranju oči ne spreminjajo (2,3).

Pri otrocih je **senzorična ataksija** mnogo redkejša. Zaradi izgube senzoričnega dotoka v male možgane mora bolnik pogosto pogledovati proti stopalom, da ve, kje sploh so. Tudi hoja je širokotirna, vendar bolj počasna in previdna, manj opotekajoča. Značilen je tudi vzorec stopničaste hoje. Ob vsakem koraku bolnik visoko dvigne stopalo, na tla pa ga postavi s trdim udarcem. Za razliko od bolnikov s cerebelarno ataksijo, pri katerih je pogosto ugotavljamo visokoamplitudne, pendularne reflekse, imajo bolniki s perifernimi nevropatijami oslABLJENE miotatične reflekse. Pri stanju na mestu miže (Rombergov znak) ima bolnik hude težave in lahko tudi pade. Še kar natančen je pri

ciljanih gibih oziroma poseganju po predmetih, večje težave pa ima pri finih gibih prstov. Včasih na udih vidimo tudi znake poškodb, ki so posledica motenj senzibilitete (1).

Mlajši kot je otrok, bolj težavna je **ocena ataksije**. Sprva si lahko pomagamo le z oceno spontane motorike. V sedečem položaju vidimo moteno kontrolo trupa in glave, pri hoji pa otrok izgublja ravnotežje in širi položaj stopal. Po 4. letu starosti večina otrok že lahko sodeluje pri pregledu na podoben način, kot bi pregledovali odraslega, če si le uspemo pridobiti njegovo zaupanje. Najbolj preprosta menevra, ki ju zmore večina otrok v tej starosti, sta Rombergov preizkus in držanje z vodo napolnjenega kozarca v iztegnjeni dlani. Nekoliko starejši otroci zmorejo tudi poskusa prst-nos in peta-koleno ter ponavljajoče se alternirajoče gibe dlani (4).

VZROKI AKUTNE ATAksiJE V OTROŠTVU

Najbolj verjetna vzroka sta otrokova starost in okoliščine začetka težav. Življenje ogrožajoča stanja so redko vzrok otroške ataksije. Diferencialna diagnoza se pri otroku z akutno ataksijo ali ponavljajočimi se epizodami ataksije praviloma zelo razlikuje od tiste pri otroku s kronično ataksijo, ki se ne spreminja ali napreduje počasi. Od etiologije je odvisen tudi potek otrokovih težav. Akuten začetek ataksije v večini pomeni bolj ugodno napoved izida. Ob pregledu otroka, ki se opoteka ali hojo v celoti zavrača, moramo ugotoviti, ali so se njegove težave začele nenadno ali postopno, več dni ali tednov. Upoštevati moramo, da starši včasih »nenadno« postanejo pozorni na nevrološke znake, ki so se v resnici razvijali zelo počasi. Vzroke ataksije pri otrocih prikazujemo v Tabeli 1. Podrobneje predstavljamo le najpogostejše vzroke akutnih ataksij in redke vzroke, ki so lahko nevarni. V Tabeli 1 naštevamo tudi vzroke ataksij z intermitentnim in kroničnim potekom, ki jih v prispevku sicer ne obravnavamo. Tudi ataksija, ki poteka s ponavljajočimi se epizodami, se namreč enkrat pojavi prvič. Med intermitentnimi oblikami ataksij je najpogostejši benigni paroksizmalni vertigo, ekvivalent migrene pri otrocih, ki se kaže s ponavljajočimi se kratkimi, nekajminutnimi epizodami vrtoglavice, ki v redkih primerih trajajo dlje, največ 72 ur. Otroka močno zanaša pri hoji, starši pa včasih opišejo tudi nistagmus. Epizodične ataksije (EA) so klinično heterogena skupina bolezni z napadi akutne ataksije, ki trajajo nekaj minut ali ur. Pri EA otrokove težave povzročajo mutacije v petih različnih genih, najpogosteje v genu *KCNA1* in genu *CACNA1A* (4). Ataksija pri Friedreichovi ataksiji, ki je prav tako genetsko pogojena bolezen, večinoma nastane postopno, a bolniki pogosto prvič poiščejo pomoč, ko se simptomi izrazito poslabšajo.

Tudi ataksija pri možganskih tumorjih načeloma napreduje počasi, a se lahko hitro poslabša in postane bolj očitna, če se ob tem razvije obstruktivni hidrocefalus ali če pride do krvavitve v tumorsko tkivo. Tumorji zadajšnje kotanje se kažejo s počasi napredujočo okornostjo pri hoji, ki sta ji lahko pridružena jutranji glavobol in bruhanje. Odsotnost kliničnih znakov zvišanega znotrajlobanjskega tlaka in odsotnost zastojne papile ne izključujeta možnosti, da gre za tumorsko raščo (2).

Tabela 1: Etiologija ataksije glede na bolnikovo starost in časovni potek. Povzeto po (2).

Malčki in predšolski otroci	Šolski otroci in mladostniki
Akutni potek	Akutni potek
akutna postinfekcijska cerebelarna ataksija	akutni labirintitis
zastrupitve z zdravili	zloraba alkohola ali narkotikov
Guillain-Barréjev sindrom	Guillain-Barréjev sindrom
možganski tumor	možganski tumor
nevroblastom	poškodba glave
poškodba glave	vertebrobazilarna disekcija
encefalitis možganskega debla	kap v predelu vertebrobazilarnega ožilja
akutni cerebelitis	akutni cerebelitis
akutni demielinizacijski encefalomyelitis	akutni demielinizacijski encefalomyelitis
	konverzivna reakcija
Intermitentni potek	Intermitentni potek
benigni paroksizmalni vertigo	bazilarna migrena
epileptični napad	benigni paroksizmalni vertigo
prirojene presnovne bolezni	epizodične ataksije
• Hartnupova bolezen	epilepsija
• bolezen javorjevega sirupa	prirojene presnovne bolezni
• pomanjkanje piruvatne dehidrogenaze	• pomanjkanje piruvatne dehidrogenaze
• izovalerična acidemija	
Kronični potek	Kronični potek
ataksična oblika cerebralne paralize	kongenitalne anomalije zadajšnje kotanje
kongenitalne anomalije zadajšnje kotanje	hereditarne in degenerativne ataksije
• Dandy-Walkerjev sindrom	• Friedreichova ataksija
• Arnold-Chiarijeva deformacija	• olivopontocerebelarna atrofija

Malčki in predšolski otroci	Šolski otroci in mladostniki
Akutni potek	Akutni potek
• sindrom Joubert	degenerativne bolezni osrednjega živčnega sistema
• cerebelarna hipoplazija, aplazija, displazija	• abetalipoproteinemija
Hereditarne in degenerativne ataksije	• GM2 gangliozidoza
• ataksija teleangiektazija	• metakromatska levkodistrofija
• bolezen Roussy-Lévy	multipla skleroza
• Marinescu-Sjögrenov sindrom	
• spinocerebelarna ataksija	

Daleč najpogostejša vzroka akutnih ataksij, ki jih srečujemo v predšolskem obdobju, sta akutna postinfekcijska cerebelarna ataksija in zastrupitev (3).

Akutna postinfekcijska cerebelarna ataksija (APCA)

je s 40 % najpogostejši vzrok ataksije v otroštvu (1). Patogenetski mehanizmi, ki sprožijo okvaro malih možganov, niso docela pojasnjeni, vemo pa, da gre za imunski vzrok, ki ga sproži okužba. Dokazali so prisotnost avtoprotiteles proti centrosomom, glutamatnemu receptorju delta 2, mielinu pridruženemu glikoproteinu in triocefosfatni izomerazi (5,6). Otroci zbolijo večinoma dva do tri tedne po preboleli okužbi, včasih že po nekaj dneh. Najpogosteje zbole vajo otroci v starosti 2–5 let, a jo srečamo tudi pri starejših otrocih, celo pri mladostnikih. Bolj pogosto zbole vajo dečki. Pred uvedbo cepljenja proti vodenim kozam v Severni Ameriki in zahodni Evropi, so okužbe z virusom varičele povzročile več kot četrtnino vseh primerov. Čeprav v Sloveniji cepivo proti vodenim kozam ni vključeno v državni program cepljenja, so okužbe z varičelo še vedno najpogostejši sprožilci. Drugi sprožilci so različne virusne okužbe, redkeje bakterijske okužbe. Opisujejo tudi primere, ki so nastali po cepljenju, a so bistveno redkejši kot nevrološke težave ob okužbi. Za virus varičele velja, da je tveganje nevroloških težav ob okužbi 35-krat večje kot ob cepljenju proti temu virusu (7). Nevrološke težave se začnejo nenadno. Ataksija je najbolj izražena prvega dne. Nevrološki znaki vključujejo motnje hoje, nestabilnost trupa, nihanje glave, intencijski tremor in dismetrijo. Lahko se poslabšujejo v prvih urah po nastopu simptomov, redko do drugega dne. Daljše obdobje poslabševanja ali nihajoč potek ne kažeta na diagnozo APCA (2). Otroci so včasih razdražljivi, vendar zavest in senzorij nista prizadeta. Otroci nimajo povišane telesne temperature, sistemske

prizadetosti in znakov draženja mening. Nistagmus je večinoma blag in ga včasih sploh ni. Simptomi se začnejo izboljševati po nekaj dneh, do popolnega izboljšanja pa večinoma pride v treh tednih. Ob značilni predhodni anamnezi in klinični sliki lahko diagnozo APCA načeloma postavimo tudi brez slikovnih preiskav in lumbalne punkcije (1,2).

V spekter akutne cerebelarne ataksije so nekdaj prištevali tudi **akutni cerebelitis**, ki ga večina sodobnih avtorjev na podlagi kliničnih in radioloških meril razlikuje od APCA. Gre za zelo redko bolezen, a jo moramo poznati, saj ob hudem poteku lahko ogrozi bolnikovo življenje. Anamneza predhodne okužbe je podobna kot pri APCA, a sta ataksiji že v začetku pridružena izrazit glavobol in bruhanje. Ataksija ni nikoli edini nevrološki znak (8). Bolniki so prizadetega videza in se včasih tudi slabše odzivajo. Približno polovica ima zvišano telesno temperaturo. Magnetnoresonančno slikanje (MRI) pokaže simetrične T2 hiperintenzivnosti cerebelarnega korteksa in znake otekanja malih možganov (9). Otekanje lahko s pritiskom na Sylvijev akvedukt povzroči obstruktivni hidrocefalus. Lumbalno punkcijo zaradi nevarnosti herniacije odsvetujemo, sicer pa pričakujemo normalen izvid. Za zdravljenje uporabljamo visoke odmerke glukokortikosteroidov, včasih pa je potrebna zunanja likvorska drenaža ali kirurška dekompresija.

Če ima otrok zvišano telesno temperaturo, moramo pomisliti tudi na možnost direktne **okužbe**. Ataksija je lahko del klinične slike meningitisa, encefalitisa ali labirinitisa, vendar v teh primerih ni vodilni nevrološki znak. Otroci z okužbo centralnega živčevja kažejo znake sistemske prizadetosti in so videti očitno bolni. Če ob ataksiji ugotovimo tudi znake draženja možganskih ovojnic, konvulzije, moteno zavest ali zgolj vročino, je nujna lumbalna punkcija.

Pri **akutnem demielinizacijskem encefalomyelitisu (ADEM)** je, podobno kot pri APCA, praviloma pozitivna anamneza predhodne nespecifične, večinoma respiratorne okužbe. Ataksija je pogosto del klinične slike, a prevladujejo encefalopatski znaki motene zavesti in večžariščnih nevroloških izpadov. Pri mladostniku moramo ob kombinaciji ataksije z večžariščnimi nevrološkimi izpadi vedno pomisliti na prvi zagon multiple skleroze (MS). V nasprotju z ADEM pri MS zavest ni motena.

Ataksijo lahko povzročajo tudi bolezni, ki sodijo v **spekter akutnih demielinizacijskih nevropatij**, predvsem Miller-Fisherjev sindrom (MFS), ki ga opredeljujejo eksterna oftalmoplegija, ataksija in mišična slabost z arefleksijo. Ataksija pri MFS je redek primer ataksije pri otrocih in je pretežno senzoričnega tipa. Ataksija je tudi del klinične

slike Bickerstaffovega encefalitisa (10).

Če gre za akuten začetek težav pri otroku, ki je bil še dan prej popolnoma zdrav, je prav, da pomislimo tudi na možnost **zastrupitve**. V splošnem velja, da je zastrupitev drugi najpogostejši vzrok akutno nastale ataksije v otroštvu. Večinoma gre za naključne zastrupitve predšolskih otrok, ki najdejo v stanovanju zavojček zdravil in jih zamenjajo za bonbone. Ataksijo najpogosteje povzročajo benzodiazepini, druga zdravila proti epilepsiji pa tudi nekateri imunosupresivi, kot sta ciklosporin in takrolimus (1). Tudi napačno predpisan ali čezmeren odmerek nekaterih zdravil lahko privede do nevroloških neželenih učinkov. Med zdravili proti epilepsiji povzroča ataksijo z izrazitim nistagmusom predvsem fenitoin, ki ima nelinearno farmakokinetiko. V visokem deležu se veže na plazemske proteine, kar lahko ob hkratni uporabi drugih zdravil povzroči nepričakovan porast njegove koncentracije v plazmi (11). To se najpogosteje zgodi pri okužbah, ki zahtevajo zdravljenje z betalaktamskimi antibiotiki. Drugi vrh pogostosti je v adolescenci, a je povezan s hotenim zaužitjem psihotropnih snovi.

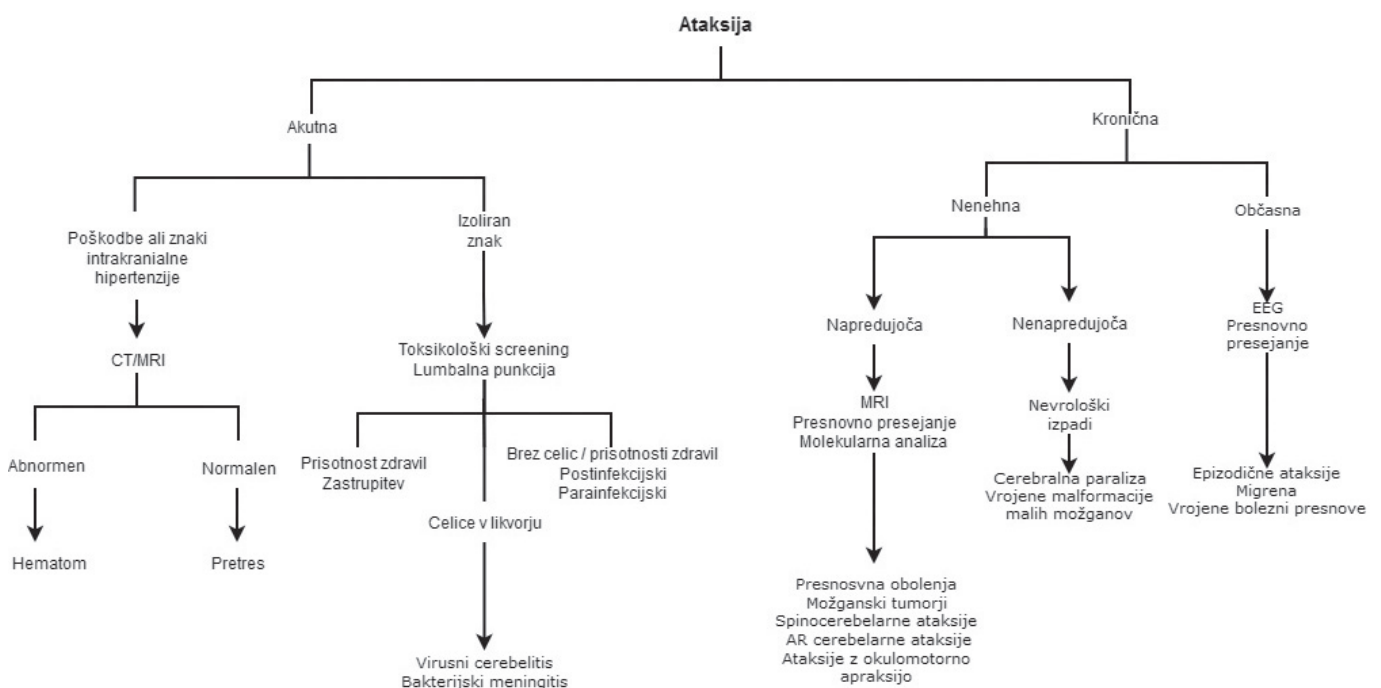
Sindrom opsoklonus-mioklonus-ataksija (OMA) je redek. Najpogosteje se pojavlja pri otrocih v starosti 1,5–2 leti, zbolijo pa lahko vse do konca predšolskega obdobja. Pojavnost (incidenca) ne presega 0,2 primera na milijon prebivalcev na leto. Opsoklonus je motnja očesnih gibov, za katero so značilne spontane konjugirane sakade v vse smeri pogleda in brez vmesnega sakadnega intervala. Mioklonus so kratki, hipni nehoteni zgbiki, ki jih starši pogosto opišejo z izrazom »kot bi otroka stresla elektrika«. Za postavitev diagnoze je dokaj značilna kombinacija obeh pojavov. Ker na začetku težav večinoma ni ne plešočih oči in ne mioklonizmov (12,13), lahko bolezen napačno opredelimo kot APCA (13). Prvi bolezenski znak je najpogosteje subakutno nastala ataksija, ki se v nekaj dneh ali tednih postopno poslabšuje. Otroku prične padati ali sploh ni zmožen hoditi. Najbolj izrazita je titubacija trupa, ki jo vidimo pri sedenju. Mioklonizmi v udih in mišicah trupa se pojavijo kasneje, ob njih tudi intencijski tremor in hipotonija. Otroci so razdražljivi in imajo pogosto tudi težave s spanjem. Vzrok bolezni ni povsem pojasnjen, saj zaenkrat za bolezen specifičnih avtoproteles ni bilo mogoče identificirati. Kljub temu gre najverjetneje za posledico avtoimunskih procesov osrednjega živčevja. Približno polovica primerov OMA je namreč povezana z nevroblastomom; pri njih so dokazali nespecifična antinevronska protitelesa in anti-Hu protitelesa (14). Verjetnost, da se bo sindrom OMA pojavil pri bolniku z nevroblastomom, je precej nižja, le 2–3 % (14). Čeprav je nevroblastom nekoliko bolj pogost pri dečkih kot pri

deklicah, je sindrom OMA bolj pogost pri deklicah. Med primeri, ki niso povezani z nevroblastomom, pogosto navajajo nedavno virusno okužbo. Diagnoza OMA je klinična in je ni mogoče potrditi s specifičnimi preiskavami. Pri vsakem otroku z OMA moramo izključiti nevroblastom (12). Protokol obsega preiskave kateholaminov in njihovih presnovkov v urinu ter magnetnoresonančno preiskavo (MRI) prsnega koša in trebuha. Scintigrafija z MIBG je indicirana, če laboratorijski izvidi podpirajo diagnozo nevroblastom, a MRI tumorske rašče ne pokaže. Ob negativnih izvidih preiskave po nekaj mesecih ponovimo (15). Odstranitev dokazanega nevroblastoma ne izboljša nevroloških težav (15). Tudi primeri, ki niso povezani z nevroblastomom, zahtevajo dokaj agresivno zdravljenje. Uporabljamo pulze glukokortikosteroidov v kombinaciji z intravenskimi imunoglobulini, ciklofosfamidom, azatioprimom ali mikofenolat-mofetilom. Uporabimo lahko tudi plazmaferezo ali rituksimab (16). Piracetam uporabljamo kot simptomatsko zdravljenje za obvladovanje mioklonizmov. Začetno zdravljenje privede do bistvenega ali celo popolnega izboljšanja nevroloških težav pri približno 60 % bolnikov. Napoved izida je pri bolnikih z enofaznim potekom lahko ugodna. Približno 10 % bolnikov ozdravi brez kakršnih koli posledic, pri večini bolnikov pa bolezen preide v kroničen potek z izboljšanjem in poslabšanji. Posledica je kognitivna, vedenjska in razvojna okvara, ki jo ugotavljamo pri 70–80 % bolnikov (16). Če je OMA povezan s nevroblastomom, je dolgoročna napoved izida boljša kot pri idiopatskih primerih (15).

DIAGNOSTICIRANJE AKUTNIH ATAKSIJ

Potek preiskav je veliki meri odvisen od anamneze. Akutni začetek težav pri otroku, ki je bil še dan prej popolnoma zdrav, kaže na zastrupitev ali na infekcijsko oziroma postinfekcijsko etiologijo. Ob sumu na zastrupitev preverimo, ali je otrok imel dostop do predala z zdravili. GBS in presnovni vzroki se razvijejo počasneje, večinoma v nekaj dneh. Na APCA, ADEM ali GBS pomislimo, če je otrok pred kratkim prebolel okužbo. Tumori zadajšnje možganske kotanje in možganskega debla rastejo počasneje, a lahko pride do akutne dekompenzacije ob nastanku obstruktivskega hidrocefalusa in ob krvavitvi v tumorsko tkivo. Pridobiti moramo podatke o pridruženih simptomih in znakih. Bolečina v ušesu, nistagmus ter vrtoglavica in bruhanje kažejo na akutni labirintitis, ponavljajoče se epizode jutranjega glavobola in bruhanja pa podpirajo sum na možganski tumor. Znak zvišanega znotrajlobanjskega tlaka so lahko tudi vedenjske spremembe (1,2).

Toksikološki pregled urina je pomemben predvsem pri otrocih, ki razen opotekanja pri hoji kažejo tudi pospanost ali vsebinske motnje zavesti (1). Za izključevanje presnovnih motenj določimo vrednosti krvnega sladkorja, kislinsko-bazično ravnovesje, jetrne teste ter vrednosti laktata, piruvata, amonijaka in aminokislin v plazmi ter organskih kislin v urinu (4). Pred preiskavo cerebrospinalne tekočine moramo izključiti možnost zvišanega znotrajlobanjskega tlaka. Lumbalna punkcija je indicirana vedno, ko sumimo na meningitis ali encefalitis, a ob teh diagnozah ataksija



Slika 1: Diagram poteka diagnostičnih odločitev. Povzeto po (4).

nikoli ni vodilni znak. Zmerno zvišanje likvorskih proteinov z blago pleocitozo lahko spremlja APCA, ADEM in multiplo sklerozo. Zvišanje proteinov z albuminocitološko disociacijo večinoma ugotavljamo pri bolnikih z GBS in MFS, a moramo vedeti, da je lahko izvid likvorske punkcije v prvem tednu povsem normalen, pri otrocih celo v 20 % (3). Slikovne preiskave so indicirane pri vseh bolnikih z motnjami zavesti ali obnašanja, žariščnimi nevrološkimi znaki ali moteno funkcijo možganskih živcev. Prav tako je slikovno diagnosticiranje nujno pri anamnezi poškodbe ali tumorja in prepričljivi neenakosti znakov ataksije med telesnima stranema. Če je mogoče, za slikovno diagnosticiranje izberemo MRI. Računalniška tomografija (CT) pride v poštev pri stanjih, ki zahtevajo takojšnje kirurško posredovanje ter pri poškodbah, krvavitvi in grozeči herniaciji. Elektroencefalografija (EEG) je pri diagnosticiranju akutnih ataksij koristna le redko, a je indicirana pri otrocih z morebitno epilepsijo ali z motnjami zavesti. Pokaže lahko tudi nespecifične nenormalnosti, ki lahko podprejo sum na metabolopatijo ali zastrupitev (1).

ZAKLJUČEK

Vzroki akutne ataksije v otroškem obdobju v večini niso nevarni in ataksija izzveni tudi brez zdravljenja. Na resen vzrok ataksije pomislimo ob počasnem in prikrite nastopu ataksije, anamnezi poškodbe glave, meningizmu, opsoklonusu z mioklonusom, znakih zvišanega znotrajlobanjskega tlaka, spremembah zavesti in obnašanja, oftalmoplegiji, hiporefleksiji ali enostranski ataksiji.

LITERATURA

1. Ryan MM, Engle EC. Acute ataxia in childhood. *J Child Neurol.* 2003 May;18(5):309–16.
2. Friday JH. Ataxia. In: *Textbook of Pediatric Medicine*, 6th, Fleisher GR, Ludwig SL (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2010. p.164.
3. Caffarelli M, Kimia AA, Torres AR. Acute Ataxia in Children: A Review of the Differential Diagnosis and Evaluation in the Emergency Department. *Pediatr Neurol.* 2016 Dec;65:14–30.
4. Pavone P, Praticò AD, Pavone V, Lubrano R, Falsaperla R, et al. Ataxia in children: early recognition and clinical evaluation. *Ital J Pediatr.* 2017 Jan 13;43(1):6.
5. Uchibori A, Sakuta M, Kusunoki S, Chiba A. Autoantibodies in postinfectious acute cerebellar ataxia. *Neurology.* 2005 Oct 11;65(7):1114–6.
6. Shiihara T, Kato M, Konno A, Takahashi Y, Hayasaka K. Acute cerebellar ataxia and consecutive cerebellitis produced by glutamate receptor delta2 autoantibody. *Brain Dev.* 2007 May;29(4):254–6.
7. van der Maas NA, Bondt PE, de Melker H, Kemmeren JM. Acute cerebellar ataxia in the Netherlands: a study on the association with vaccinations and varicella zoster infection. *Vaccine.* 2009 Mar 18;27(13):1970–3.
8. Emelifeonwu JA, Shetty J, Kaliaperumal C, Gallo P, Sokol D, et al. Acute Cerebellitis in Children: A Variable Clinical Entity. *J Child Neurol.* 2018 Sep;33(10):675–684.
9. Calandrelli R, Marco P, Tran HE, Colosimo C, Pilato F. A Novel Radiological Score System to Assess the Clinical Severity in Patients with Acute Cerebellitis. *Cerebellum.* 2022 Feb 9. doi: 10.1007/s12311-022-01377-5.
10. Messina G, Sciuto S, Fontana A, Greco F, Oliva CF, et al. On clinical findings of Bickerstaff's brainstem encephalitis in childhood. *J Integr Neurosci.* 2021 Jun 30;20(2):509–513.
11. Murty S. Antiepileptic Overdose. *Indian J Crit Care Med.* 2019 Dec;23(Suppl 4):S290–S295.
12. Pang KK, de Sousa C, Lang B, Pike MG. A prospective study of the presentation and management of dancing eye syndrome/opsoclonus-myoclonus syndrome in the United Kingdom. *Eur J Paediatr Neurol.* 2010 Mar;14(2):156–61.
13. Bhatia P, Heim J, Cornejo P, Kane L, Santiago J, Kruer MC. Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome in children. *J Neurol.* 2022 Feb;269(2):750–757.
14. Antunes NL, Khakoo Y, Matthay KK, Seeger RC, Stram DO, et al. Antineuronal antibodies in patients with neuroblastoma and paraneoplastic opsoclonus-myoclonus. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2000 Jul-Aug;22(4):315–20.
15. Hayward K, Jeremy RJ, Jenkins S, Barkovich AJ, Gultekin SH, et al. Long-term neurobehavioral outcomes in children with neuroblastoma and opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome: relationship to MRI findings and anti-neuronal antibodies. *J Pediatr.* 2001 Oct;139(4):552–9.
16. Krug P, Schleiermacher G, Michon J, Valteau-Couanet D, Brisse H, et al. Opsoclonus-myoclonus in children associated or not with neuroblastoma. *Eur J Paediatr Neurol.* 2010 Sep;14(5):400–9.

POVIŠAN ZNOTRAJLOBANJSKI TLAK PRI OTROCIH

RAISED INTRACRANIAL PRESSURE IN CHILDREN

Matej Pal, Mihael Rus, Tanja Dukić Vuković

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

IZVLEČEK

Povišan znotrajlobanjski tlak (intrakranialni tlak, IKT) je resen zaplet nekaterih nevroloških in nevrokirurških bolezni. Najpogostejši vzroki povišanega IKT pri otrocih so hude poškodbe glave, hidrocefalus, hipoksične okvare, možganski tumorji, krvavitve in okužbe osrednjega živčevja. O povišanem IKT govorimo pri vrednostih IKT nad 20 mmHg. Klinična slika je pri otrocih raznolika in se s starostjo otroka spreminja. Poleg klasičnih simptomov (makrocefalija, napeta mečava, bruhanje, glavobol, razdražljivost) moramo prepoznati tudi simptome in znake morebitnega ukleščanja možganskega tkiva. Prepoznava in diagnosticiranje morata biti hitra, saj lahko le tako začnemo z zgodnjim zdravljenjem, kar bistveno zmanjša nadaljnje poškodbe možganovine in nevrološke posledice. Zdravljenje otrok s povišanim IKT je odvisno od klinične prizadetosti in vključuje primarno stabilizacijo s preprečevanjem sekundarnih poškodb, usmerjeno zdravljenje povišanega IKT in zdravljenje osnovnega vzroka. V prispevku opisujemo patofiziološke mehanizme povišanega IKT, etiologijo, klinično sliko, diagnosticiranje in posebnosti zdravljenja povišanega IKT pri otrocih.

Ključne besede: *povišan znotrajlobanjski tlak, zdravljenje, otrok.*

ABSTRACT

Increased intracranial pressure (ICP) is a serious complication of some neurological and neurosurgical diseases. The most common causes of raised ICP in children are traumatic brain injury, hydrocephalus, hypoxic brain injury, brain tumours, haemorrhage and central nervous system infections. Increased ICP is defined as ICP values above 20 mmHg. The clinical picture in children is heterogeneous and varies with the age of the child. In addition to the classic symptoms (macrocephaly, tense fontanelle, vomiting, headache, irritability), we should also recognise symptoms and signs of possible brain tissue herniation. Recognition and diagnosis must be rapid, as this is the only way to start early treatment, which significantly reduces further damage to the brain tissue and neurological sequelae. The treatment of children with raised ICP depends on the clinical stability and includes primary stabilisation with prevention of secondary damage, targeted treatment of the raised ICP and treatment of the underlying cause. In this article, we present the pathophysiological mechanisms of raised ICP, the aetiology, clinical presentation, diagnosis and specific features of the treatment of raised ICP in children.

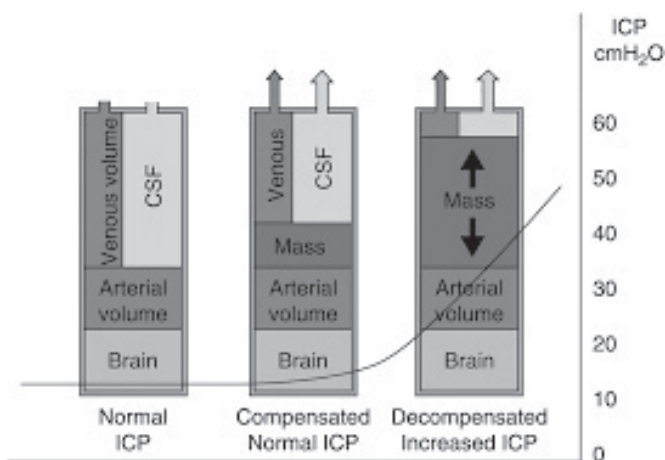
Key words: *raised intracranial pressure, treatment, child.*

UVOD

Znotrajlobanjski tlak ali intrakranialni tlak (IKT) je tlak v lobanjski votlini znotraj trde možganske ovojnice. Normalne vrednosti IKT so pri otrocih odvisne od starosti. Ustvarjajo ga možgani, cerebrospinalna tekočina in žile s krvjo. Pri zvišanju IKT nad normalno mejo govorimo o povišanem IKT, ki je resen zaplet nekaterih nevroloških in nevrokirurških bolezni. Vrednosti IKT nad 20 mmHg so vedno patološke in zahtevajo ustrezno zdravljenje, saj nadaljnje povečanje IKT privede do motenj v prekrvitvi možganov, ukleščanja možganskega tkiva in s tem do nepopravljivih poškodb ali celo do smrti (1,2).

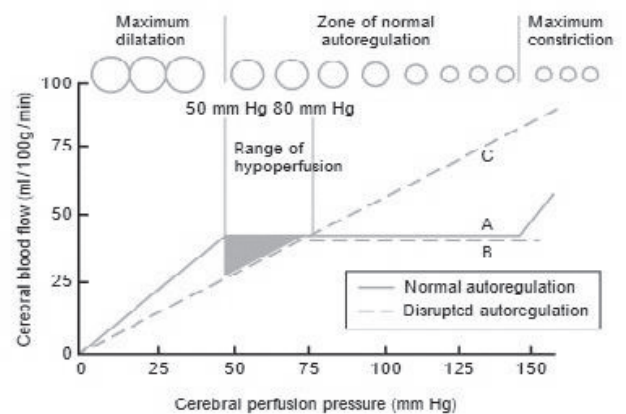
PATOFIZIOLOGIJA IN ETIOLOGIJA POVIŠANEGA ZNOTRAJLOBANJSKEGA TLAKA

Po Monro-Kelliejevi doktrini je v normalnih pogojih celoten znotrajlobanjski volumen konstanten in določen z vsoto treh glavnih kompartmentov, tj. možganov (80 %), cerebrospinalne tekočine (10 %) in krvi (10 %). Ko lobanjski šivi do 18. meseca starosti zakostenijo, postane lobanja toga in neelastična struktura, ki preprečuje povečanje znotrajlobanjskega volumna. Če se zaradi bolezni poveča eden izmed kompartmentov (npr. masna sprememba v možganovini), se mora ustrezno zmanjšati volumen drugega kompartmenta ali obeh kompartmentov, da ne pride do porasta IKT. Cerebrospinalna tekočina se pomakne v spinalni subarahnoidni prostor in možganske vene se skrčijo, kar zmanjša znotrajlobanjski volumen krvi. Če so omenjeni kompenzatorni mehanizmi preseženi, pride do porasta IKT, kar lahko moti pretok krvi skozi možgane (Slika 1) (1,2,3,4).



Slika 1: Krivulja odvisnosti IKT od znotrajlobanjskega volumna ni linearna, zato pri izčrpanju kompenzatornih mehanizmov že majhna sprememba znotrajlobanjskega volumna močno poviša IKT (2,3).

Normalen možganski pretok (*angl.* cerebral blood flow, CBF) je odvisen od presnovnih potreb možganov in možganskega perfuzijskega tlaka (*angl.* cerebral perfusion pressure, CPP). Pri zdravih posameznikih je možganski pretok kljub spremembam možganskega perfuzijskega tlaka ves čas stalen. To omogoča t. i. avtoregulacija možganskega žilja, ki ne glede na nihanje tlaka z vazokonstrikcijo ali vazodilatacijo ohranja nespremenjen pretok skozi možgansko žilje (Slika 2). CPP je razlika med srednjim arterijskim tlakom in znotrajlobanjskim tlakom ($CPP = MAP - IKT$). Zdravi možgani ohranjajo stalen možganski pretok pri CPP 50–150 mm Hg, kar imenujemo avtoregulacijski plato. Če je CPP prenizek (npr. ob sistemski hipotenziji ali izrazitem porastu IKT), se CBF zmanjša, kar privede do slabše prekrvitve in ishemije možganov. Pri določenih bolezenskih stanjih (npr. ekstremni vrednosti krvnega tlaka ali hudi poškodbi glave) lahko pride do izgube avtoregulacije. Takrat lahko povišane vrednosti sistemskega krvnega tlaka in IKT neposredno vplivajo na pretok skozi možgane (1,4).



Slika 2: Avtoregulacija pretoka krvi skozi možgane (4).

IKT je tlak znotraj lobanje, ki jo izpolnjujejo možgani, likvor in kri. Normalne vrednosti IKT so pri otrocih odvisne od starosti in se gibljejo med 5 mmHg in 15 mmHg. Pri donošenih novorojenčkih je normalna vrednost IKT 1,5–6 mmHg, pri manjših otrocih 3–7 mmHg in pri večjih otrocih 10–15 mmHg (1). Povišan IKT lahko invazivno izmerimo z merilno sondo, ki jo vstavimo v možganski parenhim, preko zunanje ventrikularne drenaže ali z manometrom ob lumbalni punkciji (5). Poznamo tudi benigne vzroke povišanega IKT. Prehoden porast IKT lahko povzročijo določeni položaji telesa (ležanje navzdol in upogibanje), kašljanje, kihanje, defekacija in izvajanje Valsalovega manevra (2).

Vzroke povišanega IKT v grobem razdelimo na motnje v produkciji, pretoku in resorpciji likvorja, možganski edem in

masne lezije. Vzroki so lahko lokalizirani ali generalizirani. Pri generaliziranih je IKT enakomerno porazdeljen med znotrajlobanjskimi strukturami, pri lokaliziranih pa je povišan IKT omejen na posamezni kompartment. V Tabeli 1 navajamo najpogostejše vzroke povišanega IKT pri otrocih.

Tabela 1: Vzroki povišanega IKT (1,4).

PATOLOŠKI PROCES	VZROKI
motnje produkcije in cirkulacije likvorja	tumorji (npr. papilom horoidnega pleteža) nekomunikantni/obstruktivni hidrocefalus komunikantni hidrocefalus motena resorpcija likvorja zaradi subarahnoidne krvavitve
lokalizirana masna lezija	hematom (ekstraduralni, subduralni, intracerebralni) neoplazme (gliom, meningeom, zasevki) možganski absces žariščni možganski edem po poškodbi glave, infarktu, tumorju
difuzni možganski edem	encefalitis, meningitis, difuzna poškodba glave, subarahnoidna krvavitev, Reyjev sindrom, intoksikacija z vodo ali svincem, skorajšnja utopitev, presnovne encefalopatije, hipoksično-ishemična poškodba možganov, jetrna encefalopatija, zastrupitev z ogljikovim monoksidom, stanje po epileptičnem statusu
obstrukcija venskih sinusov	tromboza venskih sinusov
idiopatski	idiopatska znotrajlobanjska hipertenzija

Motnje v cirkulaciji likvorja in visok tlak v venskih sinusih vodijo v povišanje IKT. Prevelika produkcija likvorja je sicer redke vzrok povišanega IKT, a se lahko pojavi pri papilomu horoidnega pleteža (6). Do idiopatske intrakranialne hipertenzije (*pseudotumor cerebri*), za katero je značilen povišan IKT ob odsotnosti masne lezije in normalni strukturi možganov, pride zaradi motene resorpcije likvorja na ravni arahnoidnih granulacij (6,7). Prav tako zvišajo IKT stanja, ki privedejo do porasta tlaka v venskih sinusih (tromboza venskih sinusov, pritisk na venske sinuse zaradi masne lezije) (6). Pri otrocih je povišan IKT zelo pogosto posledica hidrocefalusa, ko zaradi obstrukcije pretoka likvorja pride do napredujoče razširitve ventriklov. Poznamo nekomunikantni hidrocefalus, pri katerem je obstrukcija na ravni ventrikularnega sistema in pride do razširitve ventrikularnega sistema proksimalno

od zapore. Pri komunikantnem hidrocefalusu gre za motnjo na ravni arahnoidnih granulacij z razširitvijo celotnega ventrikularnega sistema. Hidrocefalusu je večinoma pridružen povišan IKT, vendar ima lahko bolnik s hidrocefalusom lahko tudi normalen znotrajlobanjski tlak (6). O normotenzivnem hidrocefalusu govorimo, če ima bolnik razširjene možganske ventrikle z normalnim odpiralnim tlakom likvorja ob lumbalni punkciji.

Pri možganskem edemu pride do povečanja volumna možganov zaradi večje vsebnosti vode v možganih. Poznamo dve glavi obliki možganskega edema, ki sta posledica različnih bolezenskih stanj. Vazogeni edem je posledica povečane prepustnosti kapilarnih endotelnih celic, kar vodi v beg tekočine v zunajcelični prostor. Nevroni primarno niso prizadeti. Pogosto se pojavi pri bolnikih s hipertenzivno encefalopatijo, možganskim infarktoma, znotrajlobanjsko krvavitvijo ali okužbo osrednjega živčevja. V nasprotju z vazogenim edemom pa je citotoksični edem posledica oteklina celic, ki vodi v povečanje znotrajceličnega prostora. Običajno se pojavi pri hudih poškodbah glave, hipoksično-ishemični okvari in jetrni encefalopatiji. Možganski edem je lahko difuzen ali lokaliziran in – če je dovolj velik – privede do povišanja IKT (6).

Pogost razlog povišanega IKT so tudi znotrajlobanjske masne lezije. Najpogosteje gre za možganske tumorje, abscese in hematome. V primeru počasni rastočih masnih lezij lahko zaradi kompenzatornih mehanizmov IKT ostane dlje časa stabilen (cerebrospinalna tekočina se hitreje resorbira, stisnjeno možgansko tkivo zmanjša vsebnost vode in krvi). Ob akutni krvavitvi omenjeni mehanizmi niso mogoči in IKT hitro poraste. Masne lezije lahko zaradi pritiska povzročijo tudi obstrukcijo likvorja, kar povzroči dodaten porast IKT ali premik možganskega tkiva iz enega možganskega kompartmenta v drug možganski kompartment (herniacijo oz. ukleščanje možganskega tkiva) (6). Vemo namreč, da postane lobanja po končani zakostenitvi lobanjskih šivov zelo toga struktura z določenim volumnom, ki se ne spreminja. Znotrajlobanjski prostor je z trdo možgansko ovojnico (duro) dodatno razdeljen v več različno velikih kompartmentov. Ob pojavu tlačne razlike med posameznimi kompartmenti lahko pride do premika možganskih struktur in ukleščanja možganskega tkiva ter pojava značilnih kliničnih slik (Tabela 2) (4,6).

KLINIČNA SLIKA

Klinična slika povišanega IKT je raznolika in odvisna od otrokove starosti, lokacije lezije, velikosti in hitrosti nastanka lezije ter stopnje znotrajlobanjske kompenzacije. Znakom povišanega IKT so lahko pridruženi tudi znaki osnovne bolezni, ki je privedla do povišanega IKT.

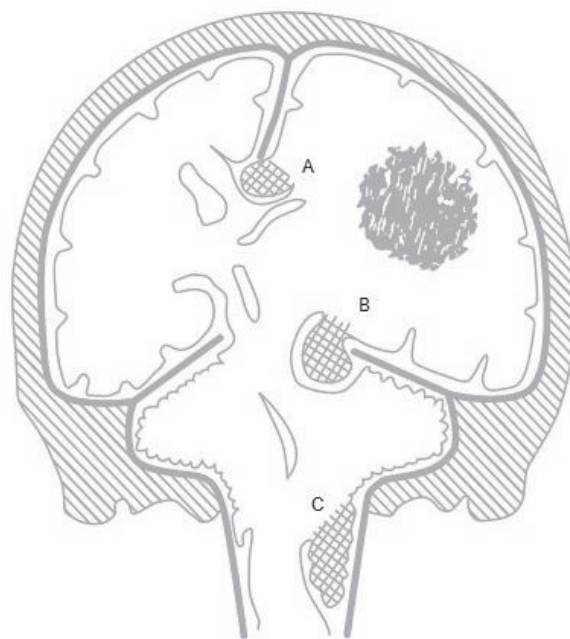
Pri dojenčku s kroničnim, napredujočim povišanjem IKT (npr. zaradi počasi rastočega tumorja) se najpogosteje pojavi makrocefalija z napeto mečavo in razcepljenimi lobanjskimi šivi. Dojenčki so pogosto razdražljivi, cvileče jokajo, imajo težave pri hranjenju, lahko se pojavita tudi letargija in bruhanje. Zaradi nezmožnosti pogleda navzgor lahko vidimo fenomen zahajajočega sonca. Klinična slika se pri dojenčkih pojavi pozno, saj zaradi nezaraščenih šivov dolgo kompenzirajo povečanje IKT brez akutnega pojava nevroloških simptomov. Ko se IKT poveča preko kritične meje, se lahko pojavijo tudi ostali znaki povišanega znotrajlobanjskega tlaka, kot so motnje zavesti, asimetrija zenic in konvulzije (1,4). Pri starejših otrocih pride prej do porasta IKT in pojava klinične slike z glavobolom, slabostjo in bruhanjem. Glavobol je hujši zjutraj ter se pogosto poslabša ob naporu, kašlju in kihanju, saj v teh situacijah IKT dodatno poraste. Bolniki lahko navajajo dvojni vid in izgubo vidne ostrine, pojavijo se težave pri hoji in koordinaciji, spremembe vedenja in konvulzije (1,4,5)

Pri akutno povišanem IKT otroci bruhanjo, tožijo za hudim glavobolom in motnjah zavesti. Ob pojavu hipertenzije z bradikardijo in nerednim dihanjem govorimo o Cushingovi triadi, ki je pozen znak grozečega ukleščenja in kaže na močno povišan IKT (5). Razlika tlakov med različnimi znotrajlobanjskimi kompartmenti lahko privede do ukleščenja možganskega tkiva in pojava značilnih kliničnih slik (Tabela 2). Zgodnji znaki ukleščenja so običajno posledica kompresije in ishemije možganskega tkiva. Stanje moramo čim prej prepoznati in zdraviti, sicer je smrtnost velika. Najpogosteje pride do transtentorialne herniacije

Tabela 2: Herniacijski sindromi (1).

HERNIACIJSKI SINDROM	MEHANIZEM NASTANKA	KLINIČNE ZNAČILNOSTI
transtentorialni lateralni/unkalni	medialni del temporalnega režnja (unkus) se skozi incizuro pomakne navzdol v zadnjo kotanjo	<ul style="list-style-type: none"> • motnje zavesti • ipsilateralna razširitev zenice • zunanja oftalmoplegija • kontralateralna hemipareza • decerebracijski položaj
transtentorialni centralni	možganske poloble in bazalni gangliji se pomaknjen navzdol skozi tentorialno odprtino, kar povzroči kompresijo ter premik diencefalona in srednjih možganov rostrorokavdalno	<ul style="list-style-type: none"> • koma • srednje široke in fiksirane zenice • dekortikacijski položaj • Cheyne-Stokesovo dihanje • diabetes insipidus
tonzilarni	cerebelarne tonzile se pomaknejo skozi veliki foramen in povzročijo kompresijo medule in vratnega dela hrbtenjače	<ul style="list-style-type: none"> • hipertenzija, bradikardija, bradipneja (Cushingov refleks) • koma • dihalna odpoved
subfalcini - cingulatni	možgansko tkivo se preko falksa pomakne na nasprotno stran	<ul style="list-style-type: none"> • majhne, odzivne zenice • glavobol • kontralateralna paraliza spodnjih udov

(lateralne ali centralne) ter tonzilarne in subfalcine herniacije (Slika 2). Pri bolniku z napredujočo motnjo zavesti, razširitvijo ipsilateralne zenice in kontralateralno hemiplegijo moramo pomisliti na transtentorialno lateralno oz. unkalno herniacijo. Do omenjene herniacije lahko pride tudi pri bolnikih brez dokazanega povišanega IKT, zato se ne smemo zanašati zgolj na vrednosti IKT, ampak tudi na klinično sliko, zlasti pri bolnikih z masno lezijo (npr. hematomom) v temporalnem režnju. Značilnosti ostalih herniacijskih sindromov opisujemo v Tabeli 2 (1,4).



Slika 3: Znotrajlobanjske herniacije: (A) cingulatna herniacija, (B) unkalna herniacija, (C) tonzilarna herniacija (4).

DIAGNOSTICIRANJE

Pri bolniku s sumom na povišan IKT nas lahko že anamnestični podatki in natančen klinični pregled usmerijo v ugotavljanje vzroka (npr. morebitna poškodba, povišana telesna temperatura, prisotnost VP drenaže). Ob kliničnem pregledu izmerimo tudi vitalne funkcije. Hipertenzija in bradikardija (Cushingov refleks) lahko kažeta na grozečo herniacijo. Pri nevrološkem pregledu smo posebej pozorni na oceno stopnje zavesti z Glasgowsko lestvico kome (GKS) ter na zenice in zenične reakcije, žariščne nevrološke znake in položaj telesa (decerebracijski, dekortikacijski). Pri otrocih do 2. leta starosti za oceno stopnje zavesti uporabljamo prilagojeno pediatrično Glasgowsko lestvico kome (pGKS) (1,2,5,8).

Povišan IKT pri simptomatskih otrocih najpogosteje potrdimo s slikovnim diagnosticiranjem. Za potrditev akutno povišanega IKT je preiskava izbire računalniška tomografija (CT) glave brez kontrasta. CT glave je v primerjavi z magnetnoresonančnim slikanjem (MRI) glave bolj dostopna in hitrejša preiskava in večinoma ne zahteva sedacije. Spmembe, ki govorijo v prid povišanega IKT, so premik središčne linije, zabrisani bazilarne cisterne in sulkusi ter ozki ventrikli in izguba diferenciacije med belo in sivo možganovino. Vedeti moramo, da ima lahko približno četrtina bolnikov kljub z invazivno metodo dokazanim povišanim IKT izvid CT preiskave v referenčnih okvirih. Poleg potrditve povišanega IKT lahko s CT glave ugotovimo tudi vzrok povišanja IKT, npr. možganski edem, masno lezijo, krvavitev ali hidrocefalus. Pri simptomatskih bolnikih z normalnim izvidom CT glave in velikim tveganjem povišanega IKT priporočamo neposredno merjenje IKT in ponovitev slikovnega diagnosticiranja čez 12–24 ur. Če se pri bolniku klinično stanje nenadno poslabša, slikovno diagnosticiranje ponovimo prej. Za invazivno merjenje IKT se v klinični praksi najpogosteje odločamo pri bolnikih s hudo poškodbo glave (1,3,5,8). MRI glave je sicer bolj občutljiva metoda za oceno povišanega IKT kot CT glave, a je v nujnih situacijah slabše dostopna, traja dlje, bolniki pa večinoma potrebujejo sedacijo. MRI glave je dobra alternativa CT glave pri otroku brez motenj zavesti in nevroloških izpadov s sumom na kronično povišan IKT. V primerjavi s CT glave je MRI glave bolj občutljiva metoda za oceno stanj, ki povzročajo možganski edem, saj lahko z njo razlikujemo med posameznimi oblikami možganskega edema. Ob sumu na možganski absces in trombozo venskih sinusov so na mestu kontrastne preiskave (5).

Pri bolnikih s sumom na povišan IKT se v klinični praksi pogosto odločamo za pregled očesnega ozadja. Nastanek papiledema zahteva čas, zato fundoskopija ni zanesljiva metoda za oceno akutnega povišanja IKT (npr. ob akutni

krvavitvi), saj je lahko izvid normalen. Če pri bolniku ob pregledu očesnega ozadja ugotovimo edem papile vidnega živca, gre za zanesljiv znak povišanega IKT. Za oceno povišanega IKT ponekod uporabljajo tudi optično koherentno tomografijo (*angl.* OCT) in ultrazvok za merjenje premera ovojnice vidnega živca (5).

Če je za postavitev diagnoze potrebna lumbalna punkcija, jo odložimo do opravljenega slikovnega diagnosticiranja. Ob lumbalni punkciji lahko pri bolnikih s povišanim IKT pride do možganske herniacije in nenadnega poslabšanja kliničnega stanja. Lumbalne punkcije prav tako ne izvajamo pri bolnikih z žariščnimi nevrološkimi izpadi ne glede na izvid CT glave. Pri bolniku s sumom na okužbo osrednjega živčevja z lumbalno punkcijo ne smemo odlašati z začetkom protimikrobnega zdravljenja (5). Lumbalna punkcija je pomembna pri diagnozi idiopatska intrakranialna hipertenzija (IIH), saj lahko z manometrom izmerimo odpiralni tlak in pridobimo vzorec likvorja za osnovne preiskave likvorja, ki so pri IIH v referenčnih okvirih (7).

Za etiološko opredelitev povišanega IKT opravimo še osnovne krvne preiskave, tj. hemogram z diferencialno krvno sliko, elektrolite, vnetne kazalnike, plinsko analizo kapilarne ali arterijske krvi, ledvične retente, transaminaze, glukozo, amonijak in laktat. Določimo krvno skupino in koagulogram. Ob sumu na okužbo osrednjega živčevja odvzamemo še kri za mikrobiološke preiskave (npr. hemokultura, urinokultura). Če je lumbalna punkcija varna, opravimo tudi osnovne citološke, biokemične in mikrobiološke preiskave likvorja. Pri sumu na zastrupitev določimo še vrednosti etanola v krvi in serumsko osmolarnost ter opravimo presejalni test urina na droge. Pri mladostnicah izvedemo še nosečnostni test. Če sumimo na presnovno encefalopatijo, raziskave dodatno razširimo v smeri presnovnih bolezni (3,5).

ZDRAVLJENJE

Zdravljenje otrok s povišanim IKT je odvisno od klinične prizadetosti in vključuje primarno stabilizacijo s preprečevanjem sekundarnih poškodb, usmerjeno zdravljenje povišanega IKT in zdravljenje osnovnega vzroka. Bolniki z motnjo zavesti in znaki ukleščenja potrebujejo takojšnje agresivno zdravljenje že pred slikovnim diagnosticiranjem, medtem ko zdravljenje neprizadetih bolnikov ni tako intenzivno (1,3).

Pri bolnikih z dokazanim možganskim tumorjem, ki niso prizadeti in nimajo motenj zavesti, začnemo zdravljenje z deksametazonom, ki zmanjša vazogeni edem (2,3). Sledita onkološko in nevrokirurško zdravljenje. Zdravljenje

z deksametazonom priporočamo tudi po dolgotrajnem epileptičnem statusu.

Brezsimptomne bolnike z idiopatsko znotrajlobanjsko hipertenzijo, normalnim vidom in blagim papiledemom zdravimo konzervativno. Svetujemo glede zdravega načina življenja in izgube telesne teže ter jih redno oftalmološko sledimo. Zdravljenje z zdravili je namenjeno bolnikom z izgubo vida, zmernim do hudim papiledemom in vztrajajočimi glavoboli. Najpogosteje uporabljamo acetazolamid, topiramid in kortikosteroide. Ob neuspešnosti zdravil pride v poštev tudi kirurško zdravljenje (7).

Pri otroku s sumom na okužbo osrednjega živčevja moramo zgodaj pričeti s protimikrobnim zdravljenjem. Običajno se odločimo za empirično zdravljenje s širokospektralnim antibiotikom (npr. cefotaksimom ali ceftriaksonom) in aciklovirjem (3,9).

Otroci z ugotovljeno disfunkcijo ventrikuloperitonealne (VP) drenaže potrebujejo ponoven nevrokirurški poseg in zamenjavo VP drenaže. Otroci z akutno hipertenzivno krizo potrebujejo poleg osnovnih ukrepov tudi zdravljenje z antihipertenzivskimi zdravili, pri čemer krvnega tlaka ne smemo zniževati prehitro. Otroke s hudo poškodbo glave zdravimo po protokolu za hudo poškodbo glave (3).

Pri prizadetih bolnikih najprej začnemo s primarno stabilizacijo bolnika in stopenjskim zdravljenjem povišanega IKT. Redno moramo spremljati osnovne življenjske funkcije in nevrološko stanje. Zlasti smo pozorni na morebitne znake ukleščanja možganskega tkiva. Zdravljenje takšnega bolnika naj poteka v enoti za intenzivno terapijo. Vsi bolniki z oceno pGKS/GKS ≤ 8 potrebujejo oskrbo dihalne poti z endotrahealno intubacijo in umetnim predihavanjem ter vzdrževanje ustrezne cirkulacije. Pomembno je preprečevanje stanj (npr. hipoksemije, hipotenzije), ki bi privedla do sekundarne poškodbe možganov. Indikacije za endotrahealno intubacijo in umetno predihavanje so poleg pGKS/GKS ≤ 8 še dihalna stiska, nezmožnost vzdrževanja proste dihalne poti ter znaki neustrezne ventilacije in oksigenacije. Poslušujemo se hitrosekvenčne intubacije (*angl.* rapid sequence RSI) z uporabo zdravil, ki ne povečujejo IKT. Za sedacijo, analgezijo in mišično relaksacijo uporabljamo npr. midazolam, fentanil in rokuronij (1,9).

Po endotrahealni intubaciji pričnemo z umetnim predihavanjem in vzdržujemo normoksemijo (spO₂ 92–99 %) in normokapnijo (PCO₂ 4–4,5 kPa). Bolniki morajo biti med predihavanjem ustrezno sedirani, analgezirani in po potrebi tudi relaksirani, saj lahko neujemanje z ventilatorjem povzroča dodaten porast IKT. Preprečevati

moramo hipotenzijo, ki je najpomembnejši vzrok sekundarnih ishemičnih poškodb. Za doseganje primerne možganske prekrvitve (CPP 40–50 mmHg pri otrocih v starosti 0–5 let, CPP 50–60 mmHg pri otrocih v starosti 6–17 let) moramo vzdrževati ustrezen srednji arterijski tlak. Hipotenzijo zdravimo s tekočinami, krvnimi derivati in po potrebi tudi z vazoaktivno podporo z dopaminom ali noradrenalinom. Za tekočinsko zdravljenje uporabljamo kristaloide (fiziološko raztopino, tj. 0,9 % NaCl), koloidov pa se izogibamo. Bolniki potrebujejo tudi trajni urinski kateter za skrbno beleženje diurez (1,3).

Po začetni stabilizaciji bolnika nadaljujemo z osnovnimi ukrepi in začetnim zdravljenjem povišanega IKT, ki so enaki ne glede na vzrok povišanega IKT. Glede na trenutne smernice zdravimo vrednosti IKT nad 20 mmHg, ki pri bolniku, ki ni vznemirjen, vztrajajo več kot 5 minut (1). Vztrajajoče vrednosti IKT nad 40 mmHg ogrožajo življenje. Vedeti moramo, da lahko npr. bolečina, kašelj in aspiracija dihal povzročajo prehodno povišanje IKT, ki ne zahteva zdravljenja, če se vrednosti v 5 minutah vrnejo na normalne. Če bolnik nima sonde za spremljanje IKT, a ima simptome in znake povišanega IKT, sklepamo, da je IKT višji od 20 mmHg in bolnik potrebuje zdravljenje (1).

Osnovni ukrepi pri povišanem IKT vključujejo dvig vzglavja za 30 stopinj in položaj glave v središnji liniji, kar omogoča ustrezno vensko drenažo. Bolniki morajo biti ustrezno sedirani in analgezirani, po potrebi tudi relaksirani. Vzdržujemo normotermijo, normoglikemijo, normokapnijo in primerno oksigenacijo. Konvulzije, ki močno povečajo presnovne potrebe možganov in povzročijo dodaten porast IKT, zdravimo po protokolu. Pri bolnikih s povečanim tveganjem konvulzij (npr. huda poškodba glave, žariščni simptomi, okužbe osrednjega živčevja – meningitis, encefalitis) razmislimo o profilaktičnem zdravljenju z antikonvulzivi, npr. fenitoinom. Dnevni vnos tekočin omejimo na 2/3, za vzdrževalne tekočine pa uporabljamo 0,9 % NaCl. Pri otrocih, lažjih od 10 kg, ki so bolj nagnjeni k hipoglikemiji, uporabljamo kombinacijo 0,9 % NaCl in 5 % glukoze. Hipotoničnim raztopinam se izogibamo. Za preprečevanje stresne razjede naj bolniki prejemajo zaščito z inhibitorjem protonske črpalke. Vrednosti hemoglobina vzdržujemo na ravni približno 100 g/l, saj s tem omogočamo dobro oksiformno kapaciteto krvi. Pri tveganih bolnikih je smiselna vstavev senzorja za merjenje IKT. Če je IKT kljub osnovnim ukrepom povišan ali so prisotni znaki herniacije, pričnemo zdravljenje z hiperosmolarnimi zdravili (20 % manitol, 3 % NaCl). S hiperosmolarnimi zdravili povzročimo premik proste vode iz možganskega tkiva in s tem znižanje IKT (1,2). Če vrednosti IKT vztrajajo (zlasti tvegani so bolniki s

hudo poškodbo glave), pride v poštev tudi bolj agresivno zdravljenje s hiperventilacijo, barbituratno komo, inducirano hipotermijo in dekompresivno kraniektomijo. Če je razlog povišanega IKT kirurški (npr. možganska krvavitev), je nujen kirurški poseg (1,3,8,9).

ZAKLJUČEK

S povišanim znotrajlobanjskim tlakom se lahko kažejo številna bolezenska stanja, od benignih do življenje ogrožajočih. Čeprav je klinična slika zelo pestra in se z otrokovo starostjo spreminja, je ključnega pomena, da čim prej postavimo klinični sum, opravimo usmerjene diagnostične preiskave in pričnemo z ustreznim zdravljenjem. Pozno postavljena diagnoza in zakasnjeno zdravljenje lahko privedeta do nepopravljivih poškodb možganov ali povzročita celo smrt.

LITERATURA

1. Rameshkumar R, Bansal A. Approach and Management of Children with Raised Intracranial Pressure. *Journal of Pediatric Critical Care*, 2015.
2. Rajesh A, Kingston-Hepner M, Krishnakumar D. Raised intracranial pressure. *Paediatrics and Child Health* 2017.
3. Hyde P. The child with raised intracranial pressure. *Managing the Critically Ill Child a Guide for Anaesthetists and Emergency Physicians* 2013, 180–191.
4. Dunn LT. Raised intracranial pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002, Sep;73 Suppl 1:i23–7.
5. Tasker CR. Elevated intracranial pressure (ICP) in children: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate, 2020 (2022 February 5). Dosegljivo na: https://www.uptodate.com/contents/elevated-intracranial-pressure-icp-in-children-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=elevated%20intracranil&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2.
6. Levine MJ, Levine ND, Goodman D. Increased intracranial pressure. *The intensive care unit manual* 2014, 410–417.
7. Malem A, Sheth T, Muthusamy B. Paediatric Idiopathic Intracranial Hypertension (IIH)-A Review. *Life* 2021, 29;11(7):632.
8. Ragland J, Lee K. Critical Care Management and Monitoring of Intracranial Pressure. *Journal of Neurocritical Care* 2016, 9. 105–112.
9. Tasker CR. Elevated intracranial pressure (ICP) in children: Management. UpToDate, 2021 (2022 February 5). Dosegljivo na: https://www.uptodate.com/contents/elevated-intracranial-pressure-icp-in-children-management?search=elevated%20intracranil&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.

OBRAVNAVA OHLAPNEGA NOVOROJENČKA V PORODNIŠNICI

TREATMENT OF THE FLOPPY NEWBORN IN THE MATERNITY HOSPITAL

Milena Treiber, Tanja Cibiz

Oddelek za perinatologijo - Neonatologija, Klinika za ginekologijo in perinatologijo, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

Neonatalna hipotonija oz. ohlapnost novorojenčka je diagnostični izziv za neonatologe in tudi za ostale pediatre. Lahko se kaže v okviru sistemskih bolezni ali nevroloških motenj, ki so posledica bolezni centralnega in/ali perifernega živčnega sistema. Upoštevanje zbranih anamnestičnih in kliničnih podatkov, vključno z nevrološkim pregledom, ter usmerjeno načrtovanje preiskav s čim manj invazivnimi postopki sta ključni za hitro postavitev diagnoze. Neonatalna hipotonija zahteva multidisciplinarni pristop. Napredek v genetskih preiskavah omogoča, da bolezen zgodaj prepoznamo in uresničimo usmerjeno genetsko zdravljenje, kar izboljša napoved izida nekaterih redkih bolezni, ki se kažejo z ohlapnostjo novorojenčka. V prispevku predstavljamo stopenjski pristop k obravnavi novorojenčka z generalizirano hipotonijo.

Ključne besede: *ohlapen novorojenček, hipotonija, strukturirana obravnava.*

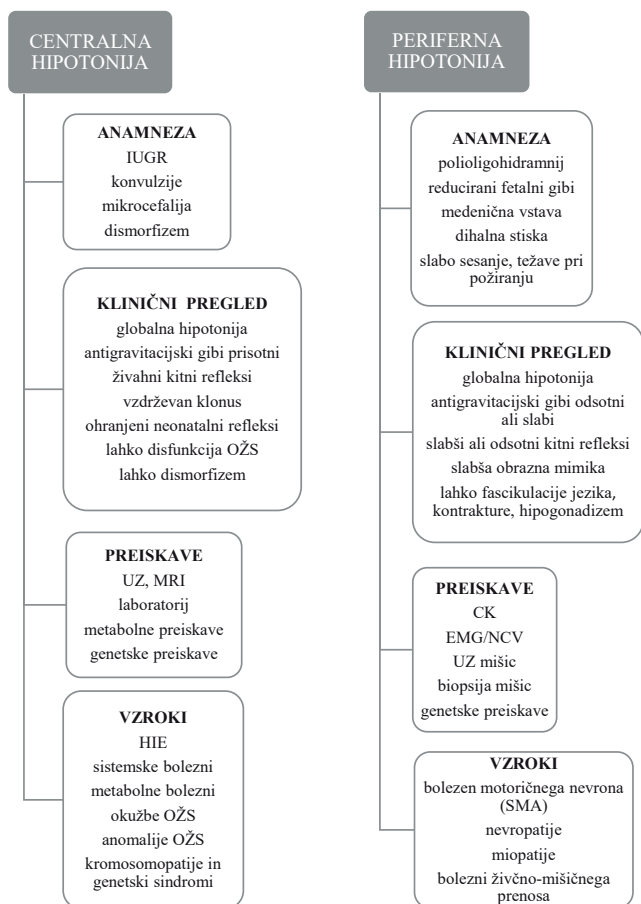
ABSTRACT

Hypotonia in a newborn presents a diagnostic challenge for neonatologists and other paediatricians. Neonatal hypotonia may indicate an underlying systemic illness or neurological disorder, which can be caused by diseases of the central and/or peripheral nervous systems. A systematic collection of family, pregnancy, perinatal and birth data is helpful for the diagnostic workup. Accurate clinical examination, including neurological assessment, is needed to address the differential diagnosis and to avoid needless or invasive diagnostic tests. Multidisciplinary assessment and prognostic implications of these disorders are required. Specific molecular and genetic testing should be performed to confirm the diagnosis early, and specific treatments are available for a few disorders. This article presents a structured approach to the management of a neonate with generalised hypotonia.

Key words: *floppy neonate, hypotonia, structured approach, management*

UVOD

Za ohlapnega novorojenčka je značilna ohlapnost ali hipotonija, tj. zmanjšana mišična napetost, ki se ji pogosto, a ne nujno, pridruži tudi zmanjšana mišična moč. Velja pa obratno – novorojenčki z zmanjšano mišično močjo so vedno tudi ohlapni. Medtem ko je za hipotonijo značilen zmanjšan upor proti pasivnim gibom, se zmanjšana mišična moč kaže kot zmanjšanje ali odsotnost antigravitacijskih gibov. Ohlapnost je relativno pogost nenormalen nevrološki znak pri novorojenčku, zlasti v prvih dneh po rojstvu, a v primeru blage hipotonije običajno niti ni označena z odpustno diagnozo. Hipotonija je lahko posledica disfunkcije centralnega ali perifernega živčnega sistema, živčno-mišičnega stika in mišic. Zaradi raznolike etiologije je diferencialna diagnoza ohlapnega novorojenčka zelo široka. Večkrat je prisotna prehodna hipotonija, ki je lahko posledica nekaterih bolezenskih stanj pri novorojenčku, kot so sistemske okužbe, elektrolitske motnje in konvulzije, ali zdravil, ki sta jih prejela mama ali novorojenček. Prav tako moramo vedeti, da imajo nedonošenčki zmanjšan mišični tonus in mišično moč v primerjavi z donošenimi novorojenčki.



Slika 1: Diagnostični pristop in algoritem obravnave neonatalne hipotonije.

V prispevku analiziramo stopenjsko diagnosticiranje neonatalne hipotonije in razpravljamo o diferencialnem diagnosticiranju hipotonije v novorojenčkovem obdobju, ki se začne že v porodnišnici.

ANAMNESTIČNI PODATKI

V prvi vrsti so za diagnostični proces pomembni natančna družinska anamneza, podatki o nosečnosti ter predrojtveni in obrojstveni podatki. Podatek o pozitivni družinski anamnezi glede nevrološke ali živčno-mišične bolezni pomaga etiološko opredeliti neonatalno hipotonijo v kar 50 % primerov (1,2). Pomemben dejavnik tveganja so krvno sorodstvo in starost staršev, nepojasnjene smrti otrok in spontani splavi. Usmerjena prenatalna in perinatalna anamneza vključuje podatke o plodovem gibanju, količini plodovnice (polihidramnij ali oligohidramnij), materinih boleznih (sladkorna bolezen, epilepsija, miastenija) ali okužbah, uporabi zdravil (npr. magnezijev sulfat) in morebitnih teratogenih dejavnikov (npr. alkohol), nenormalni prezentaciji ploda, porodni travmi, oceni po Apgarjevi ter tudi o potrebi po dihalni podpori po rojstvu, težavah pri požiranju in hranjenju ter neonatalnih konvulzijah. Intrauterini zastoj rasti ploda z oligohidramnijem med drugim lahko kaže na kromosomsko/genetski sindrom. Prav tako je pomemben podatek o času pojava simptomov in njihovem napredovanju. Ohlapni novorojenčki, ki potrebujejo umetno predihavanje takoj po rojstvu, imajo običajno ob ohlapnosti tudi hudo stopnjo zmanjšane mišične moči, zato moramo pomisliti tudi na živčno-mišično bolezen. Pri neonatalni hipotoniji po krajšem obdobju normalnosti (12 do 24 ur) in brez patologije nosečnosti ali poroda moramo izključiti prirojene presnovne motnje (1,3).

KLINIČNI IN NEVROLOŠKI PREGLED

Za nadaljnji diagnostični postopek sta ključna klinični pregled in nevrološka ocena. Prisotnost organomegalije, dismorfnihih znakov, nepravilnosti spolovil, kožnih sprememb, kontraktur in skeletnih nepravilnosti nakazujejo na genetske sindrome. Hipotonija je lahko tudi posledica hiperlaksnih vezi zaradi vezivnotkivnih bolezni (Marfanov sindrom in Ehlers-Danlosov sindrom) (4).

Klinična diagnoza hipotonije je lahko težavna in temelji na treh značilnostih: (1) bizarni in neobičajni porazdelitvi mišičnega tonusa, (2) zmanjšanjem upor proti pasivnim gibom in (3) prekomerni gibljivosti sklepov. Drugi znaki za oceno hipotonije so: (a) zaostajanje glave pri posedanju (ocena aksialnega tonusa mišic vratu in hrbta, ramenskega obroča in rok; do neke mere s tem testiramo tudi mišično moč), (b) visenje v vertikalni vesi (novorojenček s hipotonijo

zdrsne v ramenih), (c) visenje v ventralni vesi v obliki inverzne črke U (kot lutka iz cunj) in (d) »fenomen šala« (normalno lahko potegnemo komolec pri donošenem novorojenčku le do sredine prsnice, pri hipotoniji pa preko srednje linije) (1,5,6).

Večina novorojenčkov s hipotonijo leži v značilnem »žabjem položaju« z abdukcijo in zunanjo rotacijo spodnjih udov in ekstenzijo zgornjih udov.

Z nevrološkim pregledom ugotavljamo, ali je hipotoniji pridružena tudi zmanjšana mišična moč, ki se kaže z odsotnostjo ali minimalno prisotnostjo antigravitacijskih gibov. Drugi znaki šibkosti mišic so šibek jok, brezizrazna obrazna mimika, slabotna sesanje in požiranje ter paradokсно dihanje (paraliza medrebrnih mišic z intaktno diafragmo). Za opredelitev vzroka neonatalne hipotonije sta pomembna tudi razporeditev in napredovanje mišične šibkosti. Normalen obseg glave nakazuje periferni vzrok hipotonije (5).

Koristne informacije lahko dobimo tudi s kliničnim pregledom staršev (npr. mame ob sumu na prirojeno miotonično distrofijo ali pri materah novorojenčkov z neonatalno miastenijo).

Pri opredelitvi neonatalne hipotonije moramo določiti anatomsko raven patologije ter razlikovati med centralno hipotonijo, ki je posledica prizadetosti osrednjega živčnega sistema, in periferno hipotonijo, ki je posledica disfunkcije v spodnjem motoričnem nevronu. V 66–88 % je vzrok hipotonije centralni (2,7). Najpogostejši vzroki centralne hipotonije pri novorojenčku so hipoksično-ishemična encefalopatija in druge encefalopatije ter možganski infarkti in krvavitve. Centralna hipotonija je lahko povezana tudi s sistemskimi boleznimi (sepsa, srčne napake, prirojene presnovne motnje in nevrometabolne bolezni) ali posledica kromosomskih nepravilnosti in različnih sindromov. Vzroki periferne hipotonije so bolezni celic sprednjih rogov hrbtenjače (npr. spinalna mišična atrofija), bolezni živcev (nevropatije) ter bolezni živčno-mišičnega stika (npr. neonatalna miastenija) in mišic (miopatijske). Pri nekaterih boleznih opazimo kombinirane znake hipotonije, tj. centralne in periferne (npr. kongenitalna mišična distrofija, kongenitalna miotonična distrofija, mitohondrijske motnje) (1).

A. Klinični znaki centralne hipotonije. Obsegajo generalizirano hipotonijo, motnje zavesti, konvulzije, motnje dihanja in motnje hranjenja. Mišična moč je relativno ohranjena. Značilna je ohlapnost aksialnih mišic in mišic trupa, manj hipotone so mišice udov. Tetivni refleksi so normalni ali bolj živahni, vse do klonusa, brez vidnih mišičnih fascikulacij. Prsti na

rokah so stisnjeni v pest s palmarno addukcijo palca, v vertikalni suspenziji so spodnji udi iztegnjeni in prekrizani. Spontana motorika je borna, antigravitacijski gibi in posturalni refleksi pa so ohranjeni. Mikrocefalija je lahko prisotna že ob rojstvu. Spremenjen je tudi jok, ki je visokofrekventen ali neobičajen.

B. Klinični znaki periferne hipotonije. Obsegajo generalizirano hipotonijo brez motenj zavesti. Mišična moč je značilno zmanjšana, antigravitacijski gibi pa so odsotni. Tetivni refleksi so zmanjšani ali odsotni, pogoste so deformacije udov (artrogripoza). Opazimo lahko fascikulacije jezika. Novorojenčki z motnjo živčno-mišičnega stika kažejo prizadetost zunajočesnih mišic. Spontana motorika je odsotna, posturalni refleksi so zmanjšani ali odsotni. Obseg glave je ohranjen, jok pa šibkejši.

C. Diferencialni klinični znaki:

- spinalna mišična atrofija: generalizirana šibkost z ohranjeno diafragmo in obraznimi mišicami, fascikulacije jezika, lahko kontrakture, odsotnost kitnih refleksov;
- Pompejeva bolezen: generalizirana šibkost z ohranjeno diafragmo in obraznimi mišicami, povečan jezik, kardiomegalija;
- prirojena miopatijska: prizadetost bulbarnih in okulomotornih mišic;
- neonatalna miastenija: prizadetost obraznih in dihalnih mišic, slabo sesanje, šibek jok;
- periferna nevropatija: prizadetost bolj distalnih mišičnih skupin udov, kontrakture, zmanjšani kitni refleksi;
- prirojena mišična distrofija: strukturne spremembe možganov in oči, kontrakture.

DIAGNOSTIČNE PREISKAVE

Nadaljnje diagnostične postopke usmerjajo anamnestični in klinični podatki, saj je neonatalna hipotonija lahko posledica prizadetosti katerega koli dela živčnega sistema, živčno-mišičnega stika ali mišic.

Začetne **laboratorijske preiskave** so usmerjene v izključevanje sistemskih bolezni, ki se lahko kažejo z ohlapnostjo novorojenčka (krvna slika, kazalniki vnetja, krvni sladkor, elektroliti, jetrni encimi, amonijak, kislinsko-bazično stanje).

Odvzeti moramo kužnine, s katerimi izključimo morebitno septično dogajanje (hemokultura, urinokultura, likvor), in kri za prirojene okužbe (TORCH), čeprav presejanje za toksoplazmozo opravimo že pri nosečnici. Ob sumu

na zlorabo nevrotropnih snovi je indicirana toksikološka analiza urina.

Ob sumu na živčno-mišično motnjo moramo določiti vrednost mišičnega encima kreatin fosfokinaza (CPK) v krvi. Pri tem upoštevamo, da so vrednosti CPK v prvem tednu po rojstvu povišane že po normalnem vaginalnem porodu, po oteženi ekstrakciji pri carskem rezu, vakuumski ekstrakciji ali po obrojstveni acidozi. Nasprotno pa so pri večini prirojenih miopatij vrednosti CPK v mejah normale. Vztrajno povišane vrednosti CPK so značilne za mišično distrofijo, medtem ko so pri boleznih sprednjih rogov hrbtenjače običajno normalne ali le blago povišane (8).

Ob sumu na presnovno motnjo preiskave usmerimo v iskanje prirojenih presnovnih napak.

Genetske preiskave opravimo ob prisotnosti dismorfnihih znakov, za analizo kromosomskih nepravilnosti (npr. trisomija 21) ali motenj genetskega imprintinga (npr. Prader-Willijev sindrom, Angelmanov sindrom). Prav tako obstajajo genetski testi za potrditev spinalne mišične atrofije (SMA) in miotonične distrofije ter drugi specifični molekularni testi s tehnologijo sekvenciranja nove generacije, s katerimi odkrivamo prirojene bolezni, ki se kažejo tudi z neonatalno hipotonijo (9,10).

Slikovne preiskave možganov (UZ, MRI, CT) so smiselne pri novorojenčkih s centralno hipotonijo ter za odkrivanje prirojenih presnovnih napak in mitohondrijskih bolezni. Pokažejo lahko strukturne nepravilnosti, defekte migracije nevronov in spremembe bele možganovine. Z usmerjeno UZ preiskavo mišic lahko odkrijemo prizadetost mišic in motoričnih nevronov. UZ preiskava srca je indicirana pri sumu na Pompejevo bolezen.

Elektromiografija (EMG) je smiselna pri sumu na prizadetost spodnjega motoričnega nevrona (SMA, boleznj živčno-mišičnega stika), a ima v neonatalnem obdobju zaradi oteženega tolmačenja izvidov omejeno veljavnost. Hitrost prevajanja po živcih je značilno znižana pri prirojenih perifernih nevropatijah. Meritve hitrosti prevajanja in EMG pomagajo pri diagnosticiranju dednih motoričnih in senzoričnih nevropatij ter tudi pri razlikovanju bolezni aksonov od demielinizacijskih stanj (11).

Biopsijo mišic in živcev pri diagnosticiranju ohlapnega novorojenčka zaradi invazivnosti postopka in vse bolj dostopnih genetskih preiskav opravljamo redko. Mišična biopsija z imunohistokemijskim barvanjem in elektronskim mikroskopiranjem je metoda izbire za razlikovanje med miopatijami in mišičnimi distrofijami.

OBRAVNAVA OHLAPNEGA NOVOROJENČKA V PORODNIŠNICI

Hipotonija ali ohlapnost je pomemben simptom, ki se lahko kaže že ob rojstvu ali se razvije v prvih dneh življenja. Zgodnje diagnosticiranje in čimprejšnja ugotovitev vzroka pomagata pri obravnavi ohlapnega novorojenčka že v porodnišnici in hkrati pojasnita napoved izida bolezni, kar je nadvse pomembno za pravilne informacije staršem. Kompleksnost obravnave terja multidisciplinarni pristop in tesno sodelovanje z drugimi specialnostmi, kot so pediatrični nevrologi, klinični genetiki, rentgenologi in drugi, zato obravnavo običajno nadaljujemo na terciarni ravni. Pediatrice klinike v Mariboru, večkrat je tudi potrebna premestitev otroka skupaj z mamo na KO za neonatologijo. Pediatrice klinike v Ljubljani. Algoritem obravnave ohlapnega novorojenčka prikazujemo na Sliki 1 (1,12,13).

Zdravljenje je vzročnospecifično, če je le možno (npr. okužbe, presnovne motnje, neonatalna miastenija). V novejšem času je že na voljo usmerjeno gensko zdravljenje nekaterih redkih bolezni, kot je SMA (14), zato tudi v Sloveniji pripravljamo širitev presejalnega testiranja novorojenčkov na odkrivanje SMA. V večini primerov je zdravljenje novorojenčka z znaki živčno-mišične bolezni najprej podporno. Velik del ohlapnih novorojenčkov potrebuje pomoč pri dihanju in hranjenju. V primeru potrebe po invazivnem mehanskem predihavanju jih premestimo v ustrezno intenzivno neonatalno enoto. Z rednim izvajanjem intenzivne respiratorne fizioterapije se preprečuje dihalna poslabšanja, z nevrofizioterapijo pa nastanek kontraktur. Skrbeti moramo za zadosten energijski vnos hranil. Novorojenčki s hipotonijo pogosto niso sposobni normalnega hranjenja preko ust, zato so hranjeni po hranilni želodčni cevki, redkeje preko gastrostome.

Huda oblika živčno-mišične prizadetosti novorojenčka ima neugodno napoved izida. Pri obravnavi ohlapnega novorojenčka je pomembno sodelovanje staršev in nič manj zavedanje etičnih dilem pri odločanju o otrokovem zdravljenju.

ZAKLJUČEK

Diferencialnodiagnostične možnosti ohlapnosti novorojenčka so **številne in** raznolike, zato se obravnava začne že v porodnišnici. Z natančno anamnezo ter kliničnim in nevrološkim pregledom lahko **v večini primerov etiološko opredelimo** diagnozo neonatalna hipotonija. Potreben je multidisciplinarni pristop k obravnavi, saj se je z napredkom preiskav, zlasti genetskih preiskav v zadnjem desetletju, ponudila možnost zgodnejše prepoznavne bolezni in usmerjenega genetskega zdravljenja tudi nekaterih redkih bolezni, ki se kažejo s hipotonijo **že v novorojenčkovem obdobju**.

LITERATURA

1. D'Amico A, Bertini E. Neonatal hypotonia. In: Perlman JM, Cilio MR, Polin RA, ed. *Neurology: Neonatal questions and controversies*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2019:223–33.
2. Paro-Panjan D, Neubauer D. Congenital hypotonia: Is there an algorithm? *J Child Neurol* 2004;19:439–42.
3. Sparks SE. Neonatal hypotonia. *Clin Perinatol* 2015;42:363–71.
4. Punetha J, Kesari A, Hoffman EP, et al. Novel Col12A1 variant expands the clinical picture of congenital myopathies with extracellular matrix defects. *Muscle Nerve* 2017;55(2):277–81.
5. Harris SR. Congenital hypotonia: clinical and developmental assessment. *Dev Med Child Neurol* 2008;50(12):889–92.
6. Bodensteiner JB. The evaluation of the hypotonic infant. *Semin Pediatr Neurol* 2008;15:10–20.
7. Laugel V, Cossee M, Matis J, et al. Diagnostic approach to neonatal hypotonia: retrospective study on 144 neonates. *Eur J Pediatr* 2008;167(5):517–23.
8. Amato M, Nagel R, Hüppi P. Creatine-kinase MM in the neonatal period. *Klin Pediatr* 1991;203(5):389–94.
9. Kitamura Y, Kondo E, Urano M, et al. Target resequencing of neuromuscular disease-related genes using next-generation sequencing for patients with undiagnosed early-onset neuromuscular disorders. *J Hum Genet* 2016;61:931–42.
10. Chae JH, Vasta V, Cho A, et al. Utility of next-generation sequencing in genetic diagnosis of early-onset neuromuscular disorders. *J Med Genet* 2015;52(3):208–16.
11. Renault F. The role of electrodiagnostic studies in the diagnosis of hypotonia in infancy. *Rev Med Liege* 2004;59(1):190–7.
12. Ahmed MI, Iqbal M, Hussain N. A structured approach to the assessment of a floppy neonate. *J Pediatr Neurosci* 2016;11(1):2–6.
13. Kaur J, Punia S. Floppy infant syndrome: overview. *Int J Physiother Res* 2016;4(3):1554–63.
14. Mendell JR, Samiah AZ, Schell R, et al. Single-dose gene replacement therapy for spinal muscular atrophy. *N Engl J Med* 2017;377:1713–22.

RAZVOJNE NEPRAVILNOSTI LOBANJSKIH KOSTI

DEVELOPMENTAL DEFORMITIES OF THE SKULL

Janez Ravnik, Tomaž Šmigoc

Oddelek za nevrokirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

Večina razvojnih nepravilnosti lobanjskih kosti so prezgodnja zraščanja lobanjskih sutur, ki jih imenujemo kraniosinostoze. Do zraščanja pride že v maternici, z rastjo lobanje pa deformacija napreduje. Pri večini kraniosinostoz je zraščena ena sutura (enostavne kraniosinostoze), do zraščanja več sutur (kompleksne kraniosinostoze) pride redko, še bolj redke pa so sindromske kraniosinostoze, ki so povezane z drugimi deformacijami lobanje in okostja. Pri enostavnih kraniosinostozah se lobanja povečuje v smeri odprtih sutur. Najpogostejša je skafocfalija oz. dolichocefalija, pri kateri pride do prezgodnjega zraščanja sagitalne suture. Deformacije lobanje so različno izražene. Deformacija je lahko moteča samo zaradi videza, lahko pa je prisoten povišan znotrajlobanjski tlak, ki povzroča motnje v razvoju možganov. Estetsko in funkcionalno moteče kraniosinostoze zdravimo kirurško, običajno v prvih mesecih po rojstvu. Uporabljamo različne kirurške tehnike, od enostavnih z izrezom zaprte suture do kompleksnih z obsežnim preoblikovanjem lobanje.

Ključne besede: lobanja, kraniosinostoza, vrste, zdravljenje, operacija.

ABSTRACT

The majority of developmental deformities of the skull are caused by premature fusion of the calvarial sutures, which is termed craniosynostosis. The fusion occurs prenatally, but the deformity progresses after birth with skull growth. In the majority of cases of craniosynostosis, only one suture is fused (simple craniosynostosis). Rarely, multiple sutures are fused (complex craniosynostosis) but even rarer are syndromic craniosynostoses with multiple calvarial and skeletal abnormalities. In simple craniosynostosis, the skull grows in the direction of the open sutures. The most frequent is scaphocephaly or dolichocephaly, where the sagittal suture is prematurely fused. The skull deformities have different degrees of expression. The deformity can be troublesome only because of its appearance, but it can also be accompanied by signs of raised intracranial pressure and subsequent abnormal brain development. Aesthetically and functionally relevant craniosynostoses are treated surgically, usually in the first months of life. There are various surgical techniques, from simple, with the removal of the prematurely fused suture, to complex, with extensive skull remodelling.

Key words: skull, craniosynostosis, types, treatment, surgery

UVOD

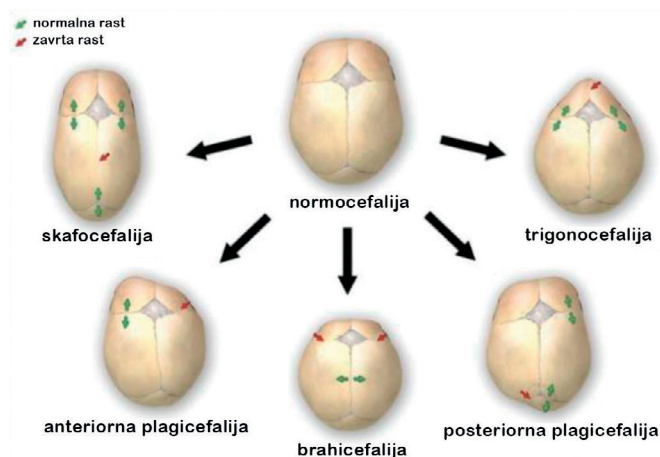
Med razvojem lobanje pride do različnih nepravilnosti v razvoju kosti. Nekatere so zgolj posledica predhodnega nastanka drugih nepravilnosti (npr. stanjšana kost pri arahnoidni cisti), pri drugih gre za nepravilen razvoj kostnine. Nekatere nepravilnosti se kažejo z določenimi simptomi in znaki, včasih pa ne povzročajo nikakršnih simptomov. Nekatere so bolj estetsko moteče, druge manj.

KRANIOSINOSTOZE

Večina nepravilnosti, pri katerih je moten razvoj lobanjskih kosti, so kraniosinostoze. Gre za prezgodnjo zaporo in zakostenevanje lobanjskih šivov (suture), kar vodi do nepravilnih oblik lobanje. Moteno je lahko zakostenevanje posameznih sutur (enostavne kraniosinostoze) ali pa gre za moteno zakostenevanje več sutur (kompleksne kraniosinostoze), kar je lahko povezano tudi z motenim razvojem drugih lobanjskih in telesnih struktur in vodi v nastanek tipičnih skeletnih anomalij – sindromov (1).

KLINIČNA SLIKA

V večini so kraniosinostoze enostavne nesindromske (1,2). Do prehitrega zaraščanja sutur pride že v maternici. Po rojstvu se volumen možganov hitro povečuje in je po šestih mesecih dvakrat večji, eno leto po rojstvu pa kar štirikrat. S hitro rastjo možganov se povečuje tudi volumen lobanje, kar omogočajo odprte suture. Če je sutura zaprta, se lobanja preoblikuje z rastjo, ki jo podpirajo preostale odprte suture. Na ta način nastanejo tipične oblike lobanje pri posameznih enostavnih kraniosinostozah (Slika 1) (1).



Slika 1: Razdelitev enostavnih kraniosinostoz glede na zaporo suture in posledično preoblikovanje lobanje.

Pri kraniosinostozah gre lahko za prezgodnje zapiranje sprednje ali zadnje mečave, kostno izboklino na mestu prezgodaj zarasle suture in upočasnjeno rast lobanje (2). Dolgo je veljalo, da je možganski razvoj pri kraniosinostozah

normalen, kar je v večini primerov res. Pri precejšnjem deležu kraniosinostoz je znotrajlobanjski tlak zvišan, kar dolgoročno lahko vodi v možgansko okvaro (3).

VRSTE KRANIOSINOSTOZ

Nesindromske kraniosinostoze

- **Skafocefalija (dolichocefalija).** Gre za najpogostejšo kraniosinostozo in predstavlja 80 % vseh kraniosinostoz (2). Zaradi prezgodnjega zaraščanja sagitalne suture dobi glava tipično podolgovato in ozko obliko, saj lobanja raste v anteroposteriorni smeri in ne v laterolateralni. Če je prezgodaj zraščena le del suture, je deformacija manj izrazita. Nad zraščeno suturo je v srednji liniji pogosto prisoten tipen kostni greben (7). Pri tej kraniosinostoziji je znotrajlobanjski tlak pogosto povišan (v 40 %) (3), značilna pa je tudi izbočenost obeh frontalnih in tudi okcipitalnih kosti (2,4).
- **Trigonocefalija.** Gre za prezgodnje zaraščanje metopične suture, ki je prisotna v srednji liniji med obema frontalnima kostema. Frontalni del lobanje dobi značilno trikotno obliko, razdalja med orbitama pa je zmanjšana (1,2).
- **Plagiocefalija.** Pomeni prezgodnje zaraščanje koronalne suture (anteriorna plagiocefalija) ali lamboidne suture (posteriorna plagiocefalija) (1). Koronalna kraniosinostozija je prisotna tudi pri Crouzonovem sindromu (prisotne tudi anomalije drugih obraznih kosti) in Apertovem sindromu (prisotna tudi sindaktilija) (2). Pri enostavni anteriorni plagiocefaliji je čelo na prizadeti strani vbočeno ali ravno, na zdravi strani pa bolj izbočeno. Na prizadeti strani je zvišan supraorbitalni lok, lahko pa je prisotna tudi rotacija orbite navzven (posledično lahko ambliopija). Kasneje pride do deviacije nosu proti zdravi strani (1,2). Posteriorno plagiocefalijo običajno zamenjamo s pozicijsko izravnavo okcipitalne kosti (t. i. zaležana lobanja), ki običajno nastane, ker otrok več časa leži samo na eni strani glave (2). Lobanja je na prizadeti strani izravnana, na nasprotni strani pa nekoliko bolj izbočena. Pri posteriorni plagiocefaliji pride v bolj izraženih primerih do izbočenja čela na ipsilateralni strani. Ipsilateralno uho je pomaknjeno navzpred in navzdol, pride pa lahko tudi do vbočenja čela na kontralateralni strani (1,2).
- **Brahicefalija.** Pomeni prezgodnje zaraščanje obeh koronalnih sutur. Lobanja je kratka v anteroposteriorni smeri in tudi obseg lobanje je pogosto zmanjšan. Znotrajlobanjski tlak je običajno zvišan (1,2).

Kompleksne in sindromske kraniosinostoze

Pri oksicefaliji pride do prezgodnjega zaraščanja večine kraniosinostoz. Glava dobi koničasto obliko, znotrajlobanjski

tlak pa je zvišan. Opisujejo več kot 50 različnih kraniosinostotskih sindromov. Vsi so redki. Pridružene so anomalije ostalega skeleta. Večina sindromov se deduje avtosomno dominantno (4,8).

DIAGNOSTICIRANJE

Sum na kraniosinostozo običajno postavimo s kliničnim pregledom. Lobanja je običajno spremenjene oblike, izraženost deformacije pa v prvih mesecih po rojstvu napreduje. Včasih ni povsem jasno, ali gre za prirojeno deformacijo lobanje ali ne. To je zlasti pogosto pri manj izraženih deformacijah in pri otrocih s t. i. zaležano lobanjo.

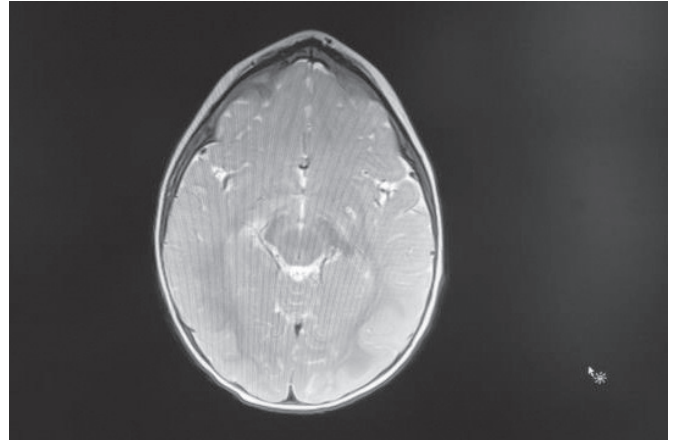
Običajni rentgenski posnetki lobanje in ultrazvočna preiskava lobanje so slabo občutljivi, a lahko v nekaterih primerih pokažejo zaprte (ali odprte) lobanjske suture (5).

Zlati standard za potrditev kraniosinostoze je bila dolgo računalniška tomografija (CT) lobanje (1). Potrebna je tridimenzionalna rekonstrukcija slik (Slika 2). Na CT glave jasno vidimo, ali je določen lobanjski šiv zaraščen in v kolikšni meri, saj ni nujno, da je zaraščen v celotnem poteku. Za načrtovanje ustreznega kirurškega zdravljenja pri kompleksnih kraniosinostozah je nujna CT preiskava glave (5).



Slika 2: CT glave in tridimenzionalna rekonstrukcija pri dečku s skafocefalijo. Vidne so dodatne deformacije z vdrtro desno frontalno kostjo in posamezne osteolitične spremembe v kosti.

V zadnjem času pri diagnosticiranju kraniosinostoz namesto CT bolj pogosto uporabljamo magnetnoresonančno preiskavo (MRI) lobanje (Slika 3) (5). Njena prednost je odsotnost rentgenskega sevanja, a moramo otroka uspavati v splošni anesteziji. MRI lahko pokaže tudi druge razvojne nepravilnosti, npr. nepravilnosti razvoja možganov.

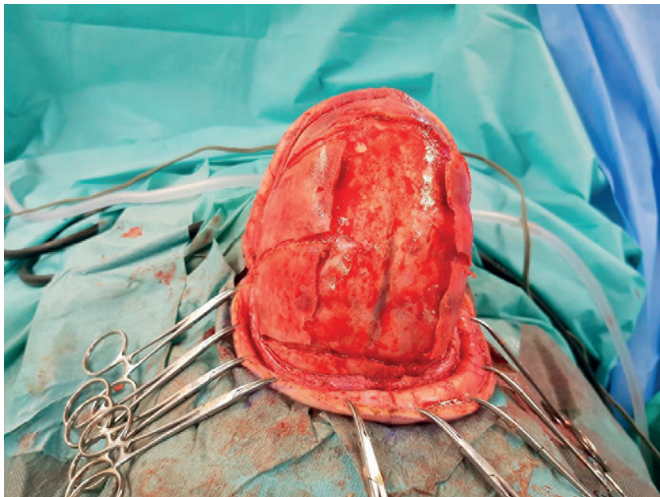


Slika 3. MRI glave (aksialni prikaz) pri dečku s trigonocefalijo.

ZDRAVLJENJE

Pri manj izraženih kraniosinostozah brez izrazite spremenjenosti lobanje in odsotnosti povišanega znotrajlobanjskega tlaka in drugih funkcionalnih težav (npr. dvojni vid pri spremenjenem položaju orbite) je zdravljenje običajno nekirurško (1,2). Nekirurško je tudi zdravljenje pri okcipitalni pozicijski izravnosti lobanje (t. i. zaležani lobanji), pri kateri je običajno dovolj, da starši poskrbijo, da otrok več časa leži na neprizadeti strani lobanje. Pri blago izraženih kraniosinostozah lahko zadostujejo zgolj redni kontrolni pregledi, saj lobanja s časom pogosto dobi bolj normalno obliko. Ena od možnosti je tudi namestitev ustrezne čelade, ki z nastavljanjem pritiska na določene dele lobanje počasi spreminja njeno obliko (1).

Pri izraziti spremenjenosti lobanje s pomembnim kozmetičnim in/ali funkcionalnim primanjkljajem je indicirano kirurško zdravljenje (2). Način kirurškega zdravljenja je odvisen od tipa kraniosinostoze in časa, ko ga opravimo. Pri skafocefaliji je najbolje, če kirurški poseg opravimo zgodaj, tj. pri starosti približno tri mesece (7). Najbolj običajen način je enostaven izrez sagitalne suture v širino vsaj tri centimetre. Zaradi poročil o nezadostnosti takega posega se v zadnjih letih poslužujejo modifikacij kirurške tehnike. Ena od bolj pogostih je Renierjeva H-kraniektomija, pri kateri dodatno opravijo tudi prečne izreze lobanje (Slika 4) (6). Pri bolj izraženi skafocefaliji običajno opravijo tudi preoblikovanje frontalne kosti, s čimer zmanjšamo izbočenost lobanje. Pri nekaterih kraniosinostozah (metopični, anteriorni plagoicefaliji) moramo preoblikovati tudi orbito in supraorbitalni lok (2,9). Operacije, ki jih opravimo kasneje, so običajno bolj ekstenzivne in zahtevajo več preoblikovanja kosti in timsko sodelovanje različnih kirurških specialnosti. V prvih mesecih uporabljajo tudi endoskopske tehnike, s katerimi odstranimo zaraščeno suture, a so rezultati pogosto manj ugodni (10,11).



Slika 4. Intraoperativna slika po končani operaciji skafocefalije in vdrtje frontalne kosti pri bolniku (CT na Sliki 2) z Renierjevo H-operacijo z izrezom sagitalne suture in dodatnimi prečnimi rezi.

SPREMEMBE LOBANJE PRI DRUGIH PRIROJENIH MOTNJAH

Spremembe lobanje lahko spremljajo tudi druge prirojene nenormalnosti. Praviloma se lobanja prilagodi obstoječi razvojni nepravilnosti. V sklopu teh sprememb na kratko opisujemo pogostejše arahnoidne ciste in redkejše encefalokele.

ARAHNOIDNE CISTE

Gre za prirojene znotrajlobanjske ciste, ki se najpogosteje nahajajo v srednji lobanjski kotanji. Okolni možgani imajo manjši volumen, praviloma pa pride tudi do preoblikovanja na cisto ležeče kosti. Ta je običajno stanjšana, lahko tudi izbočena (2). Večina cist je brezsimptomnih in zahtevajo zgolj spremljanje (12), večje simptomatske ciste pa zdravimo z različnimi kirurškimi tehnikami (izrez ciste, fenestracija ciste, drenaža ciste) (13).

ENCEFALOKELE

Gre za herniacijo samo možganske ovojnice (meningokela) ali za herniacijo možganske ovojnice in možganovine (encefalokela) skozi defekt v kosti. Lahko so prisotne na lobanjskem svodu ali nastanejo skozi defekt na lobanjski bazi (2). V slednjem primeru jih običajno zaznamo kasneje. Na lobanjskem svodu so običajno prisotne v srednji liniji v okcipitalni kosti. Pokriva jih plast kože in podkožja. Večinoma jih zdravimo s kirurško odstranitvijo (14).

LITERATURA

1. Sumathy G, Sathyapriya B, Meena A, Chandrakala B. A Review on Craniosynostosis. *Eur J Mol Clin Med*. 2020;7(10):604–9.
2. Greenberg MS, ed. *Handbook of Neurosurgery*. New York: Thieme; 2016. p.252–5.
3. Wall SA, Thomas GP, Johnson D, Byren JC, Jayamohan J, Magdum SA, et al. The preoperative incidence of raised intracranial pressure in nonsyndromic sagittal craniosynostosis is underestimated in the literature. *J Neurosurg Pediatr*. 2014;14(6):674–81.
4. Sharma RK. Craniosynostosis. *Indian J Plast Surg*. 2013;46(1):18–27.
5. Kim HJ, Roh HG, Lee IW. Craniosynostosis: Updates in Radiologic Diagnosis. *J Korean Neurosurg Soc*. 2016;59(3):219–26.
6. Di Rocco F, Knoll BI, Arnaud E, Blanot S, Meyer P, Cuttarree H, in sod. Scaphocephaly correction with retrocoronal and prelambooid craniotomies (Renier's »H« technique). *Childs Nerv Syst*. 2012;28(9):1327–32.
7. Massimi L, Caldarelli M, Tamburrini G, Paternoster G, Di Rocco C. Isolated sagittal craniosynostosis: definition, classification and surgical indications. *Childs Nerv Syst*. 2012; 28: 1311–17.
8. Vinchon M, Pellerin P, Guerreschi P, Baroncini M, Dhellemmes P. Atypical scaphocephaly: a review. *Childs Nerv Syst*. 2012; 28: 1319–25.
9. Di Rocco F et al. Anterior fronto-orbital remodeling for trigonocephaly. *Childs Nerv Syst*. 2012; 28: 1369–73.
10. Jimenez DF, Barone CM. Endoscopic technique for sagittal synostosis. *Childs Nerv Syst*. 2012; 28: 1333–39.
11. Massimi L, Di Rocco C. Mini-invasive surgical technique for sagittal craniosynostosis. *Childs Nerv Syst*. 2012; 28: 1341–45.
12. Carbone J, Sadasivan AP. Intracranial arachnoid cysts: Review of natural history and proposed treatment algorithm. *Surg Neurol Int*. 2021; 12: 621.
13. Ali ZS, Lang SS, Bakar D, Storm PB, Stein SC. Pediatric intracranial arachnoid cysts: comparative effectiveness of surgical treatment options. *Childs Nerv Syst*. 2014; 3: 461–9.
14. Alexiou GA, Sfakianos G, Prodromou N. Diagnosis and management of cephaloceles. *J Craniofac Surg*. 2010; 21 (5): 1581–2.

OBRAVNAVA OTROKA Z BOLEČINO V HRBTU

EVALUATION OF BACK PAIN IN A CHILD

Lana Blaznik

Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

Razširjenost (prevalenca) bolečine v hrbtu je pri otrocih približno 25 %. Velik delež bolečin v hrbtu je nespecifičnih in ne zahteva poglobljene diagnostične obravnave. Ker je nabor diferencialnih diagnoz zelo širok, moramo pri prvem stiku z otrokom pridobiti podatke, ki omogočajo, da na nadaljnjo obravnavo napotimo le tiste otroke, ki jo resnično potrebujejo. Pri tem si lahko pomagamo z diagnostičnim algoritmom. Pozorni smo na opozorilne simptome, ki imajo visoko pozitivno napovedno vrednost za patološki vzrok bolečine.

Ključne besede: bolečina v hrbtu, diagnostični algoritem, opozorilni simptomi.

ABSTRACT

Back pain in children has a prevalence of around 25 %. A large proportion of back pain is non-specific and does not require further diagnostic evaluation. Since the differential diagnosis is extensive, it is crucial to obtain important information about the pain during the first contact with the child, so that we only refer those children for further treatment who really need it. A diagnostic algorithm can be of assistance. We need to be alert to the warning signs that have a high positive predictive value for pathological back pain.

Key words: back pain, diagnostic algorithm, warning signs

UVOD

Bolečina v hrbtu je pomemben zdravstveni problem v odraslosti, saj jo vsaj enkrat v življenju doživi več kot 80 % ljudi (1). Vendar pojavnost hrbtne bolečine tudi v otroštvu ni zanemarljiva. V različnih evropskih državah razširjenost (prevalenco) hrbtnih bolečin v otroškem obdobju ocenjujejo na približno 25 %, pojavnost pa na 16–22 %. Težava je pogostejša pri dekletih (2). Večina hkrati navaja omejitve pri vsakodnevnih dejavnostih, kot so dvigovanje iz ležečega v sedeči položaj ter sklanjanje in poseganje za predmeti na višini, le majhen odstotek pa zaradi težav poišče zdravniško pomoč (3). Čeprav je pri samo 2,5 % otrok, ki zaradi bolečine v hrbtu poiščejo pomoč v enotah nujne pomoči, v ozadju bolezensko stanje, so med njimi tudi takšna, ki zahtevajo takojšnjo obravnavo (4). Pomembno je, da z zgodnjo obravnavo preprečimo kasnejše težave, saj je bolečina v hrbtu pri posameznikih, ki so za njo trpeli že v otroškem obdobju, v odraslosti lahko za kar 4-krat bolj pogosta kot sicer (5).

ZAKAJ BOLI?

Številne teorije, povezane s funkcionalnimi vzroki bolečin v hrbtu pri otrocih, so globoko zakoreninjene v družbi, a so le redke dokazali tudi empirično. Nekateri ustanove, vključno z NIJZ, svetujejo, naj otrok ne nosi šolske torbe, ki je težja od 10 % njegove telesne teže (6,7), a vzročne povezanosti med težo šolske torbe in večjo pojavnostjo hrbtnih bolečin v raziskavah niso potrdili (8,9). Tudi višina otroka se ni izkazala za zanesljiv kazalnik bolečine. Bolj podprta je povezava med obdobjem zelo hitre rasti (> 5 cm v 6 mesecih) in nastopom hrbtne bolečine (10). Otroci s previsokim indeksom telesne mase ne navajajo pogostejše bolečine v hrbtu kot njihovi vrstniki. V danski raziskavi so potrdili, da telesna teža narašča pogosteje kot posledica neaktivnosti ob bolečini v hrbtu napram pogostosti bolečine zaradi prekomerne telesne teže (11–13). Sedeč način življenja, ki je povezan s prisilno držo zaradi dela z elektronskimi napravami, je vse bolj pogost vzrok nebolezenske bolečine v hrbtu (14). Nasprotno pa imajo otroci, ki so izpostavljeni intenzivni telesni dejavnosti v okviru tekmovalnih športov, zaradi prisilnih položajev telesa in pogostejših poškodb, večje tveganje za dolgotrajne bolečine v hrbtu kot enako stari otroci, ki se ne ukvarjajo s tekmovalnimi športi (2). Psihosocialni dejavniki, kot so težave v medvrstniških odnosih, simptomi depresije ter agresivno in hiperaktivno vedenje, so pogosto močnejši napovedniki pojava bolečine v hrbtu kot mehanski dejavniki (15,16).

VZROKI

Kljub celostni diagnostični obravnavi velik delež otrok (78 %) prejme diagnozo nespecifična hrbtina bolečina (17). V Tabeli 1 prikazujemo razdelitev hrbtne bolečine glede na vzrok.

Tabela 1: Diferencialne diagnoze bolečine v hrbtu.

Diferencialne diagnoze
mehanski vzroki
spondiloliza in spondilolisteza
zdrs medvretenčne ploščice
Scheuermannova kifoza
idiopatska skolioza
poškodba
okužbe
osteomielitis
sakroileitis
discitis
spinalni absces
piomiozitis
virusna mialgija
aseptična vnetja
transverzni mielitis
artritis: ankilozirajoči spondilitis, psoriatični, reaktivni, juvenilni idiopatski artritis
kronični nebakterijski osteomielitis
novotvorbe
osteoid osteom
osteoblastom
primarni malignomi hrbtenice: Ewingov sarkom, osteosarkom, osteohondrom, eozinofilni granulom
primarni malignomi hrbtenjače: nevroblastom, ependimom, nevrofibrom
sekundarni malignomi: levkemija, limfom, zasevki
prenesena bolečina
pankreatitis
pielonefritis
nefrolitiazia
pljučnica

MEHANSKI VZROKI

Najpogostejši bolezenski vzrok bolečine v hrbtu je **spondiloliza**, katere razširjenost (prevalenca) v celotni populaciji otrok znaša približno 4 % in pri kateri pride do okvare dela vretenca *pars interarticularis*, najpogosteje v področju lumbalne hrbtenice L3–L5. Obojestranska okvara na ravni istega vretenca privede do zdrsa telesa vretenca navzpred in do pritiska na spodnji segment, kar imenujemo **spondilolisteza**. Spremembe lahko nastanejo v sklopu prirojnih anomalij hrbtenice, a so pogosteje posledica dejavnosti, ki zahtevajo ponavljajočo se hiperekstenzijo hrbtenice (18,19). **Zdrs medvretenčne ploščice** je pri

otročih najpogosteje povezan z neposredno poškodbo (do 60 %) in ne z degenerativnimi spremembami kot pri odraslih. V večjem deležu kot odrasli imajo otroci pozitiven Lasegueov test, kar povezujejo z večjo tenzijo živčne korenine. Bolečina se širi po ipsilateralni nogi in se s fleksijo hrbtenice ter ob Valsalvovem manevru stopnjuje. Nevrološki izpadi so redki (20). Pri najstnikih lahko bolečino, ki je bolj intenzivna ob koncu dneva, povzroči **Scheuermannova kifoza** torakalne hrbtenice, ki je v času rasti napredujoča, toga in je ni mogoče izravnati s hiperekstenzijo trupa, po čemer se razlikuje od kifoze, ki je povezana z nepravilno telesno držo (21). **Idiopatska skolioza** je lateralna ukrivljenost hrbtenice za vsaj 10 %, ki se pojavi pri 1–3 % najstnikov in pri številnih ne povzroča simptomov. Bolečine lahko povzročata velik kot ukrivljenosti, a moramo pri nesorazmerno močni bolečini najprej izključiti ostale vzroke (22).

NOVOTVORBE

Večina tumorjev aksialnega skeleta v otroštvu je benignih. Najpogostejša sta **osteoid osteom** in **osteoblastom**, ki v večini zajameta zadajšnje dele vretenc in povzročata bolečo skoliozo. Značilna nočna bolečina po zdravljenju z nesteroidnimi antirevmatikami izzveni (23). **Osteosarkom** je najpogostejši primarni maligni kostni tumor v otroštvu, ki se v hrbtenici pojavlja v 5 %. Sledi mu **Ewingov sarkom** z največjo pojavnostjo v drugem desetletju življenja pri fantih. Slabo je omejen od zdrave kostnine ter lahko vrašča v mehka tkiva in spinalni prostor. **Zasevki** lahko izvirajo iz nevroblastoma, Ewingovega sarkoma, redkeje iz rabdomiosarkoma, Wilmsovega tumorja, retinoblastoma in drugih (24). **Langerhansova histiocitoza** zajame predvsem vratno hrbtenico, bolečina pa je lahko prvi in včasih tudi edini simptom. Občasno se ji pridružita tudi tortikolis in nepravilna drža telesa (25). Tudi **levkemije** se ob diagnosticiranju in ob recidivu pogosto manifestirajo na skeletu, zato otrok z že znano levkemijo in novonastalo bolečino v hrbtu potrebuje prednostno obravnavo (26).

OKUŽBE

Spondilodiscitis je okužba medvretenčne ploščice in vretenc, ki najpogosteje prizadene otroke med 6. mesecem in 5. letom starosti. Kaže se z bolečino v hrbtu in zavračanjem hoje, stoje ali sedenja. Najpogostejši povzročitelj je bakterija *Staphylococcus aureus*, ob odloženem zdravljenju pa se lahko v tretjini primerov zaplete s spinalnim abscesom, ki zahteva kirurško odstranitev (27). Isti povzročitelj je tudi glavni vzrok piomiozitisa, ki je sicer redka entiteta in najpogosteje nastane v mišicah ileopsoas ter v obturatornih in glutealnih mišicah (28). V sezoni virusnih boleznih, katerih povzročitelji

imajo tropizem za mišično tkivo, je do 4 % hrbtnih bolečin, ki jih obravnavamo v enotah nujne pomoči, posledica **virusne mialgije** (29). Bakterijski **sakroileitis** je zelo redko stanje, saj predstavlja zgolj 1–2 % vseh okužb sklepov pri otrocih in ga najpogosteje diagnosticiramo v najstniškem obdobju. Pri dojenčkih ga pogosto spregledamo in je v diferencialnem naboru možnih vzrokov, če so gibi pri manipulaciji boleči (30).

ASEPTIČNA VNETHA

Transverzni mielitis je redko žariščno aseptično vnetje hrbtenjače, ki se pogosteje kaže z motoričnimi in avtonomnimi nevrološkimi izpadi, prisotne pa so lahko tudi bolečina in parestezije (31). **Kronični ponavljajoči se večžariščni osteomielitis**, ki ga pogosto sprva zdravimo kot bakterijski osteomielitis in pri katerem gre za avtoimunsko patogenezo, v približno 29 % prizadene hrbtenico ter pomeni tveganje za posedanje telesa vretenca (32). Bolečina v hrbtu lahko nakazuje na različne oblike **spondiloartritsov**. Ti se pojavijo v sklopu reaktivnega vnetja in psoriaze ter kot podtip juvenilnega idiopatskega artritisa, kroničnih vnetnih črevesnih boleznih in ankilozirajočega spondilitisa. V navedenih primerih bolečina ni akutna in se le redko pojavlja izolirano, zato moramo aktivno iskati prizadetost drugih organov, kot so koža, oči in prebavila (33).

OPOZORILNI ZNAKI IN SIMPTOMI

Ker je skoraj 80 % hrbtnih bolečin nespecifičnih in ne zahtevajo nadaljnje diagnostične obravnave, je nujno, da ob osnovnem pregledu odkrijemo tiste bolnike, ki potrebujejo dodatno diagnosticiranje. V Tabeli 2 povzemamo opozorilne znake in simptome. Nočna bolečina, prisotnost nevroloških izpadov in radikularna bolečina imajo skoraj 100-odstotno pozitivno napovedno vrednost za bolezenski vzrok bolečine v hrbtu (34). Nočna bolečina nakazuje na neoplastično ali vnetno dogajanje, medtem ko so nevrološki izpadi in radikularna bolečina znaki utesnitve hrbtenjače in spinalnih živcev. Na vnetni vzrok bolečine ali tumor opozarjajo sistemski znaki in simptomi, kot so vročina, oslabelelost, slabost in izguba telesne teže. Nenadno nastala bolečina lahko nakazuje na zlom, spondilolizo ali zdrs medvretenčne ploščice (35). Organski vzrok bolečine je veliko bolj pogost pri otrocih, mlajših od 4. leta, zato tudi starost otroka opozarja na domnevno ogrožajoče stanje (36). Čeprav je pojavnost tuberkuloze v Sloveniji nizka (4,1/100.000), velja omeniti Pottovo bolezen, spinalno tuberkulozo, ki zajame telesa vretenc s hrbtenjačo ali brez nje in jo je težko diagnosticirati, če nanjo ne posumimo (37,38). Opozorilne zanke in simptome navajamo v Tabeli 2.

Tabela 2: Bolečine v hrbtu, ki zahtevajo prednostno obravnavo.

Prednostna obravnavava
nevrološki izpadi
starost < 4 leta
nočna bolečina
sistemski simptomi: vročina, izguba telesne teže
anamneza maligne bolezni
akutna ali ponavljajoča se travma
bolečina, ki omejuje gibanje, je vztrajajoča ali se intenzivira
jutranja okorelost
radikularna bolečina
stik s tuberkulozo

DIAGNOSTICIRANJE

ANAMNEZA

Seznani se moramo z otrokovimi vsakdanjimi dejavnostmi, preteklimi boleznimi, športno dejavnostjo, trajanjem bolečine in njeno natančno umeščenostjo, časovnim pojavljanjem, jakostjo, omejitvijo gibljivosti, z dejavniki, ki bolečino olajšajo, in pridruženimi sistemskimi simptomi. Aktivno izključimo nočno bolečino, povišano telesno temperaturo, izgubo telesne teže, jutranjo okorelost in nevrološke izpade, vključno z motnjo delovanja sfinktrov (19,39).

Klinični pregled

Vsak pregled zajema inspekcijo, palpacijo in oceno gibljivosti. Ogledamo si otrokovo držo, ocenimo krivine hrbtenice, iščemo kožne spremembe, ki bi nakazovale okvare srednje linije (poraščena, hemangiomi, madeži barve bele kave), in primerjamo simetrijo udov (35). Nadaljujemo z natančno umeščenostjo bolečine ter njenim spreminjanjem med fleksijo in ekstenzijo hrbtenice. Stopnjevanje bolečine ob predklonu nakazuje prizadetost sprednjih struktur – teles vretenec in medvretenčnih diskov, medtem ko bolečina ob ekstenziji kaže na prizadetost zadajšnjih struktur. Opazujemo hojo, ocenimo zmožnost hoje po prstih in petah ter nadaljujemo s celotnim nevrološkim pregledom. Preverimo reflekse, mišično moč in senzibiliteto, saj izguba v predelu določenega dermatoma določa raven okvare živčnih poti (39). Če otrok lahko sodeluje, si pomagamo tudi s specifičnimi testi. Bolečina pri stanju na eni nogi in hiperekstenzija hrbtenice sta značilni za spondilolizo ali spondilolistezo. Pozitiven Laseguev test (pasivni dvig iztegnjene spodnjega uda na hrbtu ležečega otroka) kaže na ukleščenost živčne korenine. Na prizadetost sakroiliakalnega sklepa kaže pozitiven test FABER, pri katerem izvedemo fleksijo, abdukcijo in zunanjo rotacijo

kolka, s čimer sprožimo bolečino. Modificiran Schoberjev test pokaže omejeno gibljivost lumbalne hrbtenice (sprememba razdalje pri fleksiji je manj kot 5 cm), ki je značilna za ankilozirajoči spondilitis (19).

LABORATORIJSKE PREISKAVE

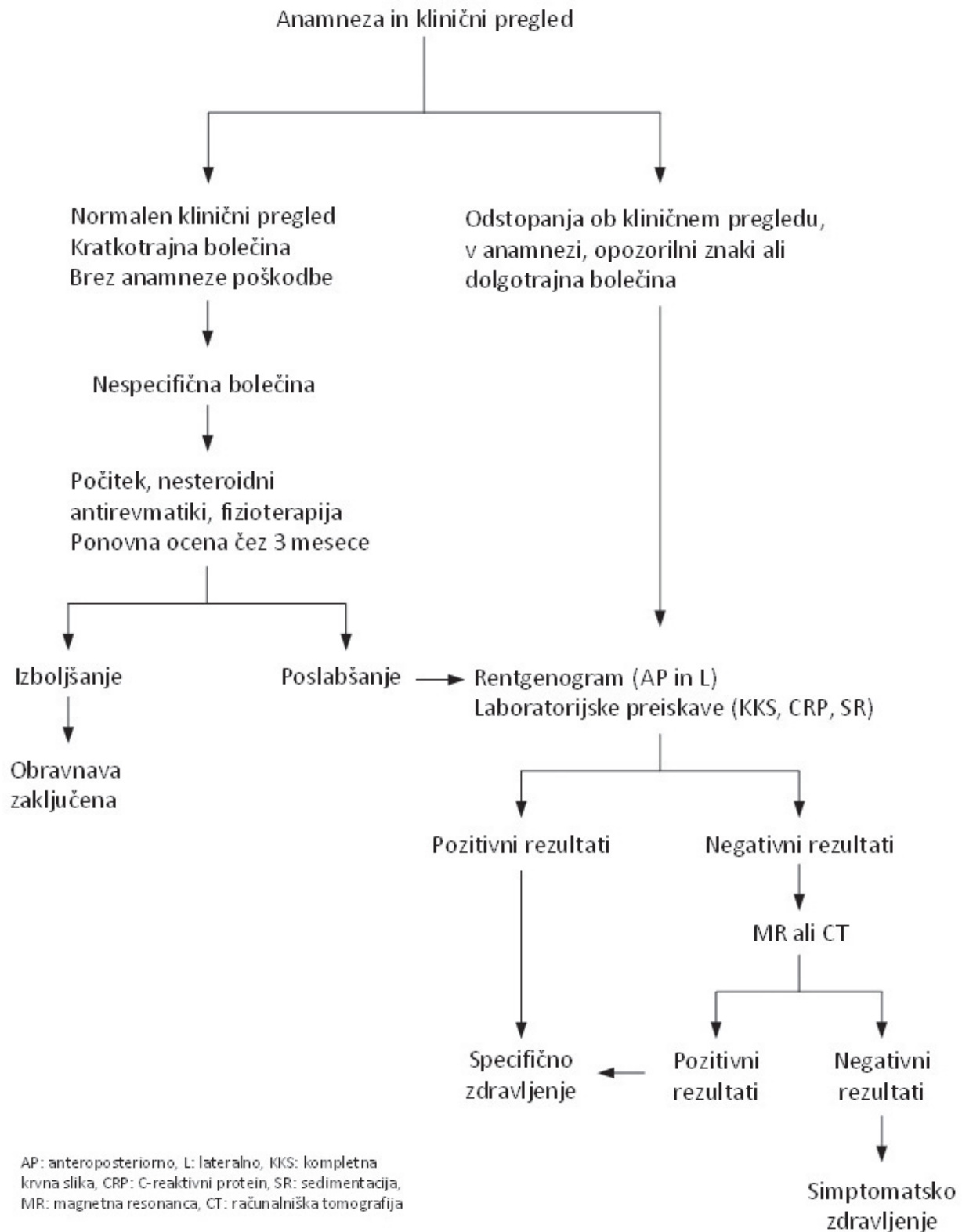
Če sumimo na okužbo, vnetno dogajanje ali novotvorbe, odvzamemo kri za določitev hemograma z diferencialno krvno sliko ter vrednost C-reaktivnega proteina in sedimentacije. Če nas rezultati usmerijo v najverjetnejšo diagnozo – okužbo, odvzamemo vzorce krvi za bakterijsko kulturo. Pri novotvorbah pričakujemo povišane vrednosti laktat dehidrogenaze in urata. Nadaljnje laboratorijske preiskave usmerimo glede na nabor ugotovitev (19,35,39).

SLIKOVNE PREISKAVE

Starejši algoritmi so pri obravnavi otroka z bolečino v hrbtu priporočali rutinsko uporabo rentgenskega slikanja (RTG) prizadetega območja. V kasnejših raziskavah so potrdili, da slikovne preiskave pri otroku s kratkotrajno bolečino in brez anamneze akutne poškodbe in brez opozorilnih znakov niso indicirane (39–41). Čeprav je magnetnoresonančno slikanje (MRI) metoda izbire za prikaz mehkih tkiv, je pri otroku z opozorilnimi znaki še vedno preiskava prve izbire nativno RTG slikanje. RTG v 24 % pripelje do končne diagnoze. MRI je prva preiskava, če med pregledom odkrijemo nevrološke izpade. Prav tako je smiselna, če z RTG ne postavimo diagnoze. Razen pri akutni poškodbi, računalniška tomografija (CT) ni preiskava izbire in jo opravimo le, ko je MRI kontraindicirano ali ni izvedljivo (40,42). Pri sumu na novotvorbo ali vnetno dogajanje je MRI nadgradnja RTG, saj je za postavitev diagnoze visoko občutljiva in specifična preiskava (40).

ALGORITEM

Algoritem za obravnavo bolečine v hrbtu je v oporo pri vsakodnevem kliničnem odločanju. Nekateri starejši algoritmi so nekritično priporočali celotno laboratorijsko in slikovno diagnosticiranje pri vsakem otroku z bolečino v hrbtu, a z vrednotenjem smotrnosti tovrstne obravnave niso potrdili. Trenutne aktualne sheme obravnave dajejo večji pomen klinični oceni otroka in omejujejo diagnostične postopke (34,43). Na Sliki 1 prikazujemo diagnostični algoritem obravnave otroka z bolečino v hrbtu (44).



Slika 1: Algoritem obravnave otroka z bolečino v hrbtu (44).

ZAKLJUČEK

Bolečine v hrbtu tudi pri otrocih niso zanemarljiv problem. Zaradi širokega nabora diagnostičnih možnosti smo pri opredelitvi vzroka pogosto v dilemi. Kljub vedno večji

dostopnosti slikovnih in laboratorijskih preiskav je zlati standard in vodilo klinična ocena. V času, ko bolnika opazujemo, na podlagi razvoja klinične slike in z izključitvijo opozorilnih znakov pogosto razrešimo diagnostično dilemo.

LITERATURA

- Walker BF. The Prevalence of Low Back Pain: A Systematic Review of the Literature from 1966 to 1998. *J Spinal Disord.* 2000 Jun;13(3):205–17.
- Jones GT. Epidemiology of low back pain in children and adolescents. *Arch Dis Child.* 2005 Mar 1;90(3):312–6.
- Watson KD, Papageorgiou AC, Jones GT, Taylor S, Symmons DPM, Silman AJ, et al. Low back pain in schoolchildren: occurrence and characteristics. *Pain.* 2002 May;97(1):87–92.
- Brooks TM, Friedman LM, Silvis RM, Lerer T, Milewski MD. Back Pain in a Pediatric Emergency Department: Etiology and Evaluation. *Pediatr Emerg Care.* 2016;00(00):6.
- Hestbaek L, Leboeuf-Yde C, Kyvik KO, Manniche C. The Course of Low Back Pain From Adolescence to Adulthood: Eight-Year Follow-up of 9600 Twins. *Spine.* 2006 Feb;31(4):468–72.
- Hong Y, Fong DT-P, Li JX. The effect of school bag design and load on spinal posture during stair use by children. *Ergonomics.* 2011 Dec;54(12):1207–13.
- Remec M. Šolske torbe: z njimi povezane težave in možne rešitve [Internet]. NIJZ; 2017 [2022 Jan 20]. Dosegljivo na: https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/solske_torbe_spanje_nijz.pdf
- Yamato TP, Maher CG, Traeger AC, Williams CM, Kamper SJ. Do schoolbags cause back pain in children and adolescents? A systematic review. *Br J Sports Med.* 2018 Oct;52(19):1241–5.
- López Hernández T, Caparó Ferré M, Giné Martí S, Salvat Salvat I. Relationship between School Backpacks and Musculoskeletal Pain in Children 8 to 10 Years of Age: An Observational, Cross-Sectional and Analytical Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Apr 5;17(7):2487.
- Feldman DE. Risk Factors for the Development of Low Back Pain in Adolescence. *Am J Epidemiol.* 2001 Jul 1;154(1):30–6.
- Grimmer K, Williams M. Gender-age environmental associates of adolescent low back pain. *Appl Ergon.* 2000 Aug;31(4):343–60.
- Szpalski M, Gunzburg R, Balagu F, Nordin M, Mélot C. A 2-year prospective longitudinal study on low back pain in primary school children. *Eur Spine J.* 2002 Oct 1;11(5):459–64.
- Hestbaek L, Aartun E, Côté P, Hartvigsen J. Spinal pain increases the risk of becoming overweight in Danish schoolchildren. *Sci Rep.* 2021 Dec;11(1):10235.
- Vitta A de, Bento TPF, Cornelio GP, Perrucini PD de O, Felipe LA, Conti MHS de. Incidence and factors associated with low back pain in adolescents: A prospective study. *Braz J Phys Ther.* 2021 Nov;25(6):864–73.
- Jones GT, Watson KD, Silman AJ, Symmons DPM, Macfarlane GJ. Predictors of Low Back Pain in British Schoolchildren: A Population-Based Prospective Cohort Study. *Pediatrics.* 2003 Apr 1;111(4):822–8.
- Watson KD. Low back pain in schoolchildren: the role of mechanical and psychosocial factors. *Arch Dis Child.* 2003 Jan 1;88(1):12–7.
- Bhatia NN, Chow G, Timon SJ, Watts HG. Diagnostic Modalities for the Evaluation of Pediatric Back Pain: A Prospective Study. *J Pediatr Orthop.* 2008 Mar;28(2):230–3.
- Beutler WJ, Fredrickson BE, Murtland A, Sweeney CA, Grant WD, Baker D. The Natural History of Spondylolysis and Spondylolisthesis: 45-Year Follow-up Evaluation. *Spine.* 2003(28):1027–35.
- Lamb M, Brenner JS. Back Pain in Children and Adolescents. *Pediatr Rev.* 2020 Nov 1;41(11):557–69.
- Dang L, Liu Z. A review of current treatment for lumbar disc herniation in children and adolescents. *Eur Spine J.* 2010 Feb;19(2):205–14.
- Soo CL, Noble PC, Esses SI. Scheuermann kyphosis: long-term follow-up. *Spine J.* 2002 Jan;2(1):49–56.
- Kuznia AL, Hernandez AK, Lee LU. Adolescent Idiopathic Scoliosis: Common Questions and Answers. 2020;101(1):5.
- Kan P, Schmidt MH. Osteoid Osteoma and Osteoblastoma of the Spine. *Neurosurg Clin N Am.* 2008 Jan;19(1):65–70.
- Kim HJ, McLawhorn AS, Boland PJ. Malignant Osseous Tumors of the Pediatric Spine. *J Am Acad Orthop Surg.* 2012;20(10):11.
- Garg S, Mehta S, Dormans JP. Langerhans Cell Histiocytosis of the Spine in Children: Long-Term Follow-up. *J Bone Jt Surg-Am Vol.* 2004 Aug;86(8):1740–50.
- Raj B KA, Singh KA, Shah H. Orthopedic manifestation as the presenting symptom of acute lymphoblastic leukemia. *J Orthop.* 2020 Nov;22:326–30.
- Ferri I, Ristori G, Lisi C, Galli L, Chiappini E. Characteristics, Management and Outcomes of Spondylodiscitis in Children: A Systematic Review. *Antibiotics.* 2020 Dec 31;10(1):30.
- Vij N, Ranade AS, Kang P, Belthur MV. Primary Bacterial Pyomyositis in Children: A Systematic Review. *J Pediatr Orthop [Internet].* 2021 Aug 19 [cited 2022 Jan 31]; Publish Ahead of Print. Dosegljivo na: <https://journals.lww.com/10.1097/BPO.0000000000001944>
- Selbst SM, Lavelle JM, Soyupak SK, Markowitz RI. Back Pain in Children Who Present to the Emergency Department. *Clin Pediatr (Phila).* 1999 Jul;38(7):401–6.
- Lavi E, Gileles-Hillel A, Simanovsky N, Averbuch D, Wexler ID, Berkun Y. Pyogenic sacroiliitis in children: don't forget the very young. *Eur J Pediatr.* 2019 Apr;178(4):575–9.
- Krishnan C, Kaplin AI, Pardo CA, Kerr DA, Keswani SC. Demyelinating disorders: Update on transverse myelitis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2006 May;6(3):236–43.
- Falip C, Alison M, Boutry N, Job-Deslandre C, Cotten A, Azoulay R, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO): a longitudinal case series review. *Pediatr Radiol.* 2013 Mar;43(3):355–75.
- Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *The Lancet.* 2011 Jun;377(9783):2127–37.
- Feldman DS, Straight JJ, Badra MI, Mohaideen A, Madan SS. Evaluation of an Algorithmic Approach to Pediatric Back Pain. *J Pediatr Orthop.* 2006;26(3):5.
- Bernstein RM, Cozen H. Evaluation of Back Pain in Children and Adolescents. *Back Pain.* 2007;76(11):8.
- Jackson C, McLaughlin K, Teti B. Back Pain in Children: A Holistic Approach to Diagnosis and Management. *J Pediatr Health Care.* 2011 Sep;25(5):284–93.
- Eisen S, Honywood L, Shingadia D, Novelli V. Spinal tuberculosis in children. *Arch Dis Child.* 2012 Aug;97(8):724–9.
- World Health Organization. Global tuberculosis report 2021 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [2022 Feb 1]. Dosegljivo na: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/346387>
- Taxter AJ, Chauvin NA, Weiss PF. Diagnosis and Treatment of Low Back Pain in the Pediatric Population. *Phys Sportsmed.* 2014 Feb;42(1):94–104.
- Booth TN, Iyer RS, Falcone RA, Hayes LL, Jones JY, Kadom N, et al. ACR Appropriateness Criteria® Back Pain—Child. *J Am Coll Radiol.* 2017 May;14(5):S13–24.
- Rodriguez DP, Poussaint TY. Imaging of Back Pain in Children. *Am J Neuroradiol.* 2010 May;31(5):787–802.
- Faingold R, Saigal G, Azouz EM, Morales A, Albuquerque PAB. Imaging of low back pain in children and adolescents. *Semin Ultrasound CT MRI.* 2004 Dec;25(6):490–505.
- Shah SA, Saller J. Evaluation and Diagnosis of Back Pain in Children and Adolescents. *J Am Acad Orthop Surg.* 2016 Jan;24(1):37–45.
- Haidar R, Saad S, Khoury NJ, Musharrafieh U. Practical approach to the child presenting with back pain. *Eur J Pediatr.* 2011 Feb;170(2):149–56.

OTROK Z ZAOSTANKOM NA NEVRORAZVOJEM PODROČJU

THE CHILD WITH A NEURODEVELOPMENTAL DISABILITY

Anja Troha Gergeli

Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

IZVLEČEK

Po trenutnih ocenah je globalni razvojni zaostanek prisoten pri 1–3 % otrok, mlajših od 5 let. V Sloveniji otroke s sumom na motnje v razvoju napotimo v razvojno ambulanto, kjer na podlagi multidisciplinarne obravnave diagnozo ovržemo ali potrdimo ter natančno opredelimo vrsto ter stopnjo razvojnega zaostanka. Z zgodnjo prepoznavo in obravnavo lahko otroka z razvojnimi primanjkljaji ustrezno usmerimo v podpomo rehabilitacijske in vzgojno-izobraževalne programe in tako ugodno vplivamo na nadaljnji potek razvoja. V primeru nepojasnjenega globalnega razvojnega zaostanka priporočamo nadaljnjo obravnavo na sekundarni ali terciarni ravni, ki omogoča poglobljeno diagnosticiranje. Zaradi izrazite etiološke heterogenosti razvojnega zaostanka je nabor preiskav zelo raznolik. Bliskovit razvoj klinične genetike je v zadnjem desetletju ali dveh omogočil poglobljeno razumevanje nevrorozvojnih motenj, metoda izbire pri ugotavljanju vzroka razvojnega zaostanka pa so postale genetske preiskave. V primeru specifičnega zdravljenja je bistvenega pomena etiološka opredelitev, saj omogoča tudi usmerjeno spremljanje otroka in bolj jasno napoved izida, staršem pa nudimo možnost genetskega svetovanja in preimplantacijskega oz. prenatalnega diagnosticiranja.

Ključne besede: *globalni razvojni zaostanek, definicija, etiologija, diagnostična obravnava.*

ABSTRACT

The prevalence of global developmental delay is estimated at 1-3 % of children under five years of age. In Slovenia, children with suspected developmental delay are referred to developmental outpatient clinics. Multidisciplinary healthcare workers refute or confirm the diagnosis and precisely determine the severity and type of developmental deficits. Early diagnosis is critical for further management and inclusion in supportive rehabilitation and educational programmes, thereby improving outcome. If the global developmental delay is unexplained, further diagnostic assessment is recommended at the secondary or tertiary level. Due to the pronounced aetiological heterogeneity, the proposed diagnostic algorithms are diverse. Accessibility, applicability, and progressive diagnostic yield of various genetic technologies has endorsed genetic testing as a first-line investigation in children with global developmental delay. Pinpointing the precise genetic cause is important, as it allows for accurate genetic counselling, prognostication, and tailored management.

Key words: *global developmental delay, definition, aetiology, diagnostic evaluation*

UVOD

O razvojnem zaostanku govorimo, ko otrok v primerjavi s sovrstniki zaostaja v razvoju. Izraz uporabljamo v prvih letih življenja, najpogosteje v prvih treh letih, do največ petega leta starosti. Gre za predstopno specifične razvojne motnje. Po bolj natančni, kvantitativno osnovani definiciji je razvojni zaostanek pomembno odstopanje v razvoju za več kot -2 standardna odklona od povprečja za starost, kar so dosežki pod približno drugo percentilo za starost (1). Razvojne sposobnosti združujemo v različna razvojna področja, in sicer v motorično razvojno področje (groba in fina motorika), govorno-jezikovno razvojno področje, spoznavno področje (*angl.* cognition) ter prilagoditveno in psihosocialno področje (2). V primeru pomembnega razvojnega zaostanka na dveh ali več področjih govorimo o globalnem razvojnem zaostanku. Razširjenost globalnega razvojnega zaostanka ocenjujejo na 1–3 % otrok, mlajših od pet let (3,4). Pri otrocih z globalnim razvojnem zaostankom po petem letu starosti pogosto postavimo tudi diagnozo intelektualne manjzmožnost. Posebej veliko napovedno vrednost za kasnejšo intelektualno manjzmožnost ima zaostanek na področju govora (5,6), medtem ko zaostanek na področju motorike povezujejo s cerebralno paralizo (1).

VZROKI RAZVOJNEGA ZAOSTANKA

Vzroki razvojnega zaostanka so zelo raznoliki in segajo v prenatalno, perinatalno ali postnatalno obdobje (Tabela 1). V ekonomsko razvitih državah so najpogostejši prenatalni vzroki, ki so predvsem genetski. Sledijo perinatalni vzroki in zapleti, kot so asfiksija, encefalopatija nedonošenčkov, malformacije osrednjega živčnega sistema, izpostavljenost teratogenim dejavnikom ter prenatalne okužbe in presnovne bolezni. Na zadnjem mestu so postnatalni dejavniki, kot so okužbe, poškodbe, izpostavljenost toksinom in psihosocialno zanemarjanje (7). Verjetnost etiološke opredelitve razvojnega zaostanka je po poročanju različnih raziskav 10–81 %, velika variabilnost podatkov pa je posledica različne metodologije, na primer izbire preiskovancev, proučevanih diagnostičnih metod in stopnje prizadetosti. Pri otrocih s hudim razvojnem zaostankom ali hudo intelektualno manjzmožnostjo lahko pojasnimo vzrok v kar 80 % primerov, medtem ko pri blagih odstopanjih samo v približno 25 % (5). Vse več podatkov iz literature kaže, da je blago odstopanje v razvoju lahko posledica različnih dejavnikov, ki se seštevajo (socialnih, okoljskih, genetskih) (8).

Tabela 1: Vzroki razvojnega zaostanka glede na razvojno obdobje.

	Možni vzroki
Prenatalni intrinzični	genetski malformacije OŽS presnovne bolezni
Prenatalni ekstrinzični	teratogeni/toksini okužbe
Perinatalni	asfiksija encefalopatija nedonošenosti drugi neonatalni zapleti
Postnatalni	neugodne psihosocialne okoliščine okužbe poškodbe toksini

Legenda: OŽS – osrednji živčni sistem.

OBRAVNAVA OTROKA Z RAZVOJNIM ZAOSTANKOM

Pri otroku s sumom na razvojni zaostanek je pomembno, da diagnozo najprej potrdimo ali ovržemo ter nato natančno opredelimo vrsto in stopnjo razvojnega zaostanka. Raven razvoja ocenimo s standardiziranimi razvojno-nevrološkimi preizkusi. Stopnjo razvojnega zaostanka na posameznem področju določimo z izračunom razvojnega količnika (RK), ki je razmerje med razvojno starostjo in kronološko starostjo, ki jo v primeru nedonošenosti korigiramo do dopoljenih 24 mesecev starosti. Glede na stopnjo prizadetosti poznamo blag razvojni zaostanek (RK 55–70), zmeren razvojni zaostanek (RK 40–55), hud razvojni zaostanek (RK 25–40) in globok razvojni zaostanek (RK < 25) (9). Blag razvojni zaostanek na posameznem področju je lahko prehodnega značaja in ne napoveduje nujno trajne razvojnonevrološke prizadetosti, medtem ko je verjetnost kasneje diagnosticirane intelektualne manjzmožnosti pri otroku z zmernim ali hudim globalnim razvojnem zaostankom velika.

Zaradi izrazite etiološke heterogenosti globalnega razvojnega zaostanka sta raznolika tudi diagnostična obravnava in nabor preiskav, ki jih uporabljamo za natančnejšo etiološko opredelitev. Priporočila in smernice obravnave, objavljene v literaturi, so različne. Diagnostični algoritmi temeljijo v prvi vrsti na presejanju na bolezni, ki so najpogosteje vzrok razvojnega zaostanka, ali na bolezni, za katere obstaja tarčno ali specifično zdravljenje (2,8,10,11). Pri kliničnih značilnostih, ki nas usmerijo v specifično bolezen, se lahko poslužimo ciljanih diagnostičnih preiskav, uspešnost omenjenega pristopa pa je v veliki meri odvisna od izkušenosti preiskovalca.

Etiološka opredelitev razvojnega zaostanka je pomembna, saj lahko s pravočasno uvedbo specifičnega zdravljenja ali s podporno obravnavo in sledenjem ter preprečevanjem zapletov izboljšamo napoved izida bolezni. Če poznamo diagnozo, staršem lažje napovemo potek bolezni ter jim omogočimo genetsko svetovanje in morebitno prenatalno/preimplantacijsko genetsko diagnosticiranje, s čimer se izognemo nadaljnjim preiskavam, ki so obremenjujoče tako za otroka kot za celotno družino (8). Postavitev dokončne diagnoze dolgoročno običajno prinese olajšanje, saj se starši znebijo negotovosti in občutkov krivde, ki so prisotni zaradi nepoznavanja vzrokov otrokove bolezni. Nenazadnje jim omogoči tudi vključevanje v podpirne skupine in združenja, kjer si lahko izmenjujejo izkušnje s starši otrok, ki imajo enako ali podobno bolezen.

Kljub številnim preiskavam včasih vzroka globalnega razvojnega zaostanka ne uspemo pojasniti. V teh primerih priporočamo klinično sledenje, saj se lahko klinični znaki sčasoma bolj jasno izrazijo in nas usmerijo k določeni bolezni ali sindromskemu fenotipu. Prav tako je smiselna in pogosto plodovita ponovna genetska analiza ali ponovno tolmačenje rezultatov s pomočjo novih podatkov in posodobljenih knjižnic enkrat na dve leti.

ANAMNEZA IN PREGLED

Natančna anamneza in pregled sta še vedno osnova pri obravnavi otrok z razvojnimi motnjami, na podlagi katere lahko pojasnimo vzrok v 12,5–38,6 % primerov (7). Opraviti moramo družinsko, prenatalno in perinatalno anamnezo, pri kateri smo posebej pozorni na morebitno prisotnost neugodnih prenatalnih dejavnikov, kot so izpostavljenost matere različnim prepovedanim snovem, alkoholu, toksinom, zdravilom ali okužbam, in kronične bolezni pri materi. Natančno povprašamo o morebitnih ultrazvočno ugotovljenih nenormalnosti pri plodu ali o zapletih ob porodu, na katere kažejo patološki CTG, nizke ocene po Apgarjevi ali acidoza pri pregledu popkovnične krvi in zapleten porodni potek. Zanimajo nas obporodne mere, na podlagi katerih lahko sklepamo o morebitnih ekstrinzičnih dejavnikih tveganja, kot je intrauterina zahiranost, ali intrinzičnih dejavnikih tveganja, kot sta mikrocefalija in makrocefalija, ki bolj kažejo na prirojen, genetski vzrok. Na podlagi natančne družinske anamneze lahko v primeru predhodnih splavov, mrtvorojnosti, zaostanka v razvoju pri drugih družinskih članih, konsangvinosti, prirojnih anomalij itd. sklepamo o nagnjenosti k genetskemu vzroku razvojnega zaostanka. V razvojni anamnezi povprašamo o razvojnih mejnikih na različnih področjih razvoja, kdaj so starši začeli opažati, da otrok zaostaja za sovrstniki, in o morebitnem regresu v razvoju.

Pregled otroka z razvojno motnjo obsega somatski in nevrološki del. V splošnem statusu smo pozorni na telesno rast in krivulje rasti (obseg glave, telesna teža, telesna višina), morebitno večorgansko prizadetost, organomegalijo, kožna znamenja in skeletne anomalije. V nevrološko-razvojnem statusu beležimo obliko in velikost glave, morebitne dismorfne znake, žariščne nevrološke znake, motnje mišičnega tonusa, senzorne motnje, motnje gibanja in hiperaktivnost sklepov ter opravimo grobo oceno razvoja na različnih področjih, ki v veliki meri temelji na opazovanju otroka med zdravstveno obravnavo. Pri tem nam je v korist bogato okolje, ki je prilagojeno otrokovemu razvoju, starosti in zanimanju. Zavedati se moramo dejavnikov, ki neugodno vplivajo na razvojno oceno, kot so tuje okolje, zaspanost in akutna bolezen, zaradi katerih je lahko naša ocena nerealna.

OCENA SENZORNIH FUNKCIJ

Poleg celotnega nevrološkega pregleda je pri vseh otrocih z globalnim razvojnim zaostankom v prvi vrsti smiselna tudi ocena vidne in slušne funkcije s strani izbranih specialistov (5,6). Avdiološka obravnava je pomembna tudi pri otrocih z izolirano govorno-jezikovno motnjo, saj je zapoznel razvoj govora lahko posledica slabše slušne funkcije, ki narekuje nadaljnjo terapevtsko obravnavo.

GENETSKE PREISKAVE

Velik napredek na področju genetskega diagnosticiranja v zadnjem desetletju je botroval precejšnjim spremembam pri obravnavi otrok z razvojnim zaostankom. Molekularna kariotipizacija (kromosomske mikromreže, komparativna hibridizacija z uporabo mikromrež, aCGH) je postala metoda prve izbire pri obravnavi otrok z nepojasnjenim globalnim razvojnim zaostankom, saj je široko dostopna in hitra preiskava, ki doprinese k specifični diagnozi v 10–20 % (12). Omogoča analizo in odkrivanje morebitnih mikrodelecij/mikroduplicacij v celotnem genomu posameznika naenkrat z veliko večjo ločljivostjo kot pri klasičnem kariotipu. Rutinska uporaba te preiskave je v zadnjih dveh desetletjih privedla do prepoznave številnih novih mikroduplicacijskih in mikrodelecijskih sindromov, ki se lahko kažejo z variabilno izraženostjo in penetranco znotraj iste družine (3). S preiskavo lahko zaznamo tudi različice v številu kopij DNK (*angl.* copy number variation, CNV) nejasnega pomena. Nekatere CNV so patološke, mnoge pa so benigne in del interindividualne raznolikosti. Pri vsakem posamezniku je v povprečju približno 30 benignih CNV (13).

V zadnjih treh letih je bilo objavljenih več raziskav, v katerih avtorji poročajo o precej boljšem diagnostičnem izplenu (do 39 %) z analizo sekvenciranja naslednje generacije (*angl.* next generation sequencing, NGS) celotnega

eksoma (*angl.* whole exome sequencing, WES) v primerjavi z molekularno kariotipizacijo (14,15) etiological evaluation can be a diagnostic odyssey involving numerous genetic tests, underscoring the need to develop a streamlined algorithm maximizing molecular diagnostic yield for this clinical indication. Our objective was to compare the yield of exome sequencing (ES. Na podlagi omenjenih rezultatov priporočajo WES kot preiskavo prve izbire pri obravnavi otrok z nepojasnjenim globalnim razvojnem zaostankom. Z WES lahko določimo nukleotidno zaporedje vseh kodirajočih regij DNK-eksoma in ugotovimo različice posameznih nukleotidov (*angl.* single nucleotide variants), tj. substitucije oz. zamenjave enega nukleotida. Z WES tako zaznamo znane in tudi še neopisane sekvenčne spremembe (SNV) ter male insercije in delecije (16).

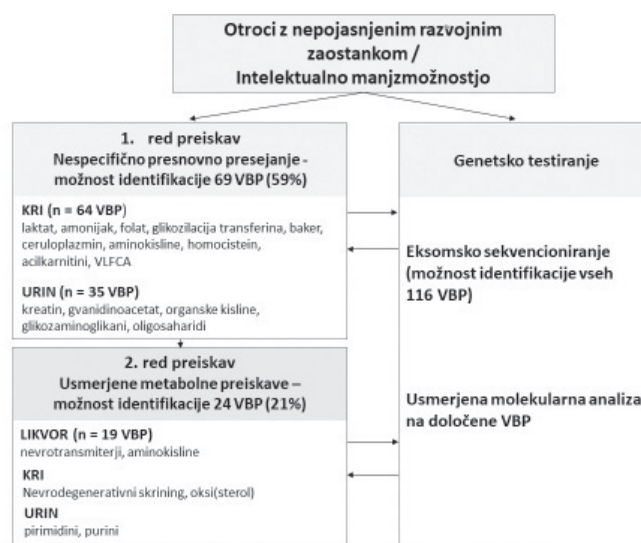
Ob ugotovljenih spremembah CNV ali SNV nejasnega pomena pri obeh genetskih preiskavah (*angl.* variable of unknown significance, VUS) je pri tolmačenju izvida zelo pomembno sodelovanje z zdravnikom, ki je odredil preiskavo. Običajno je to klinični genetik ali nevrolog. V primeru nejasnih rezultatov priporočamo ponovno tolmačenje izvidov s strani kliničnega genetika na dve leti, saj podatke o odkritih benignih ali patoloških CNV in SNV redno in pogosto dodajamo v prostodostopne baze različnih kliničnih laboratorijev celega sveta. Verjetnost opredelitve pomena VUS je tako postopno večja.

Molekularna kariotipizacija in NGS nista zamenljivi metodi, saj je zaznavanje večjih strukturnih sprememb z NGS omejena, kar pomeni, da je uporaba obeh metod največkrat komplementarna (14) etiological evaluation can be a diagnostic odyssey involving numerous genetic tests, underscoring the need to develop a streamlined algorithm maximizing molecular diagnostic yield for this clinical indication. Our objective was to compare the yield of exome sequencing (ES. Glede na **večjo dostopnost, hitrost analize**, nižjo ceno in razmeroma dober diagnostični izplen pri nas še vedno podpiramo molekularno kariotipizacijo kot prvo genetsko metodo izbire pri otrocih z globalnim razvojnem zaostankom. Preiskavo lahko indicira tudi nevrolog ali pediater. Pri negativnem izvidu je smiselna napotitev h kliničnem genetik, ki se na podlagi klinične slike in izvidov opravljenih preiskav lahko odloči za dodatne genetske preiskave.

PRESNOVNO PRESEJANJE

Do okvare osrednjega živčnega sistema (OŽS) lahko privedejo tudi številne vrojene bolezni presnove (VBP). Lahko se pojavijo **že v obdobju dojenčka ali** se izrazijo kasneje in so posledica kopičenja toksičnih molekul in pomanjkanja energijskih substratov ali presnovkov, ki so del

pomembnih znotrajceličnih procesov. Presnovne bolezni so v večini večorganske, saj prizadenejo različne organske sisteme. Prizadetost OŽS se lahko kaže z globalnim razvojnem zaostankom, intelektualno manjzmožnostjo, cerebralno paralizo, epilepsijo, motnjo avtističnega spektra ter drugimi vedenjskimi in psihiatričnimi motnjami. Opisali so 117 VBP, ki se izrazijo predvsem z razvojnem zaostankom ali intelektualno manjzmožnostjo in za katere obstaja specifično zdravljenje, ki lahko ugodno vpliva na nadaljnji potek bolezni (6). TreatableID.org je spletna stran (www.treatable-id.org), ki poleg opisov kliničnih značilnosti, diagnostičnih testov in možnosti zdravljenja posameznih VBP obsega tudi predlagani algoritem obravnave otrok z globalnim razvojnem zaostankom ali intelektualno manjzmožnostjo. Stran redno posodablja in dodajajo nova spoznanja s tega področja. S predlagano prvo izbiro preiskav, ki obsega odvzem krvi in urina na določene presnovke, lahko prepoznamo 59 % vseh VBP, za katere je trenutno na voljo specifično zdravljenje. Glede na zadnji predlagani algoritem lahko genetske preiskave, kot je eksomsko sekvenciranje ali NGS panel na VBP, enakovredno nadomestijo presnovno presejanje (Slika 1).



Slika 1: Predlagana shema presnovnih preiskav pri otrocih z razvojnem zaostankom/intelektualno manjzmožnostjo (povzeto po www.treatable-id.org).

Osnovno presnovno presejanje, ki vključuje določitev laktata, amoniaka, acilkarnitinov, aminokislin v plazmi in organskih kislin v urinu, ima majhen diagnostični izplen in se giblje med 1 % in 5 % (5). Kljub temu ga pogosto vključujemo v osnovne diagnostične algoritme pri obravnavi otrok z globalnim razvojnem zaostankom, saj lahko ob dostopnem specifičnem zdravljenju izboljšamo napoved izida bolezni (5,6,17). Rezultati nedavno objavljene kanadske raziskave, v kateri so preučevali diagnostični

izplen presnovnega presejanja pri dojenčkih, ki so bili obravnavani zaradi hipotonije ali razvojnega zaostanka, rutinskega presnovnega presejanja zunaj akutnega poslabšanja ne podpirajo. S presnovnimi preiskavami so pri omenjeni populaciji diagnosticirali VBP le pri otrocih, ki so izkazovali akutno nastale nevrološke nenormalnosti, kot so encefalopatija, epileptični krči itd. med dekompenzacijo, v obdobju presnovne krize. Pri otrocih, ki so bili obravnavani ambulantno in so jim laboratorijski vzorec odvzeli v stabilni fazi, so bili rezultati večinoma lažno negativni. Kljub negativnemu izvidu presnovnega presejanja so pri 11 % otrok diagnozo VBP naknadno potrdili z genetskim diagnosticiranjem (NGS). Zaključili so, da je verjetnost potrditve VBP s presnovnim presejanjem zunaj presnovne krize pri dojenčkih s hipotonijo ali razvojnem zaostankom izjemno majhna, skoraj ničelna (18).

V Sloveniji je bil septembra 2018 uveden program razširjenega presejanja novorojenčkov z tandemsko masno spektrometrijo, ki omogoča hkratno merjenje številnih acilkarnitinov in aminokislin iz posušenega madeža krvi ter s tem prepoznavo različnih aminoacidopatij, organskih acidurij in motenj v presnovi maščobnih kislin. Obstoječemu programu presejanja prirojene hipotiroze in fenilketonurije je bilo tako dodano 17 novih presnovnih bolezni (19).

Ob vseh omenjenih argumentih je v našem okolju presnovno presejanje pri otrocih z razvojnem zaostankom najverjetneje smiselno v primeru akutnega poslabšanja nevrološkega stanja, napredujočega poteka bolezni ali prisotnosti kliničnih znakov, ki lahko nakazujejo specifično presnovno bolezen.

Slikovno diagnosticiranje

Magnetnoresonančno slikanje (MRI) glave razkrije nespecifične spremembe znotrajmožganskih struktur v približno 30 %, k natančni etiološki opredelitvi bolezni pa prispeva pri samo 0,2–2 % otrok z nepojasnjenim globalnim razvojnem zaostankom (8). Izplen je večji pri otrocih z mikrocefalijo/makrocefalijo ali nevrološkimi odstopanji, kot so žariščni nevrološki znaki, znaki prizadetosti piramidne proge, ekstrapiramidni znaki, žariščna ali na zdravila neodzivna epilepsija. V teh primerih priporočamo tudi slikovno diagnosticiranje, in sicer MRI glave, ki je bolj občutljiva preiskava kot CT pri zaznavanju klinično pomembnih strukturnih sprememb oz. sprememb, ki kažejo na motnjo mielinizacije ali nevronske migracije. Zaradi potrebe po sedaciji in nizke specifičnosti rutinska uporaba MRI glave pri otrocih z razvojnem zaostankom ni smotrna (5).

Elektroencefalografija

Na zdravila neodzivna epilepsija in določeni epileptični sindromi, kot je Lanadau-Kleffnerjev sindrom, se lahko kažejo tudi z razvojnem zaostankom ali regresom, hkrati pa se pri številnih VBP lahko pojavljajo tudi epileptični krči. Elektroencefalografska preiskava (EEG) je na mestu pri kliničnem sumu na epileptične dogodke, pri regresu na področju govora ali pri nevrodegenerativnih boleznih (20).

Obravnavo otroka z razvojnem zaostankom na primarni in sekundarni ravni

Obravnavo otrok z razvojnimi motnjami je interdisciplinarna. Dobra zdravstvena organizacija na področju pediatrije v Sloveniji omogoča hitro prepoznavanje otrok z razvojnimi primanjkljaji, saj redni preventivni pregledi otrok, mlajših od 2 let, vključujejo tudi razvojni presejalni test Denver II. V primeru pomembnih odstopanj otroka napotimo v razvojno ambulanto, kjer ga obravnava razvojni pediater s posebnimi znanji s področja razvojne nevrologije. Z zgodnjo prepoznavo otrok z motnjami v razvoju so deležni pravočasne in ustrezne usmeritve v podporne rehabilitacijske programe, s katerimi lahko vplivamo na nadaljnji razvoj otrok. Razvojni tim poleg razvojnega pediatra vključuje tudi nefrofizioterapevta, delovnega terapevta, kliničnega psihologa, ponekod tudi logopeda in specialnega pedagoga. Potrebna je natančna ocena razvoja s standardiziranimi razvojnopsihološkimi preizkusi, ki jih izvaja klinični psiholog. Na osnovni opredeljene stopnje zaostanka in področja primanjkljaja je otrok deležen ustrezne usmeritve v program (re)habilitacije in vrsto predšolskega vzgojno-izobraževalnega programa. Interdisciplinarni tim razvojne ambulante tesno sodeluje z vzgojnimi, izobraževalnimi in rehabilitacijskimi ustanovami in se z njimi povezuje. Če razvojni pediater na podlagi anamneze in kliničnega pregleda ne uspe pojasniti razvojnega zaostanka in če razvojni zaostanek vztraja, se pogloblja ali zajema več področij razvoja, priporočamo nadaljnjo obravnavo na sekundarni ali terciarni ravni, ki nudi možnost poglobljene diagnostične obravnave s strani avdiologa, okulista, otroškega nevrologa, genetika, fiziatra, ortopeda itd.

ZAKLJUČEK

Globalni razvojni zaostanek je pri otrocih, mlajših od 5 let, pogosta diagnoza, s katero se sreča osebni pediater. V zadnjem desetletju je predvsem na račun velikega napredka v medicinski genetiki prišlo do novih spoznanj v razumevanju vzrokov prej nepojasnjenega razvojnega zaostanka, ki so zelo raznoliki. Zmeren ali hud globalni razvojni zaostanek lahko danes v večini primerov etiološko opredelimo. Test prve izbire je molekularna kariotipizacija, a jo bodo najverjetneje kmalu nadomestile druge genetske metode, ki temeljijo na sekvenciranju nove generacije. Kljub temu sta anamneza in klinični pregled še vedno osnova dobre klinične prakse, saj lahko večino podatkov, ki smo jih pridobili z dovršenimi genetskimi metodami, pravilno tolmačimo samo z natančno opredeljenimi kliničnimi in fenotipskimi značilnostmi bolnika.

LITERATURA

- Shevell MI. Present conceptualization of early childhood neurodevelopmental disabilities. Vol. 25, *Journal of Child Neurology*. J Child Neurol; 2010. p. 120–6.
- Shevell M, Ashwal S, Donley D, Flint J, Gingold M, Hirtz D, et al. Practice parameter: evaluation of the child with global developmental delay: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and The Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2003 Feb 11;60(3):367–80.
- Vasudevan P, Suri M. A clinical approach to developmental delay and intellectual disability. *Clin Med (Northfield Il)*. 2017;17(6):558.
- Mithyantha R, Kneen R, McCann E, Gladstone M. Current evidence-based recommendations on investigating children with global developmental delay. Vol. 102, *Archives of Disease in Childhood*. BMJ Publishing Group; 2017. p. 1071–6.
- Bélanger SA, Caron J. Evaluation of the child with global developmental delay and intellectual disability. *Paediatr Child Heal*. 2018;23(6):403–10.
- CDM van K. Evaluation of the Child With Developmental Impairments. *Continuum (Minneap Minn)*. 2018;24(1, Child Neurology):228–47.
- Jimenez-Gomez A, Standridge SM. A refined approach to evaluating global developmental delay for the international medical community. Vol. 51, *Pediatric Neurology*. *Pediatr Neurol*; 2014. p. 198–206.
- Moeschler JB, Shevell M, Saul RA, Chen E, Freedenberg DL, Hamid R, et al. Comprehensive evaluation of the child with intellectual disability or global developmental delays. *Pediatrics*. 2014;134(3):e903–18.
- Van Karnebeek CDM. Evaluation of the Child With Developmental Impairments. 2018.
- Michelson DJ, Shevell MI, Sherr EH, Moeschler JB, Gropman AL, Ashwal S. Evidence Report: Genetic and metabolic testing on children with global developmental delay: Report of the quality standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2011;77(17):1629–35.
- Karnebeek CD van, Stockler S. Treatable Inborn Errors of Metabolism Causing Intellectual Disability: A Review and Diagnostic Approach. 2009;806.
- Lee JS, Hwang H, Kim SY, Kim KJ, Choi JS, Woo MJ, et al. Chromosomal microarray with clinical diagnostic utility in children with developmental delay or intellectual disability. *Ann Lab Med*. 2018;38(5):473–80.
- Lovrecic L, Peterlin B. Implementation of molecular karyotyping in clinical genetics | Uporaba molekularne kariotipizacije v klinični genetiki. *Zdr Vestn*. 2013;82(10):669–76.
- Srivastava S, Love-Nichols JA, Dies KA, Ledbetter DH, Martin CL, Chung WK, et al. Meta-analysis and multidisciplinary consensus statement: exome sequencing is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with neurodevelopmental disorders. *Genet Med*. 2019;21(11):2413–21.
- Xiang J, Ding Y, Yang F, Gao A, Zhang W, Tang H, et al. Genetic Analysis of Children With Unexplained Developmental Delay and/or Intellectual Disability by Whole-Exome Sequencing. *Front Genet*. 2021;12.
- Slavec L, Geršak K, Karas Kuželički N, Trebušak Podkrajšek K. Human genetic variants and their analysis: current state and future perspectives. *Slov Pediatr Rev pediatrov Slov Spec šolske ter Visok Med Slov*. 2020;27(4):163–71.
- O'Byrne JJ, Lynch SA, Treacy EP, King MD, Betts DR, Mayne PD, et al. Unexplained developmental delay/learning disability: guidelines for best practice protocol for first line assessment and genetic/metabolic/radiological investigations. *Ir J Med Sci*. 2016;185(1):241–8.
- Djordjevic D, Tsuchiya E, Fitzpatrick M, Sondheimer N, Dowling JJ. Utility of metabolic screening in neurological presentations of infancy. *Ann Clin Transl Neurol*. 2020 Jul 1;7(7):1132–40.
- Repič Lampret B, Remec ŽI, Drole Torkar A, Žerjav Tanšek M, Šmon A, Koračin V, et al. Expanded newborn screening program in Slovenia using tandem mass spectrometry and confirmatory next generation sequencing genetic testing. *Zdr Varst*. 2020;59(4):256–63.
- Silove N, Collins F, Ellaway C. Update on the investigation of children with delayed development. *J Paediatr Child Health*. 2013 Jul;49(7):519–25.

MOTNJE VEDENJA PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKI CONDUCT DISORDERS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Gašper Grobelšek

Služba za otroško in mladostniško psihiatrijo, Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor

IZVLEČEK

Breme duševnih motenj se nenehno povečuje, saj je po podatkih prizadetih kar 20 % otrok in mladostnikov po svetu. Motnje vedenja spadajo med najpogostejše duševne motnje med mladimi z visoko stopnjo soobolevnosti in kompleksno etiologijo. Po klasifikaciji MKB 10, ki jo trenutno uporabljamo v Sloveniji, poznamo različne duševne motnje z izstopajočo vedenjsko problematiko. Za motnje vedenja je značilen vztrajajoč in ponavljajoč se vzorec disocialnega, agresivnega ali uporniškega vedenja, pri katerem so kršene osnovne pravice drugih, ali gre za resne kršitve družbenih pravil in norm. Zaradi narave motnje je obravnava izrazito kompleksna in zahtevna, napoved izida pa pogosto neugodna. Čeprav popolno razumevanje motenj in njihovo učinkovito zdravljenje zahtevata nadaljnje raziskovanje, danes že poznamo različna učinkovita terapevtska prijemališča in pristope, ki lahko močno izboljšajo kakovost življenja oseb z motnjo vedenja, njihovih bližnjih in drugih, s katerimi vstopajo v odnose.

Ključne besede: *motnja vedenja, opozicionalno-kljubovalno vedenje, otroci in mladostniki*

ABSTRACT

The burden of mental disorders is increasing worldwide and data show that as many as 20 per cent of all children and adolescents worldwide are affected. Conduct disorders are among the most common mental disorders in young people, with a high degree of comorbidity and a complex aetiology. According to the classification currently in use in our country (ICD 10), we can identify several mental disorders in which behavioural problems are prominent. Conduct disorders are characterised by a repetitive and persistent pattern of dissocial, aggressive, or deviant conduct in which either the basic rights of others or major age-appropriate societal norms or rules are violated. Treatment can be extremely complex and demanding and the prognosis is often poor. Although many studies will be needed to fully understand the conduct disorders and effectively treat them, various effective therapeutic approaches are already known today that can greatly improve the quality of life of patients with conduct disorders, their loved ones and others with whom they enter into relationships.

Key words: *conduct disorder, oppositional-defiant disorder, children and adolescents*

UVOD

Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) opredeljuje zdravje kot stanje popolnega telesnega, duševnega in socialnega blagostanja in ne zgolj kot stanje odsotnosti bolezni ali nemoči (1). Zdravja torej ne delimo na telesno zdravje in na duševno zdravje, ampak je le eno. Duševno zdravje je kot temeljni sestavni del zdravja bistveno za posameznikovo dobro počutje in učinkovito delovanje v družbi.

Breme duševnih motenj se nenehno povečuje. Prizadetih je približno 20 % otrok in mladostnikov po vsem svetu. Čeprav nekatere države duševnim motnjam danes namenjajo več pozornosti kot v preteklosti, so bolniki še vedno pogosto žrtve diskriminacije in stigme (2). Polovica primerov duševnih motenj se začne pred 14. letom starosti, kar tri četrtine do srednjih dvajsetih let (3). V poročilu *The state of the world's children 2021*, ki ga je pripravila organizacija UNICEF, ugotavljajo, da je razširjenost (prevalenca) duševnih motenj v Evropi med mladostniki v starosti 10–19 let 16,3 %. To pomeni, da ima danes duševno motnjo kar 9 milijonov mladih (4).

Med vsemi duševnimi motnjami pri otrocih in mladostnikih so s 5–8 % med najbolj razširjenimi motnje vedenja. Pogosto so pridružene hiperkinetičnim motnjam, depresivni motnji in anksioznim motnjam. Pogosteje se pojavljajo pri dečkih. Opozicionalno-kljubovalno vedenje je dvakrat pogostejše pri mlajših dečkih, s starostjo pa se razlika še povečuje. Ocenjujejo, da je motnja vedenja pri adolescentih 3- do 7-krat bolj pogosta pri fantih kot pri dekletih (5).

Vsakršne vedenjske težave še ne pomenijo motnje vedenja. V ambulanti otroškega in mladostniškega psihiatra se pogosto izkaže, da gre za razvojno pogojene ali posamične izbruhe jeze, besa ali nasilja, ki nikakor ne dosegajo meril za postavitev diagnoze motnja vedenja. Za slednjo je potreben vztrajajoč in ponavljajoč se vzorec vedenja, pri katerem so kršene osnovne pravice drugih ali gre za resne kršitve družbenih pravil in norm. Takšno vedenje mora vztrajati vsaj 6 mesecev, pri čemer morajo biti prisotni vsaj nekateri od točno določenih simptomov, odvisno od vrste motnje vedenja (6).

V prispevku podajamo pregled motenj vedenja, osvetljujemo nekatere etiološke dejavnike in orisujemo prijemališča za učinkovito preprečevanje in obvladovanje hujših vedenjskih težav, ki imajo ob pogosto slabem poznavanju njihovih značilnosti, hkratnih pritiskih okolja in vzbujanju odporov pri obravnavi slabšo napoved izida.

RAZVRSTITEV MOTENJ VEDENJA

Pri opredelitvi motenj vedenja je med klasifikacijama MKB 10 in DSM 5 nekaj pomembnih razlik, čeprav so simptomi za postavitev diagnoze v obeh klasifikacijah praktično enaki. Zaradi večje preglednosti se v prispevku glede simptomov zgledujemo po obeh klasifikacijah, motnje vedenja pa delimo po klasifikaciji MKB 10, ki jo uporabljamo pri nas.

V klasifikaciji MKB 10 razberemo tudi nekaj duševnih motenj, pri katerih sicer izstopajo vedenjske težave, a niso edina entiteta. Tako je v poglavju F90 (hiperkinetične motnje) opredeljena hiperkinetična motnja vedenja, pri kateri so izpolnjena tako merila za hiperkinetično motnjo in tudi merila za motnjo vedenja. V poglavju F92 (mešane motnje vedenja in čustvovanja) so opredeljene tri motnje, ki vključujejo tudi motnjo vedenja, in sicer i) depresivna motnja vedenja, pri kateri je motnja vedenja pridružena eni od razpoloženskih motenj; ii) druge mešane motnje vedenja in čustvovanja, ki so kombinacija motenj vedenja z vztrajajočimi in izstopajočimi čustvenimi simptomi (npr. anksioznostjo, obsesijami in kompulzijami, depersonalizacijo ali derealizacijo, fobijami ali hipohondrijo) in mešana motnja vedenja in čustvovanja, neopredeljena (6).

Ločeno poglavje F91 je namenjeno motnjam vedenja in vključuje skupino motenj vedenja in opozicionalno-kljubovalno vedenje. Motnje razdeli na:

- motnjo vedenja, omejeno na družinski okvir, pri kateri je vedenje omejeno izključno ali skoraj izključno na dom ali na odnose s posameznimi družinskimi člani, medtem ko je zunaj družinskega okolja vedenje ustrezno;
- nesocializirano motnjo vedenja, za katero je značilna slaba povezanost z vrstniki ali s socialnim okoljem v celoti;
- socializirano motnjo vedenja, pri čemer imajo otroci in mladostniki dobro razvite medosebne in medvrstniške odnose, nesprejemljivo vedenje pa se pojavlja v določenih okoliščinah in pogosto zunaj njihove skupine;
- opozicionalno-kljubovalno vedenje, za katerega je značilno izstopajoče kljubovalno, neobgljivo in moteče vedenje, ki ne vključuje hujših disocialnih ali agresivnih dejanj, ki bi kršila zakon ali pravice drugih;
- druge motnje vedenja in motnjo vedenja, neopredeljeno (6,7).

Smiselno je, da opredelimo začetek nastanka motnje, ki je lahko v otroštvu (pred 10. letom starosti), v adolescenci (odsotnost vedenjskih težav pred 10. letom starosti) ali neznan. Glede na starost se namreč razlikujejo potek motnje, napoved izida motnje in terapevtski pristopi, medtem ko v raziskavah govorijo tudi v prid različni etiologiji (6,7,8).

SIMPTOMI MOTENJ VEDENJA

Simptomi motenj vedenja se razlikujejo glede na otrokovo starost in jih zato ocenjujemo tudi v kontekstu razvojne stopnje otroka ali mladostnika. Vedenje in zmožnosti triletnika so namreč drugačni od pričakovanih pri starejšem otroku ali najstniku. Medtem ko diagnozo opozicionalno-kljubovalno vedenje večinoma postavimo pri mlajših otrocih, diagnozo motnja vedenja pogosteje (ne pa izključno) dodelimo starejšim otrokom in najstnikom (5,9).

Če simptomi komajda zadostijo merilom oz. jih le neznatno presegajo in vedenjske težave drugim povzročajo zgolj blago škodo, motnjo opredelimo kot blago. Če so merila očitno presežena ali je škodovanje drugim resno (npr. hude telesne poškodbe, vandalizem, kraja), motnjo opredelimo kot hudo. Motnjo opredelimo kot srednje hudo, če so simptomi med blago in hudo (6).

Diagnoza opozicionalno-kljubovalno vedenje zahteva izpolnjevanje vsaj štirih simptomov s seznama, ki trajajo vsaj šest mesecev in imajo intenzivnost, ki je neprimerna in nekonistentna z razvojno sprejemljivo. Klasifikacija MKB 10 za postavitev diagnoze dovoljuje prisotnost največ dveh simptomov s seznama simptomov motnje vedenja (6,10).

Jezno in razdražljivo razpoloženje:

- nenavadno pogosti ali hudi izbruhi jeze glede na otrokovo stopnjo razvoja;
- pogosto preobčutljivi ali drugi jih enostavno razdražijo/vznejevoljijo;
- pogosto jezni ali užaljeni/zamerljivi.

Prepirljivo in kljubovalno vedenje:

- pogosti prepiri z avtoritetami oz. odraslimi;
- pogosto aktivno kljubovanje ali zavračanje zahtev, prošenj ali pravil odraslih;
- pogosto in očitno namerno početje stvari, ki vznemirjajo ostale;
- pogosto prelaganje krivde za svoje napake ali neprimerno vedenje na druge.

Maščevalnost:

- pogosta zahrbtnost ali maščevalnost.

Diagnoza motnja vedenja zahteva prisotnost vsaj treh od v nadaljevanju navedenih simptomov, pri čemer mora biti vsaj en simptom prisoten vsaj šest mesecev (6,10).

Agresija do ljudi in živali:

- pogosto trpinčenje, mučenje ali zastraševanje drugih;
- pogosto sprožanje telesnih obračunov;
- uporaba orožja, ki lahko drugim povzroči resne poškodbe (nož, razbita steklenica, palica, pištola);

- telesna okrutnost do ljudi;
- telesna okrutnost do živali;
- ogrožanje žrtve med krajo oz. kriminalnim dejanjem (oborožen rop, izsiljevanje, žeparjenje itd.);
- prisila v seksualno dejavnost.

Uničevanje lastnine:

- namerno podtikanje ognja s tveganjem ali z namenom povzročitve resne škode;
- namerno uničevanje lastnine drugih.

Goljufanje ali kraja:

- vlomi v tujo hišo, zgradbo ali avto;
- pogosto laganje z namenom pridobitve dobrin, koristi ali v izogib dolžnostim;
- kraja vrednih stvari brez ogrožanja žrtve.

Resna kršenja pravil:

- pogosto ostajanje zunaj ponoči kljub prepovedi staršev, začeni pred 13. letom;
- vsaj dvakrat pobeg od doma ali nadomestnega doma oz. enkratni pobeg za več kot eno noč;
- pogosto izostajanje iz šole ali z delovnega mesta brez opravičljivega vzroka, začeni pred 13. letom.

Na tem mestu moramo izpostaviti klasifikacijo DSM 5, ki motnjam vedenja v otroštvu in mladostništvu dodaja novo dimenzijo "omejene prosocialne emocije" (t. i. neobčutljive-brezčutne poteze; *angl.* callous-unemotional traits). Oznaka se ne navezuje neposredno na samo vedenje, pač pa na specifičen in vztrajajoč vzorec čustvenega in medosebnega delovanja. Za dodelitev tega specifikatorja morata biti prisotni vsaj dve izmed štirih meril neobčutljivosti-brezčutnosti v trajanju vsaj 12 mesecev ter v različnih odnosih in v različnih okoliščinah, opazovanih s strani več različnih in neodvisnih opazovalcev (10):

- pomanjkanje obžalovanja ali krivde (splošno pomanjkanje zaskrbljenosti zaradi negativnih posledic izvedenih dejanj);
- pomanjkanje empatije (hladnost in brezbržnost);
- nezaskrbljenost glede uspehov (npr. v šoli ali pri delu, za neuspehe krivi druge);
- plitko ali pomanjkljivo čustvovanje (brez izražanja občutkov in izražanja čustev drugim, razen na plitev ali neiskren način oz. z namenom manipulacije ali ustrahovanja).

Izsledki vse več raziskav potrjujejo, da gre pri otrocih z neobčutljivimi-brezčutnimi potezami za drugačno etiologijo in slabši dolgoročni izid, tudi neodvisno od ostalih dejavnikov tveganja, v primerjavi z otroki in mladostniki, ki teh potez nimajo.

ETIOLOGIJA

Na razvoj motenj vedenja vplivajo številni dejavniki, ki se medsebojno podpirajo in v različnih razvojnih obdobjih vplivajo različno. Etiologija je izrazito heterogena in kompleksna. Povezanost med nekaterimi dejavniki in motnjami vedenja je jasna in empirično potrjena, nekatere pa so še vedno na stopnji hipotez. Govorimo lahko o dejavniki tveganja pri otroku samem, dejavniki tveganja, vezanih na družino, in dejavniki tveganja zunaj družine (5).

Danes je jasno, da na nastanek vsaj nekaterih podtipov motenj vedenja pomembno vpliva genetika. Genetski vpliv je zlasti izrazit pri antisocialnem vedenju ob hkrati prisotni motnji aktivnosti in pozornosti (ADHD) in pri visoki stopnji neobčutljivih-brezčutnih potez.

Glede na izsledke nekaterih raziskav ima visoko stopnjo neobčutljivih-brezčutnih potez kar 21–50 % otrok in mladostnikov z motnjo vedenja (11), pri čemer so dodatna skupina otroci in mladostniki z neobčutljivimi-brezčutnimi potezami brez klinično izstopajočih simptomov motnje vedenja. V eni od raziskav ugotavljajo, da so neobčutljive-brezčutne poteze najbolj izrazite pri genetsko ranljivih posameznikih, ki so bili izpostavljeni neugodnim vplivom okolja (tj. okolju z nizkim socialno-ekonomskim statusom) (12). Pomembno je vedeti, da ne obstajajo geni za neobčutljive-brezčutne poteze ali motnjo vedenja nasploh, ampak verjetno do duševne motnje oz. potez preko različnih mehanizmov pride do dedovana ranljivost v povezavi z neugodnimi okoljskimi dejavniki (5,13).

Pomembna napovednika motenj vedenja in delinkventnosti sta nizek inteligenčni količnik in slaba uspešnost v šoli, zlasti primanjkljaji v besednem izražanju. Otroci in mladostniki z motnjami vedenja pogosto izkazujejo slabše izvršilne sposobnosti. V več prospektivnih raziskavah ugotavljajo povezanost med zgodnjim (tj. težavnim) temperamentom in kasnejšimi vedenjskimi težavami. Tveganje povečujejo duševne motnje, zlasti motnje s pridruženo oz. izstopajočo impulzivnostjo (5).

Dokaj močna je povezava med stilom navezanosti (posebej dezorganiziranim) in antisocialnim vedenjem (14). Pri otrocih, ki so izpostavljeni nasilju med staršema, obstaja večja verjetnost, da bodo tudi sami postali agresivni. Potrjujejo tudi povezanost med motnjami vedenja in strogo, nekonsistentno vzgojo z manj topline in vključenosti, visoko stopnjo kriticizma ter telesnim kaznovanjem, pri čemer se moramo zavedati tudi cirkularne vzročnosti. Med dejavnike tveganja uvrščamo tudi alkoholizem in kajenje matere med nosečnostjo, antisocialno vedenje staršev, številčnost družine, nizek družinski prihodek, šolo

z visoko stopnjo delinkventnosti in kraj bivanja z visoko stopnjo kriminalitete (15).

Otroci in mladostniki z vedenjskimi težavami imajo več možnosti, da bodo zavrnjeni s strani neproblematičnih vrstnikov, zato se pogosto pridružijo vrstnikom, ki so prav tako vedenjsko problematični. Pri mladostnikih je medvrstniški vpliv še bolj pomemben, saj vrstniki drug drugega spodbujajo k antisocialnemu vedenju. V eni od raziskav ugotavljajo, da se antisocialno vedenje poslabša, ko se mladostnik pridruži tolpi, ko tolpo zapusti, pa se izboljša na stopnjo pred pridružitvijo (16).

Posamezniki z motnjami vedenja pogosteje nevtralne okoliščine zaznavajo kot ogrožajoče in se zato agresivno odzivajo. Tako pri odraslih kot pri mlajših z antisocialnim vedenjem ugotavljajo nižji srčni utrip in manjšo vzdraženost simpatičnega živčnega sistema na bolečinske dražljaje (17,5). V vse več raziskavah pri posameznikih z motnjo vedenja dokazujejo tudi nižjo reaktivnost kortizola in nekaterih drugih hormonov (npr. testosterona, oksitocina, razmerja med testosteronom in kortizolom) na izzvan stres, kar je morda povezano s preživljanjem stisk v zgodnjem življenjskem obdobju (18).

Temperamentno manjše občutenje strahu in manjša reaktivnost na zastrašujoče dogodke sta povezana z netipičnim razvojem empatije in občutka krivde. Neustrašnost bi bila lahko zgodnji temperamentni predhodnik neobčutljivih-brezčutnih potez (5). Barker s sodelavci je odkril, da je otrokov neustrašen temperament pri dveh letih starosti neposredno povezan s pogostostjo vedenjskih težav in neobčutljivih-brezčutnih potez pri 13 letih starosti, in sicer neodvisno od zgodnjega stila starševstva (19).

Pri otrocih z neobčutljivimi-brezčutnimi potezami ugotavljajo manjšo reaktivnost amigdale na prestrašene obraze, kar je obratno kot pri otrocih z motnjo vedenja in z malo izraženimi neobčutljivimi-brezčutnimi potezami ali brez njih, pri katerih je bila aktivnost amigdale prekomerna (5). Izkazujejo tudi težave z zaznavanjem izrazov strahu na obrazih drugih, ki ga pogosteje zamenjujejo z drugimi občutki (20).

V raziskavah odkrivajo tudi atipično maturacijo možganov pri otrocih in mladostnikih z motnjo vedenja ter zlasti razlike med posamezniki z motnjo vedenja brez neobčutljivih-brezčutnih potez in posamezniki z njimi. Pri slednjih namreč ugotavljajo spremenjene vzorce v možganski strukturi in funkcijah v tistih predelih, ki so kritični za obdelavo afektov, čustveno odločanje in moralno. Odkritja korelirajo s spremembami pri odraslih s psihopatskimi značilnostmi (5).

NAPOVED IZIDA

V splošnem imajo motnje vedenja precej slabo napoved izida, saj po podatkih vsaj četrtina otrok kaže antisocialno vedenje tudi v odraslosti. Napoved izida je manj ugodna ob zgodnjem začetku motnje in prisotnosti neobčutljivih-brezčutnih potez. V primerjavi z vrstniki, ki ne iznašajo antisocialnega vedenja, posamezniki z motnjo vedenja v življenju pogosteje zlorabljajo alkohol in trde droge, se nasilno obnašajo in so vključeni v nenasilna kriminalna dejanja. Večkrat ugotavljamo tudi razvoj različnih duševnih motenj (anksioznost, depresija, razvoj disocialne osebnostne motnje), najstniške nosečnosti, opustitev šolanja, težave v medosebnih in partnerskih odnosih ter brezposelnost in pridobivanje socialne podpore.

Poleg zgodnejšega začetka (pred 8. letom) in neobčutljivih-brezčutnih potez slabši potek napovedujejo tudi resni in bolj poudarjeni simptomi s telesnim nasiljem, pridružene motnja aktivnosti in pozornosti ter uživanje psihoaktivnih snovi, nižji inteligenčni količnik, kriminaliteta in alkoholizem v družini, stroga in nekonsistentna vzgoja z veliko kritičizma, malo topline in manj vključenosti in supervizije, nasilje med staršema, nizek družinski prihodek, revna soseska, manj učinkovita šola ter morda anksioznost in kajenje matere med nosečnostjo (10,21,22,5).

ZDRAVLJENJE

Obravnavanje motenj vedenja je večplastna in kompleksna in nikakor omejena zgolj na pedopsihiatrično ambulantno. Pomembno je, da ob diagnosticiranju motnje vedenja okolje, v katerem otrok/mladostnik biva, natančno poučimo o ukrepih v primeru neprimerne vedenja in poskrbimo za opolnomočenje okolja za njegovo preprečevanje (8).

Ob zavedanju pomembnosti etioloških dejavnikov je eden bistvenih pristopov preventiva, ki se osredotoča na zmanjšanje dejavnikov tveganja in se začne že med nosečnostjo oz. pred njo. Obsega programe zmanjševanja družinskega nasilja, programe za zdravo in varno nosečnost (npr. prenehanje kajenja, obravnava anksioznih stanj matere itd.) ter namenjanje pozornosti porodnemu in poporodnemu obdobju, ko se vzpostavljajo zgodnje izkušnje navezanosti matere na otroka. Pomembno je zgodnje odkrivanje morebitnih dejavnikov tveganja pri otroku samem in opolnomočenje staršev za učinkovite in tenkočutne vzgojne pristope. Izjemno pomembno je tudi šolsko okolje, ki mora zagotavljati varen prostor z jasnimi in konsistentnimi pravili, podporo učiteljem in učencem, proaktivnim spodbujanjem k nenasilnemu reševanju konfliktov ter aktivnim preprečevanjem in obravnavanjem nasilja in ustrahovanja (23,5).

Motnje vedenja so običajno kronične narave in zahtevajo individualiziran pristop in konkreten načrt obravnave. Ta je bolj učinkovita v zgodnji fazi motnje, saj se neprilagojeno vedenje s časom tipično krepi, vzorci pa se utrjujejo. Izjemnega pomena sta dobro sodelovanje s starši in ocena starševstva, kar je velikokrat zelo občutljiva tema. Eden glavnih ciljev je izboljšanje starševskih pristopov ter odnosa med starši in otrokom oz. mladostnikom, tudi z vključitvijo v ustrezne programe starševstva ali v nekatere oblike družinskih terapij. Pomembno je, da posebej naslovimo vsak kontekst, v katerem se moteče vedenje pojavlja. Boljše obvladovanje težav v domačem okolju namreč ne bo nujno privedlo do izboljšanja težav v šoli. Ob težavah pri pouku moramo vključiti tudi učitelja in se z njim pogovoriti o obstoječih in možnih drugih pristopih k učencu/učencem, ob težavah v odnosih z vrstniki pa okrepi socialne veščine otroka/mladostnika in obvladovanje jeze. Pozorni moramo biti na morebitne učne težave in primanjkljaje. Koristno je, da poudarimo vire moči in močna področja otroka in celotne družine ter jih usmerjamo in spodbujamo v tej smeri, saj tako dobijo možnost pozitivnih izkušenj, konstruktivnega vedenja ter krepijo samozavest in samopodobo. Zaradi medvrstniškega spodbujanja je eden smiselnih ciljev tudi spodbujanje otroka oz. mladostnika k druženju z nedevidantnimi vrstniki. Motnjam vedenja so pogosto pridružene tudi druge duševne motnje, ki jih lahko zaradi narave motnje vedenja zlahka prezremo. Pogoste pridružene bolezni so motnja aktivnosti in pozornosti, depresija, škodljivo uživanje psihoaktivnih snovi pa tudi posttravmatska stresna motnja (npr. v kontekstu izvajanja nasilja nad otrokom/mladostnikom ali opazovanja nasilja) in druge. Diagnosticiranje in ustrezna obravnava lahko ublažita ali ustavita moteče vedenje. Zdravila za obvladovanje motenj vedenja priporočamo le izjemoma, tj. v hujših primerih in za krajši čas, ko ostale intervencije niso učinkovite. Najpogosteje uporabljamo risperidon. Izredno pomembno je, da tudi ob zdravljenju z zdravili nadaljujemo z ustreznimi psihološkimi intervencijami (23,21,5,22).

Diferencialnodiagnostično ob vedenjskih težavah pomislimo tudi na prilagoditvene težave po morebitnem psihosocialnem stresorju (ločitvi, žalovanju, travmi, zlorabi, posvojitvi, namestitvi v rejniško družino itd.), na motnjo iz avtističnega spektra in na morebitne subkulturne odklone. Nenadne spremembe in spremenljiv potek motnje lahko kažejo na telesne bolezni (23,21,5).

ZAKLJUČEK

Motnje vedenja sodijo med pogoste duševne motnje pri otrocih in mladostnikih. Obravnava je večplastna in kompleksna, predvsem pa pomembna, saj lahko močno izboljša izid ter ima pozitivne posledice tudi v njihovem ožjem in širšem okolju. Danes vemo, da motnje vedenja niso le posledica slabe socializacije in težkega značaja, ampak gre za zapleten preplet številnih zunanjih in notranjih etioloških dejavnikov, ki se medsebojno dopolnjujejo in podpirajo. Boljše razumevanje nastanka motenj in njihovega izražanja ponuja nove možnosti in priložnosti za obravnavo in preprečevanje, pri čemer bo potrebnega še veliko vlaganja v krepitev mreže ustreznih služb, ki bodo vse to tudi dejansko omogočale.

LITERATURA

- World Health Organisation. Constitution. Available at: <https://www.who.int/about/governance/constitution>.
- World Health Organisation. Mental Health. Available at: https://www.who.int/health-topics/mental-health#tab=tab_1.
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime Prevalence and Age-of-Onset Distributions of DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*. 2005; 62 (6):593–602.
- UNICEF. The State of the World's Children 2021. Available at: <https://www.unicef.org/eu/media/2021/file/State%20of%20the%20World's%20Children%202021.pdf>.
- Thapar A, Pine DS, Leckman JF, Scott S, Snowling MJ, Taylor E. *Rutter's child and adolescent psychiatry*. 6th ed. West Sussex: John Wiley & Sons; 2015.
- World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic criteria for research*. Geneva: World Health Organization, 1993.
- Pregelj P, Kores Plesničar B, Tomori M et al. *Psihiatrija*. Ljubljana: Psihiatrična klinika Ljubljana, 2013.
- Gregorič Kumperščak H. Razdiralno vedenje otrok in mladostnikov kot možen simptom različnih duševnih motenj. *Zdrav Vestn* 2014; 12 (83):872–80.
- World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. World Health Organization, 1992.
- American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th ed. American Psychiatric Association. 2013.
- Kahn RE, Frick PJ, Youngstrom E, Findling RL, Youngstrom JK. The effects of including a callous-unemotional specifier for the diagnosis of conduct disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2012; 53:271–82.
- Sadeh N, Javdani S, Jackson JJ, Reynolds EK, Potenza MN, Gelernter J, et al. Serotonin transporter gene associations with psychopathic traits in youth vary as a function of socioeconomic resources. *Journal of Abnormal Psychology* 2010; 119:604–09.
- Jaffe SR, Caspi A, Moffitt TE, Dodge KA, Rutter M, Taylor A, et al. Nature X Nurture: Genetic Vulnerabilities Interact with Physical Maltreatment to Promote Conduct Problems. *Dev Psychopathol*. 2005; 17:67–84.
- Hoeve M, Stams GJJM, Put CE, Dubas JS, Laan PH, Gerris JRM. A Meta-analysis of Attachment to Parents and Delinquency. *J Abnorm Child Psychol* 2012; 40: 771–85.
- Murray J, Farrington DP. Risk factors for conduct disorder and delinquency: key findings from longitudinal studies. *Can J Psychiatry* 2010; 55(10):633–42.
- Gordon RA, Lahey BB, Kawai E, Loeber R, Stouthamer-Loeber M, Farrington DP. Antisocial behavior and youth gang membership: selection and socialization. *Criminology* 2004; 42: 55–88.
- Anderluh Brecejel M. Vloga genov, okolja in nevrobioloških dejavnikov v razvoju razdiralnega vedenja otrok in mladostnikov. V: Gorenc M, Anderluh M. *Razdiralno vedenje otrok in mladostnikov na stičišču strokovnih služb*: 3. seminar Združenja za otroško in mladostniško psihiatrijo; 2013 Jun 7-8; Kranjska Gora, Slovenija. Ljubljana: Združenje za otroško in mladostniško psihiatrijo; 2013.
- Bernhard A, Ackermann K, Martinelli A, Chiochetti AG, Vllasaliu L, González-Madruga K, et al. Neuroendocrine Stress Response in Female and Male Youths with Conduct Disorder and Associations with Early Adversity [Published online ahead of print, 2021 Nov 29]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2021; S0890-8567(21): 02032–3.
- Barker ED, Oliver BR, Viding E, Salekin RT, Maughan B. The impact of prenatal maternal risk, fearless temperament and early parenting on adolescent callous-unemotional traits: a 14-year longitudinal investigation. *J Child Psychol Psychiatry* 2011; 52(8):878–88.
- Blair RJ, Colledge E, Murray L, Mitchell DG. A selective impairment in the processing of sad and fearful expressions in children with psychopathic tendencies. *J Abnorm Child Psychol* 2001; 29(6):491–8.
- Scott S. *Conduct disorders*. v: Rey JM (ed), IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions 2012.
- Martin A, Bloch MH, Volkmar FR. *Lewis's Child and Adolescent Psychiatry: a comprehensive textbook*. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018.
- Janjušević P. *Vedenske motnje v otroštvu in mladostništvu*. V: Drobnič Radobuljac M, Pregelj P. *Zbrana poglavja iz otroške in mladostniške psihiatrije*. Medicinska fakulteta, Katedra za psihiatrijo; 2018.

**BOLEZNI JETER,
ŽOLČNIKA, ŽOLČNIH
VODOV IN TREBUŠNE
SLINAVKE PRI OTROCIH
IN MLADOSTNIKI**

OBRAVNAVA OTROKA S POVIŠANIMI VREDNOSTMI AMINOTRANSFERAZ

MANAGEMENT OF CHILDREN WITH ELEVATED AMINOTRANSFERASE

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

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

²Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru

IZVLEČEK

Pri otrocih z vztrajno povišanimi vrednostmi aminotransferaz je potrebno nadaljnje diagnosticiranje, saj se v ozadju lahko skrivajo jetrne, mišične ali presnovne bolezni. Redke genetske bolezni ugotovimo pri kar 20–30 % otrok z boleznijo jeter. V prispevku predstavljamo praktični pristop pri otroku s povišanimi vrednostmi aminotransferaz z diagnostičnimi preiskavami po korakih, ki so odvisni od stopnje povišanih jetrnih testov. Ob kliničnih znakih akutnega hepatitisa ali vrednostih aminotransferaz, višjih od 10-kratnika zgornje meje normale (ZMN), je potrebno takojšnje nadaljnje diagnosticiranje. Če so vrednosti aminotransferaz povišane blago (2- do 5-krat nad ZMN) do zmerno (5- do 10-krat nad ZMN), najkasneje po dveh tednih jetrne teste ponovimo in določimo še vrednost kreatin kinaze. Ob tem otrok vsaj en teden ne sme izvajati intenzivne športne dejavnosti. Ključna sta dobra anamneza (vključno z anamnezo jemanja zdravil, zeliščnih pripravkov, prehranskih dopolnil, alkohola in drog) in klinični pregled z iskanjem znakov kronične jetrne okvare ali znakov presnovne bolezni.

Ključne besede: otroci, aminotransferaze, jetrni testi, boleznijeter.

ABSTRACT

Children with persistently elevated aminotransferases need further diagnostic workup, as liver, muscle or metabolic diseases may be underlying. Rare genetic diseases occur in as many as 20-30 % of children with liver disease. This paper presents a practical approach to a child with elevated aminotransferases with step-by-step diagnostic tests depending on the degree of elevated liver function tests. In the presence of symptoms of acute hepatitis symptoms or if aminotransferases are elevated more than 10 times the upper limit of normal (ULN), immediate further testing is required. If aminotransferases are mildly (2-5 times above ULN) to moderately (5-10 times above ULN) elevated, liver tests should be repeated after 2 weeks later and creatine kinase added. At the same time, the child should abstain from intense sports activity for at least 1 week. A good medical history (including a history of medication, herbal preparations, dietary supplements, alcohol and drugs) and a clinical examination to look for signs of chronic liver damage or signs of metabolic disease are also essential.

Key words: children, aminotransferases, liver tests, liver disease.

UVOD

V klinični praksi se pediatri zaradi najrazličnejših vzrokov pogosto odločamo za določanje vrednosti jetrnih encimov. Ti so kronične bolečine v trebuhu, kronična driska, nenapredovanje na telesni teži in stanje pred kirurškimi posegi. Pri virusnih boleznih rutinske preiskave jetrnih encimov niso priporočljive, saj so pogosto povezane s povišanimi vrednostmi serumskih aminotransferaz, ki zahtevajo bolj natančno spremljanje in diagnostično obravnavo (1).

Za določanje parenhimske okvare jetrnih celic merimo serumski aminotransferazi, ki se v krvni obtok sproščata zaradi poškodbe ali nekroze hepatocitov. Aspartat aminotransferaza (AST) je prisotna v hepatocitih, srčni mišici in skletnih mišicah ter ledvicah, možganih, trebušni slinavki, pljučih in eritrocitih. Alanin aminotransferaza (ALT) je bolj specifična za hepatocelično poškodbo, čeprav je ta encim v manjši meri prisoten tudi v mišicah in ledvicah. Raven aminotransferaz je odvisna tudi od razpolovnega časa, ki je nekaj dni, pri čemer se AST zniža hitreje kot ALT (2).

Za opredelitev holestaze (zastoj žolča zaradi znotrajjetrnih ali zunajjetrnih vzrokov) merimo v serumu bilirubin (celokupni in direktni), alkalno fosfatazo (AF) in gama glutamil transferazo (GGT). Direktna hiperbilirubinemija je posledica parenhimske bolezni jeter ali zapore žolčnih izvodil. Indirektna (nekonjugirana) hiperbilirubinemija je pri otrocih običajno posledica nekaterih dednih motenj konjugacije bilirubina (največkrat Gilbertovega sindroma) ali hemolize. AF je encim, ki se tvori predvsem v kosteh in jetrih, v manjši meri pa tudi v črevesu, ledvicah in posteljici. GGT se nahaja v jetrih na membranah hepatocitov, holangiocitov in v celicah drugih organov (ledvicah, trebušni slinavki, vranici, srcu, možganih). Encimska aktivnost GGT je visoka v prvih letih življenja in se z leti zmanjšuje (3).

Referenčne vrednosti jetrnih testov glede na otrokovo starost prikazujemo v Tabeli 1 (4–8). Izolirano povišano vrednost GGT povzročajo nekatera zdravila, pri odraslih pa je povezana z uživanjem alkohola (9).

Sintetsko funkcijo jeter določamo z meritvijo albumina v serumu, protrombinskega časa ali INR (*angl.* International Normalized Ratio). Hipoalbuminemija, ki nastane zaradi zavrte sinteze albumina, kaže na napredovalo obliko jetrne bolezni in je prognostični dejavnik, a moramo pred tem izključiti tudi druge vzroke hipoalbuminemije (sepsa, kronična vnetna črevesna bolezen, nefrotski sindrom, malabsorpcija in izguba beljakovin v črevesu). Podaljšan protrombinski čas (PČ) ali INR, ki se ne odziva na parenteralno dajanje vitamina K, kaže na hujšo okvaro jeter (3). Tudi

trombocitopenija nas opozarja na napredovalo bolezen jeter zaradi številnih vzrokov (zmanjšane tvorbe zaradi zmanjšane sinteze trombopoetina in zavore kostnega mozga ter povečanega razpada zaradi hipersplenizma ob portalni hipertenziji, žilnega stresa, povečane fibrinolize in bakterijske translokacije) (10).

Tabela 1: Referenčne vrednosti AST (4–6), ALT (7), GGT (7,8) in AF (5,6) glede na otrokovo starost.

starost	AST (μkat/l)
0 - < 1 leto	< 1,22
1 - < 4 leta	< 0,86
4 - < 7 let	< 0,78
7 - < 13 let	< 0,69
13 - < 16 let	< 0,62
16 - < 19 let	< 0,61

starost	ALT (μkat/l)
0 - < 5 dni	< 1,22
5 dni - < 1 leto	< 0,86
1 - < 12 let	< 0,78
12 - < 18 let	< 0,69

starost	GGT (μkat/l)
0 - < 5 dni	< 3,23
5 dni - < 1 mesec	< 2,45
1 - < 2 meseca	< 2,05
2 - < 4 mesece	< 1,5
4 mesece - < 12 let	< 0,53
12 - < 18 let	< 0,58 (ž), 0,8 (m)

starost	AF (μkat/l)	
	ženske	moški
0 - 14 dni	1,36 - 4,15	
15 dni - < 1 leto	2,03 - 7,88	
1 - < 10 let	2,36 - 5,61	
10 - < 13 let	2,14 - 6,99	
13 - < 15 let	0,93 - 4,25	1,92 - 7,86
15 - < 17 let	0,81 - 1,94	1,35 - 5,55
17 - < 19 let	0,72 - 1,73	0,89 - 2,49

Pomembno vlogo pri tolmačenju rezultatov jetrnih testov ima otrokova starost. Aktivnost AF se s starostjo in s spolom precej spreminja (Tabela 1) (5,6). Pri normalno rastočih otrocih je aktivnost AF v serumu visoka, kar je posledica kostnega izoencima, zlasti pri hitro rastočih mladostnikih. Izolirano povečanje AF ne kaže na jetrno ali žolčno bolezen, če so drugi jetrni testi normalni. Pri otrocih je izmerjena vrednost GGT zato bolj specifična za hepatobiliarno bolezen v primerjavi z AF, ki ima večji pomen pri odraslih. GGT ima visoko encimsko aktivnost v zgodnjem življenjskem obdobju in s se starostjo hitro zmanjšuje (3).

Za opredelitev tipa jetrne okvare moramo določiti razmerje med aminotransferazami in holestatskimi encimi. Če v razmerju prevladujejo aminotransferaze, gre za jetrocelično okvaro, pri prevladovanju holestatskih encimov pa za holestatsko okvaro. Poznamo tudi mešane okvare jeter (9).

Pristop k otroku s povišanimi jetrnimi encimi mora biti sistematičen. Ob tem nas vodijo otrokova starost, natančna anamneza in skrbni klinični pregled. Stopnje povišanja aminotransferaz prikazujemo v Tabeli 2. V nadaljevanju prispevka predstavljamo pristop k otroku z akutno nastalimi, močno povišanimi vrednostmi aminotransferaz (> 10-kratnik ZMN) in pristop k otroku z blago do zmerno povišanimi vrednostmi aminotransferaz.

Tabela 2: Stopnje povišanja transaminaz (povzeto po Štabuc) (11).

Povišanje ALT in AST	Stopnja	
< 2-krat	1 – mejno	večinoma nenevarno
2- do 5-krat	2 – blago	kronične jetrne bolezni
> 5 do 15-krat	3 – zmerno	akutni hepatitis
> 15-krat	4 – veliko	mogoča akutna odpoved jeter
> 100-krat	5 – zelo veliko	ishemična okvara jeter
Legenda: AST – aspartat aminotferaza, ALT – alanin aminotferaza		
Vrednosti encimov so izražene kot večkratnik zgornje normalne vrednosti.		

PRISTOP K OTROKU Z VISOKO (> 10-KRAT ZMN) POVIŠANIMI VREDNOSTMI AMINOTRANSFERAZ

Glavni vzroki akutnega hepatitisa so virusi hepatitisa (A, B, E), Wilsonova bolezen, avtoimunski hepatitis in akutna zapora skupnega žolčevoda. Najvišje vrednosti aminotferaz ugotavljamo pri virusnem hepatitisu, jetrni okvari, povzročeni s toksini (zelena mušnica) in zdravili (paracetamol), ter zaradi ishemije ob hemodinamskem šoku (1).

Znaki akutnega hepatitisa so lahko nespecifični (splošna oslabeledost, spremenjeno stanje zavesti, zvišana telesna temperatura, siljenje na bruhanje, bruhanje, izguba teka, napihovanje, driska, bolečine v mišicah in sklepih) ali specifični (rumenica beločnic in kože, srbečica kože, tiščeča bolečina pod desnim rebrom, temnejši seč, svetlejša blata, spontane krvavitve in modrice na koži). V anamnezi povprašamo o morebitnem zaužitju določene hrane (npr. gob) ali uživanju zdravil (npr. paracetamol), prehranskih dopolnil in zelišč (12). Pomembni sta tudi epidemiološka in socialna anamneza (potovanja v endemična področja za hepatitis A, tvegano spolno vedenje, uživanje drog, neprofesionalno tetoviranje, prejem transfuzije krvi). Povprašati moramo o cepljenju (hepatitis A in B) in družinski anamnezi jetrnih bolezni (npr. hemokromatozi in Wilsonovi bolezni) (13).

Pri bolečinah v mišicah, komi ali hipoglikemiji je vrednost aminotferaz povišana zaradi rabdmiolize, ki je posledica okužbe, poškodbe ali presnovne bolezni, zato določimo tudi vrednost kreatin kinaze (CK).

Prvi korak. V odsotnosti specifične anamneze je prvi korak določanje virusov hepatitisa, virusa Epstein-Barr (EBV), človeškega herpesvirusa tipa 6 (HHV6), citomegalovirusa (CMV) (1) in specifičnih protiteles proti SarsCov 2 ali anamneza nedavno prebolele ali aktivne okužbe s SarsCov2 (14).

Drugi korak. Opravimo ultrazvočno (UZ) preiskavo jeter in biliarnega trakta za izključitev akutne zapore skupnega žolčevoda z žolčnim kamnom.

Tretji korak. Izključimo avtoimunski hepatitis, Wilsonovo bolezen in presnovne bolezni. Če so presejalni testi za te bolezni negativni in se vrednosti aminotferaz znižujejo, vrednosti jetrnih encimov spremljamo še tri mesece, dokler se popolnoma ne normalizirajo. Če se normalizirajo, je diagnoza nepojasnen akutni hepatitis, če ostanejo povišane, pa je potrebno nadaljnje diagnosticiranje, vključno z biopsijo jeter.

Resnost okvare jeter okvare slabo korelira s stopnjo povišanja jetrnih testov. Za opredelitev jetrne okvare preverimo sintetsko funkcijo jeter (albumini, koagulogram). Veliko vlogo imata dinamika jetrnih testov in časovni potek bolezni (1).

PRISTOP K OTROKU Z BLAGO DO SREDNJE VISOKO (< 10-KRAT ZMN) POVIŠANIMI VREDNOSTMI AMINOTRANSFERAZ

Tudi pri vztrajajočih srednje visoko povišanih vrednostih aminotransaminaz moramo vedno raziskati vzrok. Najpogostejši vzrok vztrajno zvišanih vrednosti aminotferaz pri otrocih in odraslih je nealkoholna maščobna bolezen jeter (*angl.* non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) (15). Najpogostejši vzrok prehodnega zvišanja jetrnih encimov pri otrocih je okužba z virusi (virus Epstein-Barr, citomegalovirus, adenovirus), ki ne povzročajo klinično pomembne okvare jeter. Po drugi strani lahko kronične bolezni jeter tiho ter brez jasnih znakov in simptomov bolezni napredujejo do fibroze in ciroze jeter. Pri otrocih so redke presnovne bolezni vzrok kar 20–30 % jetrnih bolezni (1,10).

Družinska in osebna anamneza ter klinični pregled nas lahko usmerijo k specifični diagnozi. V družinski anamnezi pridobimo podatke o kroničnem virusnem hepatitisu ter avtoimunskih ali presnovnih boleznih. Zelo pomembni so podatki o uživanju zdravil in toksičnih snovi. Do diagnoze lahko vodijo podatki o driski, srbenju, artralgijah, bruhanju ali posebnih prehranskih navadah (nočno hranjenje, izogibanje mesu ali sladkorju). Pri kliničnem pregledu moramo biti pozorni na znake kronične bolezni jeter

(hepatomegalijo, splenomegalijo, teleangiiektazije) ali na specifične bolezni (dismorfni znaki, srčni šum, tahikardija, betičasti prsti) ter prehranjenost ali podhranjenost (1,16).

Prvi korak. Pred začetkom dodatnega diagnosticiranja obvezno prenehamo z jemanjem vseh potencialno hepatotoksičnih zdravil. Najprej ponovimo jetrne teste, vključno z GGT in kreatin kinazo (CK). Ponovno testiranje izvedemo po zaključku akutne bolezni ali vsaj en teden po intenzivni telesni obremenitvi, saj je v tem času možno blago do srednje visoko povišanje vrednosti aminotransferaz. Preiskave prve izbire prikazujemo na Sliki 1 in vključujejo razširjene teste jetrne funkcije in ultrazvočno (UZ) preiskavo jeter (1). Če so kontrolne vrednosti aminotransferaz normalne, moramo ponoviti jetrne teste vsaj še enkrat, da se izognemo možnosti intermitentne hipertransaminazemije, ki je lahko prisotna pri nekaterih jetrnih boleznih (npr. pri virusnem hepatitisu A) (17).

Otroci so lahko v primerjavi z odraslimi bolj ali manj dovzetni za hepatotoksične reakcije na zdravila. V nekaterih primerih lahko nezrele presnovne poti zdravil preprečijo razgradnjo zdravila, v drugih okoliščinah pa se lahko ista nezrelost omeji nastajanje strupenih presnovkov. Prekomerno ali dolgotrajno terapevtsko dajanje paracetamola v kombinaciji z zmanjšanim vnosom kalorij ali beljakovin lahko pri otrocih povzroči hepatotoksičnost. Pri tem je presnova paracetamola oslABLJENA tudi zaradi zmanjšane sinteze sulfatnih in glukuroniranih metabolitov ter zmanjšanih zalog glutathiona (18). Najpogostejši vzrok akutne jetrne odpovedi zaradi zdravil v zahodnem svetu je zaužitje paracetamola (19).

Pri povišanih vrednostih CK ali $AST > ALT$ moramo izključiti mišične bolezni (Duchenova ali Beckerjeva distrofija), ki v prvih 6 letih življenja navadno ne povzročajo simptomov in jih prepoznamo šele po natančnem nevrološkem pregledu (20). Poleg mišičnih distrofij so možni vzroki tudi poškodba miocitov, nekroza zaradi zdravil ali toksinov, hipotiroidizem, kardiomiopatije, hemolitične bolezni, endokrine bolezni (hipertiroidizem, adrenalna insuficienca, hipopituitarizem) in presnovne bolezni (mitohondrijske citopatije, bolezni betaoksidacije maščobnih kislin) (1).

Tudi zloraba alkohola pri najstnikih lahko sproži jetrno bolezen in povišane vrednosti aminotransferaz (21). Na to nas opozori povišana vrednost GGT in/ali razmerje AST/ALT , večje od 1, in/ali povečana vrednost povprečnega volumna eritrocitov (MCV) (22). Če posumimo na prekomerno uživanje alkohola, ponovimo jetrne teste 6–8 tednov po kontrolirani abstinenci od alkohola (23).

Drugi korak. Če povišane vrednosti aminotransferaz vztrajajo, moramo izključiti virusne hepatitis (EBV, CMV, HBV, HCV), avtoimunski hepatitis, Wilsonovo bolezen, celiakijo, pomanjkanje alfa 1 anti-tripsina, endokrine bolezni (hipotiroidizem, hipokortizem) in cistično fibrozo.

Pri holestazi (povišane vrednosti GGT, AF in direktnega bilirubina) moramo opraviti UZ ali MRI jeter in žolčnega sistema, s čimer izključimo žolčne kamne v žolčevodih ali žolčniku, prirojene razširitve skupnega žolčevoda ali sklerozirajoči holangitis. Prav tako izključimo Alagillov sindrom, napredujočo družinsko hepatično holestazo in cistično fibrozo.

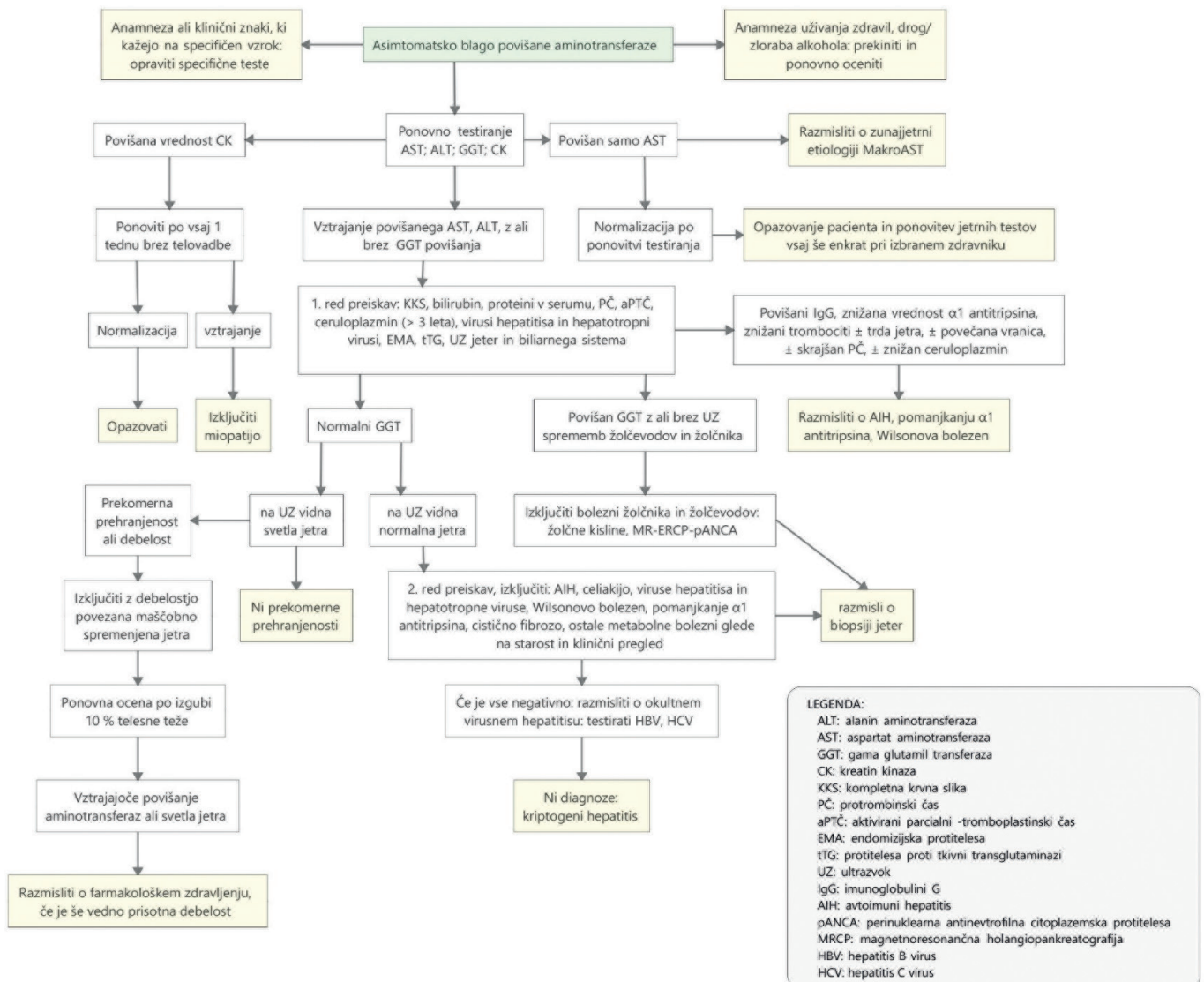
Na **nealkoholno maščobno bolezen jeter** posumimo pri čezmerno prehranjenih otrocih v primeru maščobnih sprememb, vidnih na UZ, a se lahko bolezen pojavi tudi pri otrocih z normalno telesno maso. Povišano razmerje AST/ALT je značilno za nealkoholni steatohepatitis (NASH), ki je napredujoča in bolj resna bolezen, saj kopičenje maščob v jetrih spremljata tudi vnetni infiltrat in razrast veziva, ki lahko vodi v cirozo jeter in končno jetrno odpoved. Tudi pri čezmerno prehranjenih otrocih sta NAFLD in NASH diagnozi, ki ju postavimo z izključevanjem drugih bolezni, navedenih v drugem koraku (15,24). Izključiti moramo tudi druge bolezni, ki povzročajo maščobno infiltracijo jeter (genetske/presnovne motnje: motnje v oksidaciji maščobnih kislin in mitohondrijske motnje, pomanjkanje citrina, neurejena sladkorna bolezen, lipodistrofije, pomanjkanje kisle lizosomske lipaze, družinska hiperlipidemija, abetalipoproteinemija, hipobetalipoproteinemija; hepatotoksična zdravila: amiodaron, kortikosteroidi, metotreksat, nekateri antipsihotiki in antidepresivi, valproat; prehranski vzroki: beljakovinska podhranjenost, zloraba alkohola, hitra izguba telesne teže, parenteralna prehrana) (24).

Številne **presnovne bolezni** pri otrocih se pokažejo s prizadetostjo jeter. Večino ugotovimo pri dojenčkih oz. majhnih otrocih (npr. neonatalna hemokromatoza, galaktozemija, dedna fruktozna intoleranca), a se nekatere lahko pojavijo tudi kasneje (npr. pomanjkanje alfa 1 antitripsina, Wilsonova bolezen) (25,26). Kažejo se lahko z s povišanimi vrednostmi aminotransferaz, holestazo (Niemann-Pickova bolezen, cistična fibroza, Bylerjeva bolezen), hepatomegalijo (glikogenoze) ali hepatosplenomegalijo (lizosomske bolezni shranjevanja), včasih celo z znaki akutne jetrne odpovedi ali Reyevi podobnih bolezni (motnje v ciklu uree, motnje v oksidaciji maščobnih kislin) (27).

Pri vztrajajočih in izolirano povišanih vrednostih AST gre lahko za **makro-AST**. To je stanje, za katerega je značilna

prisotnost makromolekularnih kompleksov (AST z ostalimi komponentami plazme, npr. imunoglobulini G) ali z lastno polimerizacijo. Zaradi velikega obsega se makro-AST molekule ne morejo filtrirati skozi ledvične glumerule in zato ostanejo v plazmi (28). Z določanjem prisotnosti makro-AST, ki ga opravljajo v specializiranih laboratorijih, olajšamo diagnosticiranje in se izognemo potrebi po večkratnem ponovnem testiranju (29).

Tretji korak. Če povišane vrednosti aminotferaz brez razjasnjene etiologije vztrajajo, sledi biopsija jeter (30). Z biopsijo jeter v kombinaciji s kliničnimi podatki v večini primerov pojasnimo etiologijo bolezni. Biopti jetrnega tkiva so pomembni pri diagnosticiranju holestaze pri novorojenčkih, kroničnega hepatitisa, NAFLD ali NASH, pri presnovnih boleznih jeter, znotrajjetrni holestazi in prirojeni jetrni fibrozi (3,31).



Slika 1: Diagnostični algoritem pri kronično blago povišanih vrednostih aminotferaz. Prirejeno po Vjaro (2).

ZAKLJUČEK

S potrditvijo prisotnosti povišanih vrednosti aminotransferaz v okviru rutinskih krvnih preiskav lahko prepoznamo jetrno bolezen različnih stopenj. Vzrokov bolezni jeter je pri otrocih v primerjavi z odraslimi bistveno več in so tudi bolj kompleksni. Pri iskanju diagnoze sta pomembna dobra anamneza in klinični status, ki jima sledi stopenjsko diagnosticiranje po predlaganem načinu obravnave otrok s povišanimi vrednostmi jetrnih testov. Na ta način se izognemo nevarnosti, da bi bolezen jeter morda spregledali, nenazadnje pa je pristop zelo učinkovit tudi s stroškovnega vidika.

LITERATURA:

- Lamireau T, McLin V, Nobili V, Vajro P. A practical approach to the child with abnormal liver tests. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2014; 38(3): 259–62.
- Vajro P, Maddaluno S, Veropalumbo C. Persistent hypertransaminasemia in asymptomatic children: a stepwise approach. *World J Gastroenterol* 2013; 19(18): 2740–51.
- Boamah LM, Balistreri WF. Evaluation of Patients with Possible Liver Dysfunction. V: *Nelson Textbook of Pediatrics 19th edition*; 2011: 1378–81.
- Kržišnik M. Laboratorijske vrednosti. V: *Pediatrija*. Ljubljana : DZS; 2014: 664–80.
- Estey MP, Cohen AH, Colantonio DA, Chan MK, Marvasti TB, Randell E, idr. CLSI-based transference of the CALIPER database of pediatric reference intervals from Abbott to Beckman, Ortho, Roche and Siemens Clinical Chemistry Assays: direct validation using reference samples from the CALIPER cohort. *Clin Biochem*. september 2013;46(13–14):1197–219.
- Colantonio DA, Kyriakopoulou L, Chan MK, Daly CH, Brinc D, Venner AA, idr. Closing the gaps in pediatric laboratory reference intervals: a CALIPER database of 40 biochemical markers in a healthy and multiethnic population of children. *Clin Chem*. maj 2012;58(5):854–68.
- Charité – Universitätsmedizin Berlin [Internet]. [citirano 3. februar 2022]. Dostopno na: https://www.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/m_cc05/ilp/parameter_und_referenzwerte.
- Arcara K, Tschudy M. *The Harriet Lane Handbook*. 20th edition. Elsevier Mosby; 2015.
- Durič T. Bolezni jeter in interpretacija jetrnih testov. *Farm Vestn* 2019; 70: 251–6.
- Jadrešin Oleg. Obravnava otroka s patološkimi jetrnimi testi. V: Dolinšek J, Marčun-Varda N, ur. *Zbornik predavanj XXVII. srečanje pediatrov v Mariboru*. UKC Maribor; 2018: 137–43.
- Štabuc B. Bolezni jeter. V: *Interna medicina 5 izd.* Košnik M., Štajer D., Blinc A. Ljubljana : Medicinska fakulteta : Slovensko zdravniško društvo : Buča; 2018: 624–36.
- Matičič M. Virusni hepatitis. V: *Infekcijske bolezni*. Tomažič J, Sterle F, Semčič K, Radšel-Medvešček A, Ihan A. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo; 2014: 350–69.
- Matičič M, Ramovš A. Virusni hepatitis. *Zbornik 4 Šole Urgence*. 2016: 98–109.
- Nicastro E, Ebel NH, Kehar M, Czubkowski P, Ng VL, Michaels MG, idr. The Impact of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 on Children With Liver Diseases: A Joint European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and Society of Pediatric Liver Transplantation Position Paper. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022; 74(1): 159–70.
- Rudež E, Breclj J. Patološki jetrni testi in nealkoholna maščobna spremenjenost jeter. *Slov Pediatr*. 2018: 131–7.
- Dušanka Mičetić-Turk, Jernej Dolinšek, Darja Urlep, Evelin Puklavec. Diagnostični pristop k otroku z boleznijo jeter in žolčnih vodov. V: Dolinšek J, Marčun-Varda N, ur. *Zbornik predavanj XXI. srečanje pediatrov v Mariboru*. UKC Maribor; 2011: 75–81.
- Arslan S, Caksen H, Oner AF, Odabaş D, Rastgeldi L. Relapsing hepatitis A in children: report of two cases. *Acta Paediatr Taiwanica* 2002; 43(6): 358–60.
- Suchy FJ. Drug- and Toxin-Induced Liver Injury. V: *Nelson Textbook of Pediatrics 19th edition*; 2011: 1410–2.
- Katarey D, Verma S. Drug-induced liver injury. *Clin Med Lond Engl*. 2016; 16(Suppl 6): s104–9.
- Veropalumbo C, Del Giudice E, Esposito G, Maddaluno S, Ruggiero L, Vajro P. Aminotransferases and muscular diseases: a disregarded lesson. Case reports and review of the literature. *J Paediatr Child Health* 2012; 48(10): 886–90.
- Clark DB, Lynch KG, Donovan JE, Block GD. Health problems in adolescents with alcohol use disorders: self-report, liver injury, and physical examination findings and correlates. *Alcohol Clin Exp Res*. 2001; 25(9): 1350–9.
- Liangpunsakul S, Qi R, Crabb DW, Witzmann F. Relationship between alcohol drinking and aspartate aminotransferase:alanine aminotransferase (AST:ALT) ratio, mean corpuscular volume (MCV), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), and apolipoprotein A1 and B in the U.S. population. *J Stud Alcohol Drugs* 2010; 71(2): 249–52.
- Aragon G, Younossi ZM. When and how to evaluate mildly elevated liver enzymes in apparently healthy patients. *Cleve Clin J Med*. 2010; 77(3): 195–204.
- Šinkovec A, Živanović M, Thaler M, Breclj J. Nealkoholni steatohepatitis pri otroku-praktični pristop s predstavitvijo primera. *Slov Pediatr* 2021: 154–8.
- Socha P. Recent developments in diagnosis and treatment of hepatic diseases in childhood. V: Dolinšek J, Marčun-Varda N, ur. *Zbornik predavanj XXI. srečanje pediatrov v Mariboru*. UKC Maribor; 2011: 69–73.
- Fernández Ventureira V, Ros Arnal I, Rodríguez Martínez G, García Rodríguez B, García Romero R, Ubalde Sainz E. Evaluation of liver function tests in the paediatric patient. *An Pediatr* 2021;94(6):359–65.
- Jaklin Kekez A. Presnovne bolezni s prizadetostjo jeter. V: Dolinšek J, Marčun-Varda N, ur. *Zbornik predavanj XXI. srečanje pediatrov v Mariboru*. UKC Maribor; 2011: 97–104.
- Caropreso M, Fortunato G, Lenta S, Palmieri D, Esposito M, Vitale DF, idr. Prevalence and long-term course of macro-aspartate aminotransferase in children. *J Pediatr* 2009; 154(5): 744–8.
- Jilani OK, Shrensel JA, Kanakadandi V, Ahmad J. Macro-AST: A Normal Explanation for Abnormal Liver Function Tests: 789. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG* 2015; 110:S345.
- Dezsófi A, Baumann U, Dhawan A, Durmaz O, Fischler B, Hadžic N, idr. Liver biopsy in children: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015; 60(3): 408–20.
- Di Giorgio A, D'Adda A, Marseglia A, Sonzogni A, Licini L, Nicastro E, idr. Biliary features in liver histology of children with autoimmune liver disease. *Hepatol Int* 2019;13(4):510–8.

SLIKOVNO DIAGNOSTICIRANJE JETER, ŽOLČNIKA IN ŽOLČNIH VODOV PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKI

DIAGNOSTIC IMAGING OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Matija Žerdin

Oddelek za radiologijo, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

V prispevku so prikazane možnosti diagnosticiranja najpogostejših in tudi nekaterih bolj redkih, a pomembnih bolezni, ki prizadenejo jetra, žolčne vode ali žolčnik in se pojavljajo v neonatalnem obdobju in zgodnjem otroštvu, vse do adolescence.

Ključne besede: *jetra, žolčnik, žolčni vodi, slikovno diagnosticiranje*

ABSTRACT

In this article, we address possibilities of diagnostic imaging for some of the most prevalent and also some rarer but important diseases of the hepatobiliary system in the neonatal period, early childhood and until adolescence.

Key words: *liver, gall bladder, bile ducts, imaging*

UVOD

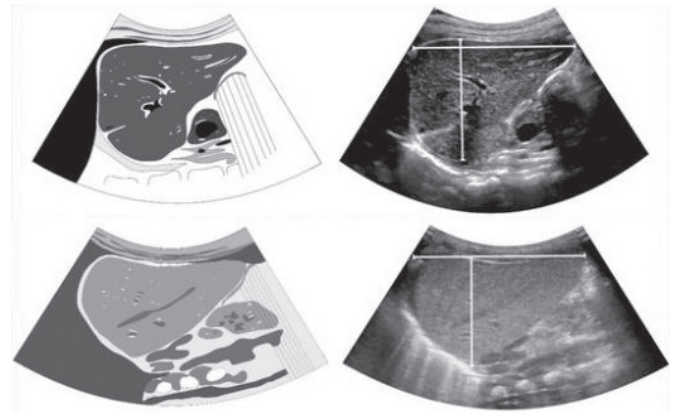
Slikovno diagnosticiranje jeter, žolčnika in žolčnih vodov pri otrocih vključuje predvsem ultrazvočno (UZ) preiskavo v kombinaciji z magnetnoresonančnim slikanjem (MRI) zgornjega dela trebuha in magnetnoresonančno holangiopankreatografijo (MRCP).

Z UZ lahko pri primernih bolnikih prikažemo parenhim jeter in trebušne slinavke ter dobimo vtis o žolčnih vodih in pankreatičnem vodu ter njihovi morebitni zaporu. Pomagamo si z abdominalno, mikrokonveksno in linearno sondo – odvisno od velikosti otroka in podrobnosti, ki jih želimo prikazati.

Če želimo podrobneje prikazati žolčne vode in pankreatikus, si pri starejših otrocih pomagamo z MRCP, ki je pri mlajših bolnikih zaradi tankih žolčnih vodov slabše povedna. Prikažemo lahko morebitne žariščne spremembe na jetrih ali trebušni slinavki (vsaj v smislu benigna oz. zelo verjetno maligna sprememba) ter jih opredelimo z UZ s kontrastom (CEUS) ali z MRI s kontrastom (MRI s KS).

Računalniška tomografija (CT) trebuha pri netumorskih spremembah v večini ni ustrezna preiskava. Uporabljamo jo predvsem pri akutnem pankreatitisu in njegovih zapletih, a je tudi pri tej indikaciji MRI s KS boljše alternativa. Pri tumorskih patologijah ima CT svoje mesto predvsem pri opredelitvi morebitnega vraščanja tumorskih sprememb v žile in pri ocenjevanju razširjenosti bolezni po telesu (t. i. staging).

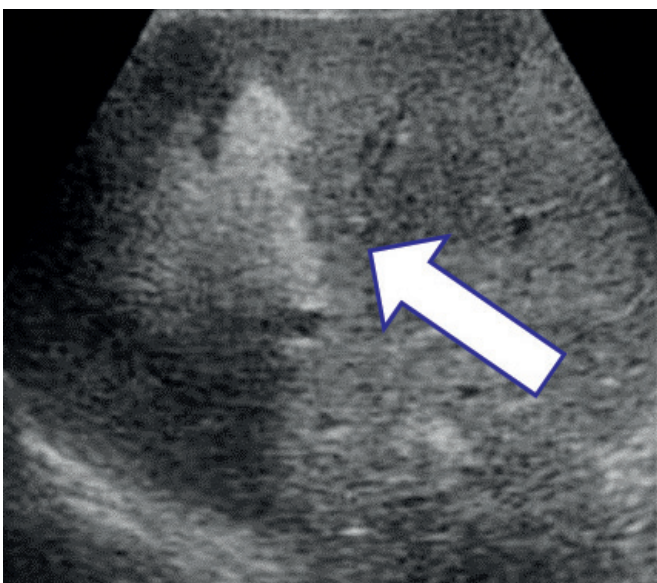
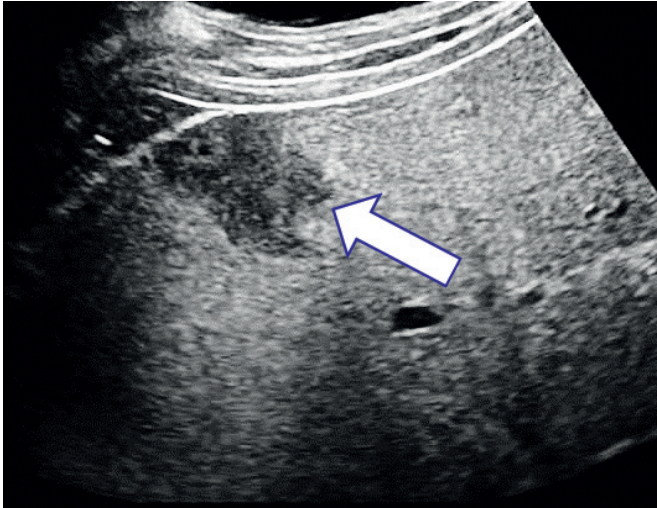
Jetra so organ, ki ima ultrazvočno vidno homogeno, nekoliko zrnato parenhimsko strukturo (podobno kot vranica, ščitnica ali moda). Velikost jeter lahko merimo na različne načine. Velikost levih jeter ocenimo z merjenjem kraniokavdalne dolžine na sagitalni sliki v substernalni črti (SSL), velikost desnih jeter pa v medioklavikularni črti (MCL). Rezultate ocenimo z nomogramom (1). Pri prikazu jeter z UZ si pomagamo z uporabo razširjenega vidnega polja na abdominalni sondi (Slika 1).



Slika 1: Shematski prikaz načina merjenja kraniokavdalne dolžine jeter v SSL in MCL.

Pogosta najdba je **steatoza jeternega parenhima**, ki jo na UZ vidimo kot bolj ali manj izrazito ehogen jetrni parenhim. Ehogenost jetrnega parenhima sicer ni specifična za steatozo in je lahko tudi posledica ciroze, kroničnega hepatitisa in infiltracije pri nekaterih presnovnih boleznih ali infiltracije zaradi malignega procesa. Steatoza jeter organa pogosto ne zajame v celoti, zato lahko v steatotičnih jetrih vidimo posamezna poligonalna **območja izpada maščobne infiltracije** (*angl.* focal fatty sparing, FFS), ki se tipično pojavljajo ob žolčniku. Diferencialnodiaagnostično imajo podoben videz nekatere druge žariščne spremembe v steatotičnih jetrih, a so praviloma bolj okrogle, odrivajo žile ali druge strukture, se bočijo z zunanje površine jeter in imajo na pokontrastnih preiskavah specifičen vzorec barvanja. FFS se po KS obarva povsem enako kot preostali jetrni parenhim (2).

Po drugi strani pa je lahko steatoza vidna samo v manjšem področju jeter, večji del parenhima pa je videti enako – v tem primeru govorimo o **fokalni maščobni infiltraciji** (*angl.* focal fatty infiltration, FFI). Ta najdba ima pomen predvsem kot diferencialna diagnoza za nekatere druge ehogene žariščne jetrne spremembe. Tako kot FFS se na pokontrastnih preiskavah obnaša enako kot običajni jetrni parenhim (2).



Slika 2: Žariščni izpad maščobne infiltracije v steatotičnih jetrih (levo) ter žariščna infiltracija z maščevjem v sicer normalnih jetrih (desno). Vir: Arhiv UKC Maribor.

Tudi z **MRI jeter** lahko ocenimo **jetrno steatozo** (3,4) in hkrati tudi kvantificiramo **količino železa** v organu (npr. jetrih, vranici, trebušni slinavki in srcu pri hemosiderozi). Ocenimo lahko tudi prizadetost z **amiloidom** (5).

Novejša tehnika je **elastografija jeter**, ki jo lahko izvajamo tako z UZ kot tudi MRI. UZ elastografijo izvajamo neposredno z uporabo običajnih UZ sond, MRI-elastografija pa zahteva posebno pnevmatično vibracijsko blazino, ki v tkivu vzbuja mehanske valove. Z elastografijo si na neinvaziven način numerično in grafično **prikažemo elastični modul** jeter, ki korelira s stopnjo jetrne fibroze (6).

Žolčnik lahko pri večjih otrocih in odraslih objektivno ocenjujemo šele po 4–6 urah posta, ker je po obroku skrčen in ga ni smiselno oceniti; pri majhnih otrocih navadno zadoščajo 3–4 ure posta. Velikost žolčnika je

odvisna od otrokove starosti. Pri novorojenčkih žolčnik v dolžino meri do 1,5 cm, pri dojenčkih pa do 3,5 cm, prečno do 1 cm. Razmerje med njegovo dolgo osjo in kratko osjo je praviloma manjše od 5; če je $> 5,2$ gre morda za nepopolno razvit žolčnik v sklopu atrezije žolčnih vodov. Stena žolčnika normalno ni širša od 3 mm (7–9).

Za prikaz žolčnih vodov si na UZ pomagamo s sondami, ki imajo višjo resolucijo (mikrokonveksne in linearne sonde). Normalno širokih **perifernih žolčnih vodov** pri dojenčkih in majhnih otrocih na UZ in MRCP ne vidimo, pri najstnikih in odraslih pa jih občasno lahko slutimo. Periferni vodi pri odraslih merijo normalno manj kot 2 mm. Centralni in zunajjetrni žolčni vodi, tj. **desni in levi glavni vod, skupni hepatici vod, cistikus in holedohus**, so z UZ včasih pregledni pri večjih otrocih in najstnikih.

Holedohus pravilno merimo prečno od notranje stene do notranje stene njegove svetline. Pri otrocih do dopolnjenega 1. leta starosti normalno meri do 1,6 mm, v otroštvu do 3,3 mm, po 18. letu pa do 6 mm in se po dopolnjenem 60. letu povečuje za približno 1 mm na 10 let. Po holecistektomiji se holedohus ponavadi nekoliko razširi. Pri odraslih je normalna zgornja meja po holecistektomiji 10 mm, podatka za normalno širino po holecistektomiji pa pri otrocih pa nismo našli (9,10).

Pri otrocih z MRCP normalno prikažemo normalno širok desni in levi glavni žolčni vod, skupni hepatici vod, cistikus in holedohus, pri dojenčkih pa zunajjetrne žolčne vode. Žolčni vodi se morajo enakomerno razvejati (9).

V nadaljevanju predstavljamo nekaj pogostejših stanj, pri katerih si lahko pomagamo s slikovnim diagnosticiranjem.

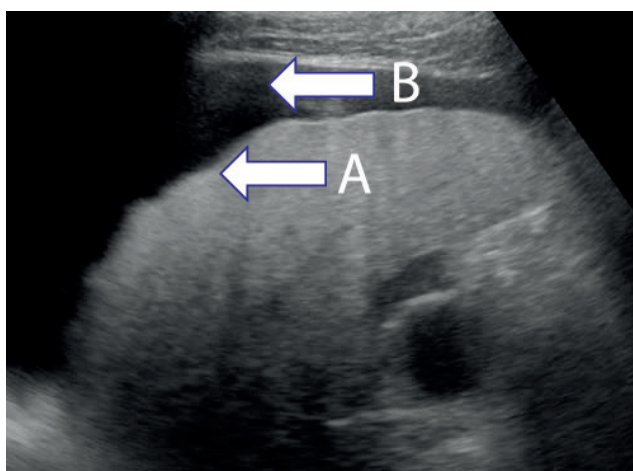
JETRNA STEATOZA, JETRNA FIBROZA IN JETRNA CIROZA

Jetрна steatoza je stanje z znotrajceličnim kopičenjem maščob v hepatocitih. Spremembe lahko na UZ sprva opazimo kot posamezna hiperehogena področja, ki se sčasoma zlivajo, tako da jetra postanejo homogena hiperehogena. Ob tem so posamezna področja tipično manj prizadeta oz. niso prizadeta (t. i. žariščni izpad maščobne infiltracije). Steatotična jetra so praviloma vsaj nekoliko povečana in na sagitalnih slikah zaobljena. Zgolj na podlagi hiperehogenosti jeter na UZ sicer ne moremo sklepati o steatozi, saj so podobno videti jetra tudi zaradi kopičenja snovi v sklopu drugih presnovnih bolezni (npr. Gaucherjeva bolezen, bolezen kopičenja glikogena, hemosideroza) (11–13).

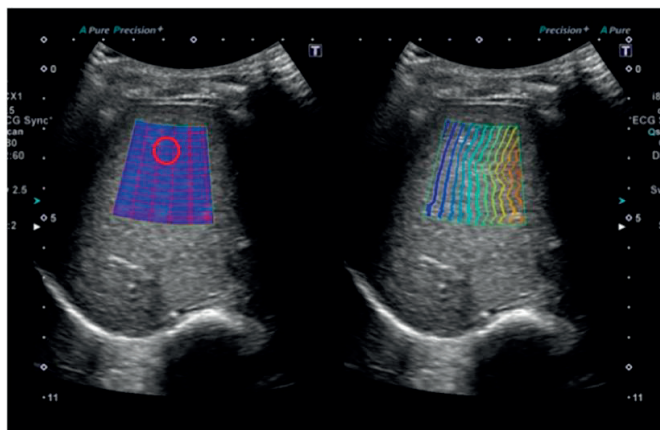
Jetrno steatozo lahko natančneje slikovno opredelimo na MRI sekvencah *in-phase* in *off-phase*, saj ob večji

stopnji steatoze pride do izrazitega zmanjšanja signala (jetra so bolj črna kot običajno). Alternativno lahko z MRI sekvencami, občutljivimi na železo, diagnosticiramo in psevdokvantificiramo tudi hemokromatozo (4,5,12).

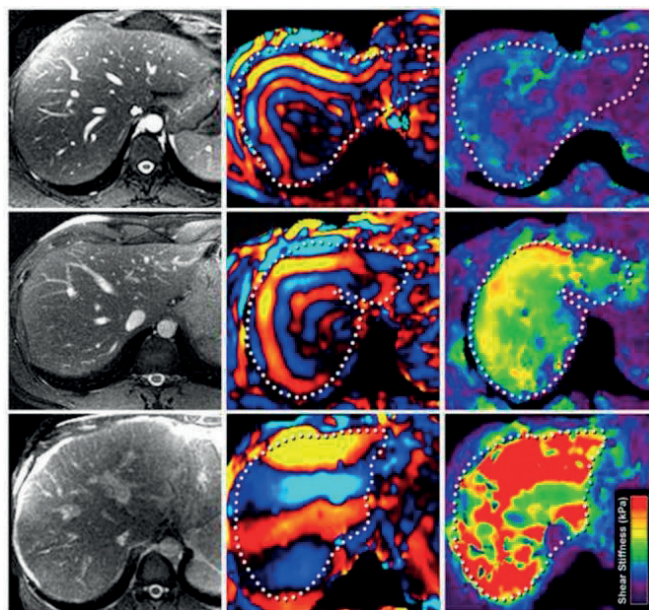
Tako z UZ kot z MRI lahko izmerimo tudi elastični modul jetrnega parenhima, s katerim neinvazivno ocenimo **stopnjo jetrne fibroze**, ki je lahko posledica različnih bolezni (Tabela 1) (6,14). Ob brazgotinjenju jetrnega parenhima in **jetrni cirozi** lahko z UZ preiskavo vidimo spremembe v doplerskem spektru hepatalnih in portalnih ven ter vse večji kompenzatorni pretok v hepatalnih arterijah. Pričneje se pojavljata regenerativni noduli, ki so zaradi vsebnosti železa bolj vidni na MRI sekvencah kot na UZ. Glede na velikost razlikujemo mikronodularno in makronodularno obliko jetrne ciroze. Jetra se zmanjšujejo in postanejo nagubana, pojavijo pa se tudi znaki portalne hipertenzije (ascites, splenomegalija in portokavalni obvoji, tj. varice).



Slika 3: Hiperehogena jetra z neravno površino (A) ter ascites (B) – jetrna ciroza (Vir: Arhiv UKC Maribor).



Slika 4. UZ elastografija normalnih jeter (Vir: Arhiv UKC Maribor).



Slika 5: MR elastografija (Vir: Radiopaedia).

Zgoraj – normalna jetra; v sredini – jetra z nekoliko povišanim elastičnim modulom; spodaj – cirotična in močno fibrotična jetra z zelo povišanim elastičnim modulom.

BILIARNA ATREZIJA (BA)

Biliarna atrezija je prirojena anomalija, za katero je značilno, da **zunajjetrni žolčni vodi niso razviti** ali so močno hipoplastični. **Znotrajjetrni žolčni vodi** sprva niso prizadeti, kasneje pa zaradi zapore pride do vnetja žolčnih vodov in fibroze jetrnega parenhima, kar vodi v hiter nastanek jetrne ciroze. Je najpogostejši vzrok neonatalne holestaze s pojavnostjo približno 1:10.000. Večinoma prizadene fantke. Poznamo tri oblike BA: največkrat (80 %) se **BA pojavlja kot izolirana anomalija**, približno 10 % otrok z BA pa ima hkrati tudi enega od **vraničnih malformacijskih sindromov** (biliarna atrezija s sindromom splenične malformacije, BASM), pri katerih so ob BA prisotni še polisplenija, asplenija, *situs inversus* ali srčne malformacije; pogosteje prizadene deklice. Pri približno 10 % otrok z BA gre za **cistično obliko BA**, pri kateri v porti hepatis vidimo cistično strukturo, izpolnjeno z žolčem ali sluzavo vsebino, v poteku sicer atretičnega zunajjetrnega žolčevoda (15–17).

Klinično so otroci z BA po rojstvu lahko sprva brezsimptomni, hepatomegalija, konjugirana zlatenica in aholično blato pa se pojavijo v prvih treh mesecih po rojstvu. Vzroka BA ne poznamo, a gre verjetno za vnetni proces, morda avtoimunski po predhodni virusni okužbi, zaradi katerega se zunajjetrni žolčni vodi zabrazgotinijo in postanejo praktično neprehodni. Nezdravljena BA lahko zelo hitro (v 30 dneh) povzroči jetrno cirozo, jetrno odpoved in smrt (15,17).

Tabela 1. Pregled bolezni, ki privedejo do jetrne fibroze/ciroze (14).

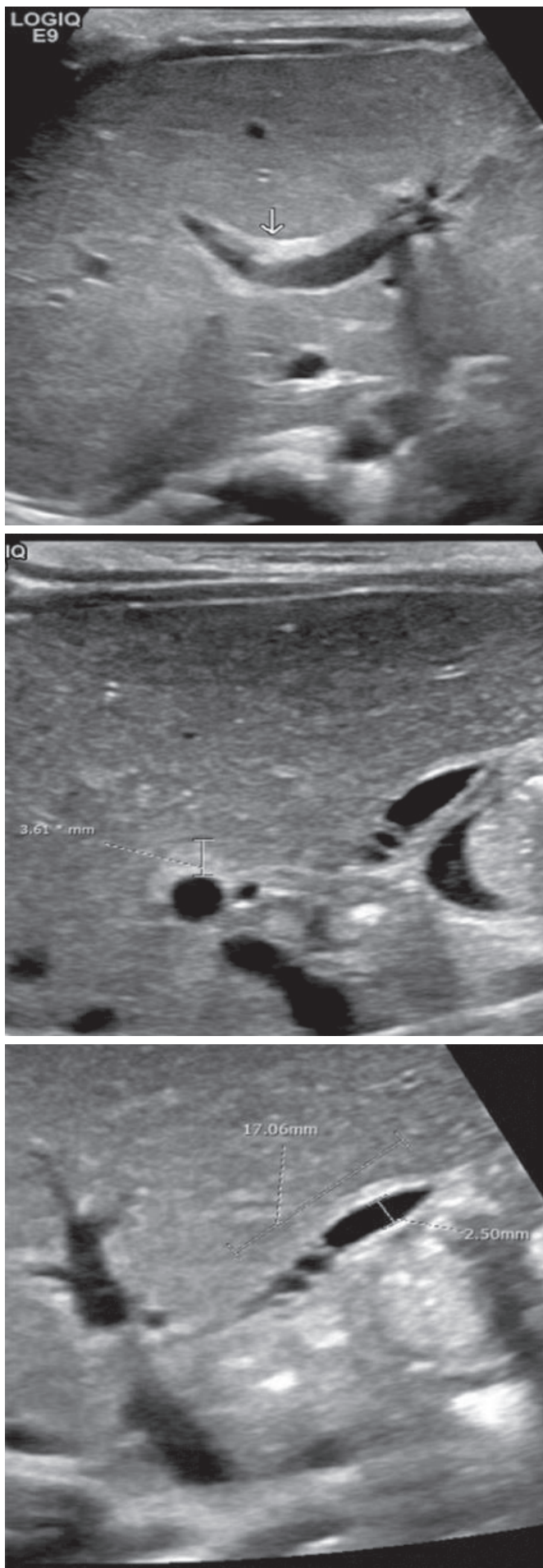
Bolezni vzrok jetrne fibroze/ciroze	Osnovne informacije	Pojavnost bolezni pri otrocih
biliarna atrezija	Pojavi se v prvih tednih življenja. Biopsija +/- HIDA. UZ sugestiven, a ne zadošča za postavitev diagnoze.	6,3/100.000 Pogosteje fantki
cista holedohusa	5 tipov po Todanijevi klasifikaciji. Dolgoročno predisponira k razvoju holangiokarcinoma.	1 / 100.000 M:Ž = 1:4
znotrajjetrna holestaza		
Alagillov sindrom	Zmanjšano število ŽV, ki so malformirani. Asociacija s skeletnimi, srčnimi anomalijami. Gena JAG1 in NOTCH2.	2,1 / 100.000
napredujoča družinska znotrajjetrna holestaza (PFIC)	Avtosomno recesivna bolezen, ki se pojavlja v neonatalnem obdobju. Več fenotipov (PFIC 1-3), nekatere oblike PFIC zelo hitro pripeljejo do ciroze in pojava hepatocelularnega jetrnoceličnega karcinoma (v par letihnekaj letih po rojstvu).	1 / 100.000
druge genetske bolezni		
pomanjkanje a-1 antitripsina	V 10–15 % se kaže tudi s prizadetostjo jeter. Tipično prizadene pljuča, med 20. in 50. letom starosti.	30 / 100.000
cistična fibroza	Jetra prizadeta v 25 % zaradi zamažitve žolčnih vodov z gostim žolčem.	30 / 100.000
Wilsonova bolezen	Motena presnova bakra, ki se nabira v jetrih, bazalnih ganglijih in očeh.	3,3 / 100.000
ostale bolezni		
NASH (nealkoholni steatohepatitis)	Debelost in metabolni sindrom. Jetrno steatozo lahko neinvazivno dokažemo in kvantificiramo z MRI.	NAFLD ~ 5 %
hepatitis B	Najpogostejši infekcijski vzrok jetrne ciroze pri otrocih in adolescentih.	
avtoimunski hepatitis	Povišana raven protiteles IgG v serumu.	0,2 / 100.000
primarni sklerozirajoči holangitis	Asociacija s KVČB (predvsem z ulceroznim kolitisom).	0,2 / 100.000
popolna parenteralna prehrana	Holestaza pri PPP se lahko pojavi zelo hitro in je bolj pogosta pri otrocih po odstranitvi črevesa.	
stanje po srčnem kirurškem posegu po Fontanu	Posledica kronične pasivne venske kongestije in volumnske preobremenitve.	

Zdravljenje je v začetni fazi kirurško s **portoenterostomijo po Kasaiu**, pri kateri področje porte hepatis na površini jeter kirurško odpremo, da na tak način izpostavljeni periferni žolčni vodi lahko žolč izločajo neposredno v preparirani jejunum. Rezultat posega je najboljši v prvih dveh mesecih po rojstvu. Če v nadaljnjem poteku bolezni pride do jetrne ciroze, je potrebna **presaditev jeter**.

Pri novorojenčkih z BA sicer ne moremo prikazati holedohusa (kar žal pogosto velja tudi za številne zdrave novorojenčke, ker je normalen holedohus širok samo 0,1 mm), a **ultrazvočno vidimo nekaj sprememb, ob katerih lahko posumimo na BA** (15,16):

- jetra in vranica so lahko normalne velikosti ali pa sta prisotni **hepatomegalija in splenomegalija**;
- jetra so lahko nekoliko **hiperehogena**;

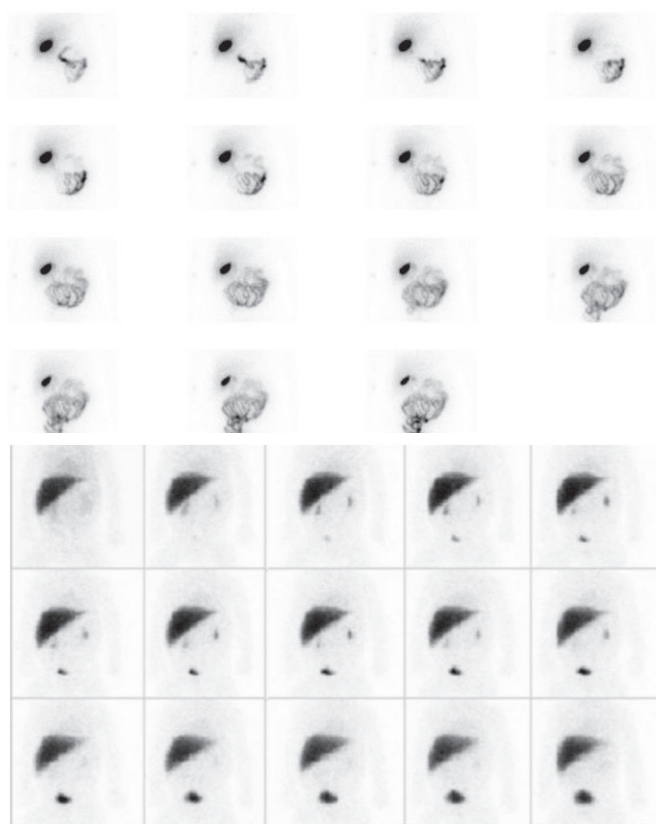
- **ehogeno fibrozno tkivo pred portalno veno (PV)**, t.i. »**triangular cord sign**«, ki je ostanek zabrazgotinjenih zunajjetrnih žolčnih vodov;
- **hipertrofija hepatalnih arterij (HA)** (premer desne proksimalne HA > 1,5 mm ali povečano razmerje premerov HA/PV > 0,45) in **subkapsularno vidne hepaticne arterije**;
- triado »**gallblader ghost triad**«:
- atretičen žolčnik, ki je krajši od 19 mm;
- žolčnik z nepravilnim ali lobuliranim obrisom;
- slabo definirana stena žolčnika;
- razmerje dolžina žolčnika : širina žolčnika je > 5,2;
- eno uro **po hranjenju** z mlekom **se žolčnik ne skrči**.



Slika 6: Ehogeno fibrozno tkivo pred portalno veno (Vir: Radiopaedia). Označeno s puščico: »Triangular cord sign« (levo); »Triangular cord sign« ter majhen in displastičen žolčnik (sredina, desno).

Ob sumu na BA ultrazvočne najdbe niso dovolj za potrditev diagnoze, ampak je potrebna še potrditev s scintigrafijo HIDA (hepatobiliarna scintigrafija z derivati iminodiacetične kisline) in z biopsijo jeter. Ker linearna hepatospecifična magnetnoresonančna kontrastna sredstva niso odobrena za uporabo pri otrocih, mlajših od 2 let, MRI jeter s KS zaenkrat ne uporabljamo pri diagnosticiranju BA, medtem ko MRCP brez kontrasta pa pri novorojenčkih zaradi majhnega premera žolčnih poti ni nujno diagnostična preiskava.

HIDA scintigrafija omogoča razlikovanje med obstruktivskimi vzroki (npr. BA) in ostalimi, neobstruktivskimi vzroki konjugirane hiperbilirubinemije pri novorojenčkih. Po predpripravi s fenobarbitonom pri bolnikih z BA v zgodnji fazi preiskave vidimo dober privzem radiofarmaka v jetrih, 24 ur po preiskavi pa odsotnost radiofarmaka v dvanajstniku, kar pomaga pri diagnostičnem razlikovanju od drugih entitet, pri katerih je praviloma prisotno vsaj minimalno izločanje radiofarmaka v dvanajstnik (17).



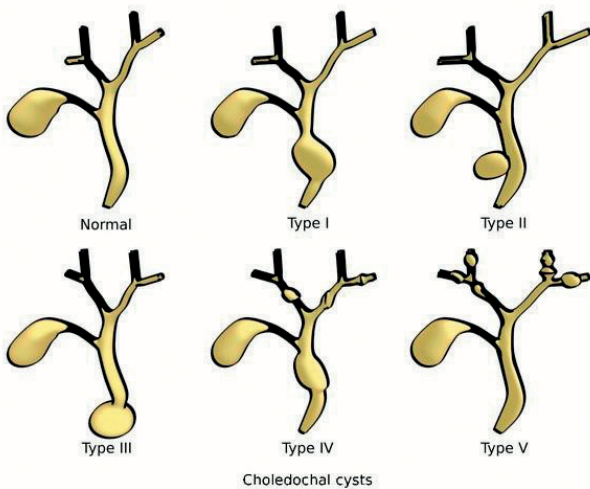
Slika 7: Scintigrafija HIDA (Vir: Radiopaedia in Radiology Key). Normalna slika s kopičenjem radiofarmaka v tankem črevesu (zgoraj); Po 24 urah z zadrževanjem radiofarmaka v jetrih brez izplavljanja v dvanajstnik (spodaj).

Pri ostalih dveh oblikah BA s slikovnodiagnosticskimi metodami vidimo bodisi anomalije vranice (polisplenija, asplenija) oz. situs inversus pri BASM oz. pri cistični obliki BA cistične spremembe v hilusu jeter.

CISTE HOLEDOHUSA (CH)

Ciste holedohusa so redka entiteta (1/100.000 ljudi, M : Ž = 1 : 4), za katero so značilne cistične spremembe v poteku zunanjih žolčnih vodov. Njihov vzrok ni dokončno pojasnjen. Ker ima veliko bolnikov s CH dolgo skupno pankreatiko-holedohalno izvodilo, morda ciste nastanejo ob poškodbi bolj proksimalnih delov zunajjetrnih žolčnih vodov zaradi refluxa pankreatičnih encimov. Pogostejše so pri ženskah in pri bolnikih azijskega porekla. Bolniki so klinično lahko brez simptomov ali pa imajo bolečine v trebuhu, zlatenico ali pa tipno maso v epigastriju (9,18,19).

Ciste holedohusa delimo na osnovi klasifikacije po Todaniju glede na umeščenost na pet tipov. Holedohalne ciste najdemo pri bolnikih s cistično obliko biliarne atrezije, vemo pa tudi, da pri holedohalnih cistah tipa 5 (Carolijeva bolezen) pogosteje pride do fibroze jeter (9,18,19).



Slika 8: Klasifikacija cist holedohusa po Todaniju (Vir: Radiopaedia).

Tip 1: segmentna ali difuzna razširitev holedohusa (najpogostejša različica); tip 2: divertikel holedohusa; tip 3: holdeohokela; tip 4: nepovezane zunajjetrne +/- znotrajjetrne ciste žolčnih vodov; tip 5: ciste znotrajjetrnih žolčnih vodov (Carolijeva bolezen).



Slika 9: Večja cista holedohusa tipa 1 (Vir: Radiopaedia).

ZAPORA ZARADI ZGOŠČENEGA ŽOLČA IN ŽOLČNI KAMNI

Dejavniki tveganja za pojav zgoščenega žolča (t. i. žolčnega mulja) so popolna parenteralna prehrana, uporaba diuretikov in cefalosporinov, prematurost, prirojene srčne napake, stanja, povezana s hemolizo (npr. sferocitoza), in motnja enterohepatične cirkulacije, npr. po odstranitvi črevesa.

Na UZ vidimo žolčnik, ki je delno izpolnjen z zgoščenim, hiperehogenim žolčem in brez distalne akustične sence, ki je značilna za večje žolčne kamne. Žolčni mulj se lahko razreši spontano (ob odpravi vzroka) ali z ursodeoksiholno kislino. Le redko moramo zaporo žolčnih vodov razreševati endoskopsko (z ERCP) ali s perkutano transhepatalno biliarno drenažo (PTBD).

Žolčni kamni (ŽK) so v neonatalnem obdobju redki in jih pogosteje srečamo pri večjih otrocih. Dejavniki tveganja za nastanek ŽK so enaki kot za pojav žolčnega mulja in tudi zdravljenje je povsem enako. Zapleti zapore zaradi žolčnih kamnov so holecistitis, holangitis ali pankreatitis (18).



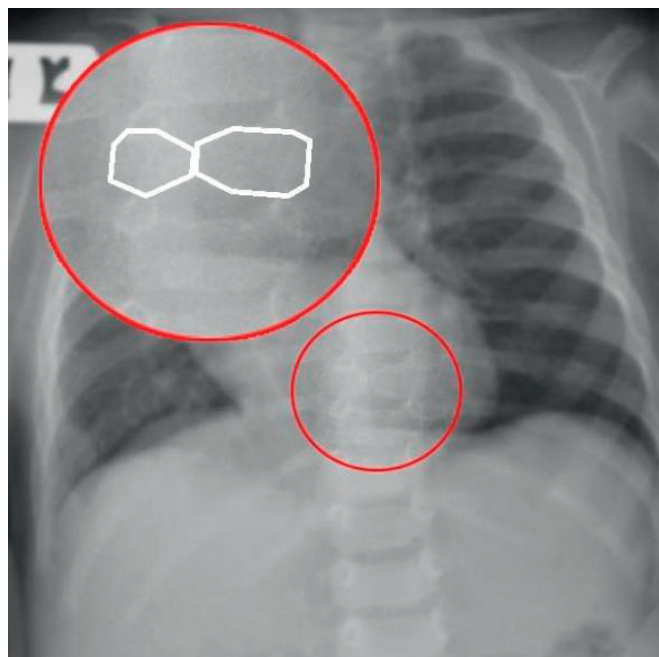
Slika 10: Žolčni mulj – zgoščen žolč (Vir: Arhiv UKC Maribor).



Slika 11: Žolčni kamni (Vir: Arhiv UKC Maribor).

ALAGILLOV SINDROM (AS)

Alagillov sindrom imenujemo tudi arteriohepatična displazija. Povzroča ga avtosomna dominantna mutacija v genih *JAG1* in *NOTCH2*. Z jetrno biopsijo vidimo **redke znotrajjetrne žolčne vode**, za postavitve diagnoze pa je potrebno izpolnjevanje **vsaj treh od petih kliničnih meril**: značilen **obraz, holestaza**, prirojena **srčna nepravilnost** (najpogosteje Fallotova tetralogija ali zožitev pljučne arterije), **očesna nepravilnost** ali **nepravilnost vretenc**. Poleg tega so v sklopu sindroma lahko prisotne tudi Alagilova vaskulopatija, ki se kaže z zožitvami ali anevrizmami znotrajlobanjskih ali trebušnih arterij, ter ledvične bolezni – displazija ledvic, ledvična tubulna acidoza ter ledvičnožilna hipertenzija. (18).

Slika 12: Vretence v obliki metuljčka (*angl. butterfly vertebra*) – prirojena anomalija vretenca v sklopu različnih sindromov (Vir: Radiopaedia).

Dojenčki z AS imajo lahko klinično sliko zlatenice z zastojem v rasti zaradi malabsorpcije maščob. Zdravljenje je v prvi vrsti konzervativno, pri jetrni cirozi pa je potrebna presaditev jeter. Bolniki z AS imajo povišano tveganje jetrnoceličnega karcinoma v otroštvu, zato jih moramo spremljati s slikovnim diagnosticiranjem in merjenjem alfa-fetoproteina (AFP).

Tabela 2: Slikovnodiaagnostične najdbe pri Alagilovem sindromu in biliarni atreziji.

	Alagillov sindrom	Biliarna atrezija
UZ – hipertrofija jetrne arterije	včasih prisotna	praviloma prisotna
UZ – triangular cord sign	odsoten	prisoten
UZ – žolčni je...	...nepravilno oblikovan in majhen	nepravilno oblikovan in majhen ali odsoten
RTG – anomalije vretenc	prisotne (metuljčasta vretenca)	odsotne
scintigrafija – HIDA	odsotnost izplavljanja radionuklida v dvanajstnik po 24 urah	odsotnost izplavljanja radionuklida v dvanajstnik po 24 urah zaradi atrezije zunanjih žolčnih vodov

Med Alagillovim sindromom in biliarno atrezijo obstajajo slikovnodiaagnostične podobnosti, zato med obema lahko dokončno razlikujemo šele na osnovi biopsije jeter in genetske analize (Tabela 2).

GESTACIJSKA ALOIMUNSKA BOLEZEN JETER (GALD) IN NEONATALNA HEMOSIDEROZA (NHS)

Gestacijska aloimunska bolezen jeter se lahko pojavi med nosečnostjo in je posledica materinih protiteles IgG proti hepatocitom zarodka (podoben mehanizem kot pri fetalni eritroblastozii). Pojavi se lahko že med prvo nosečnostjo, po prvem dogodku pa v 95 % pa tudi pri naslednjih nosečnostih. Do senzitivizacije materinega imunskega sistema pride najverjetneje že med nosečnostjo in ne šele ob porodu. Ponovitve GALD uspešno preprečujemo z zdravljenjem z IVIg, ki jih nosečnice prejemajo od začetka drugega trimestra.

GALD je najpogostejši vzrok akutne neonatalne jetrne odpovedi, ki se bo ob rojstvu pokaže kot večorganska odpoved, koagulopatija, ascites in hipoalbuminija, prenatalno pakot intrauterini zastoj v rasti in oligohidramniji. Prenatalna jetrna okvara povzroči kopičenje železa znotraj jeter in zunaj jeter (hemosiderozo) in privede do jetrne ciroze, ki je prisotna že ob rojstvu.

Če med nosečnostjo posumimo na GALD, lahko znotrajjetrno in zunajjetrno hemosiderozo dokažemo z MRI. Železo namreč povzroča izgubo signala na MRI sekvencah, s čimer dokažemo kopičenje železa v trebušni slinavki, srcu in jetrih (18).

NEONATALNI HEPATITIS (NH)

Neonatalni hepatitis je skupno ime za obsežno in raznoliko skupino neobstruktivnih bolezni, ki privedejo do konjugirane hiperbilirubinemije. Ker poznamo vse več specifičnih (presnovnih, infektivnih in drugih) vzrokov, izraz uporabljamo samo za idiopatske oblike, pri katerih specifičnega vzroka zlatenice ne moremo ugotoviti.

Na HIDA scintigrafiji pri neobstruktivnih vzrokih v pozni fazi praviloma dokažemo izločanje žolča v dvanajstnik. Na UZ lahko vidimo hiperehogeni jetrni parenhim ter normalno široke jetrne arterije in žolčnik (ki je ob zmanjšani proizvodnji žolča ob slabši funkciji hepatocitov lahko majhen). Eno uro po mlečnem obroku praviloma vidimo primerno praznjenje žolčnika (18).

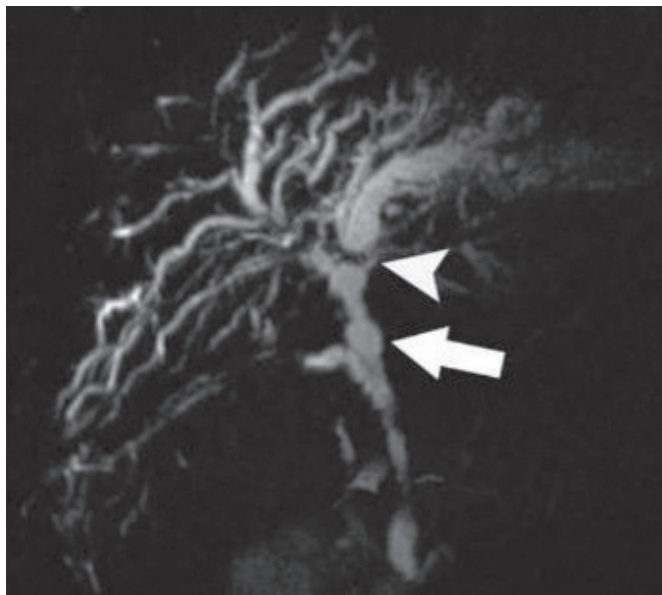
PROGRESIVNA DRUŽINSKA INTRAHEPATIČNA HOLESTAZA (PFIC)

PFIC je redka skupina avtosomno recesivnih bolezni, ki zaradi mutacije v genih za transport žolčnih kislin povzročajo motnjo proizvodnje žolča. Klinična slika se ponavadi kaže z zlatenico, intenzivnim srbenjem in z zoostankom rasti ter nezdravljena lahko napreduje do odpovedi jeter. Izvidi **UZ preiskave in MRCP so v začetni fazi bolezni ponavadi normalni** in služijo predvsem za izključitev drugih entitet s podobno klinično sliko, medtem ko bolezen kasneje privede do jetrne ciroze. Bolezen zdravimo z zdravili (18).

PRIMARNI SKLEROZIRAJOČI HOLANGITIS (PSC)

Gre za redko kronično vnetno bolezen, ki prizadene znotrajjetrno in zunajjetrno žolčne vode. Večinoma (v 80 %) se pojavi pri bolnikih z eno od oblik kronične vnetne črevesne bolezni, pogosteje pri bolnikih z ulceroznim kolitisom kot pri bolnikih s Crohnovo boleznijo, pa tudi pri nekaterih drugih avtoimunskih boleznih. V 20 % se pojavi kot samostojna bolezen. PSC povzroči strikture žolčnih vodov, kar sčasoma povzroči fibrozo jetrnega parenhima in lahko napreduje do jetrne ciroze, pri odraslih pa je tudi dejavnik tveganja za razvoj malignih neoplazem žolčnika, žolčnih vodov ter raka debelega črevesa in danke. PSC v napredovali obliki zdravimo s presaditvijo jeter, a se pri 5–20 % bolnikih po presaditvi bolezen lahko ponovi (20).

S slikovnim diagnosticiranjem lahko vidimo **hepatomegalijo in splenomegalijo**, pri napredovali obliki pa **atrofijo jeter** s kompenzatorno hipertrofijo kavdatnega lobusa jeter. Na MRCP lahko vidimo **številne kratke segmentne strikture** v poteku znotrajjetrnih in zunajjetrnih žolčnih vodov, med katerimi so žolčni vodi relativno normalnega premera ali minimalno razširjeni (videz biserov na vrvcici), **razširitev žolčnih vodov** zaradi zapore, **biliarne psevdodivertikle** in **nepravilen potek žolčnih poti** zaradi brazgotin ob cirozi.



Tipične segmentne strikture v poteku žolčnih vodov, prikazane z MRCP (levo) in RTG holangiografijo (sredina);

Razširjen holedohus, neenakomeren premer centralnih žolčnih vodov, psevdodivertikli v poteku žolčnih poti, normalen pankreatični vod (desno).

AVTOIMUNSKI HEPATITIS (AIH)

Diagnozo AIH postavimo na osnovi klinične slike, laboratorijskih in imunoloških testov ter z biopsijo. S slikovnim diagnosticiranjem želimo predvsem izključiti druge diagnoze in prepoznati morebitne zaplete. Najpogostejši najdbi na UZ in MRI sta hepatomegalija in splenomegalija (18).

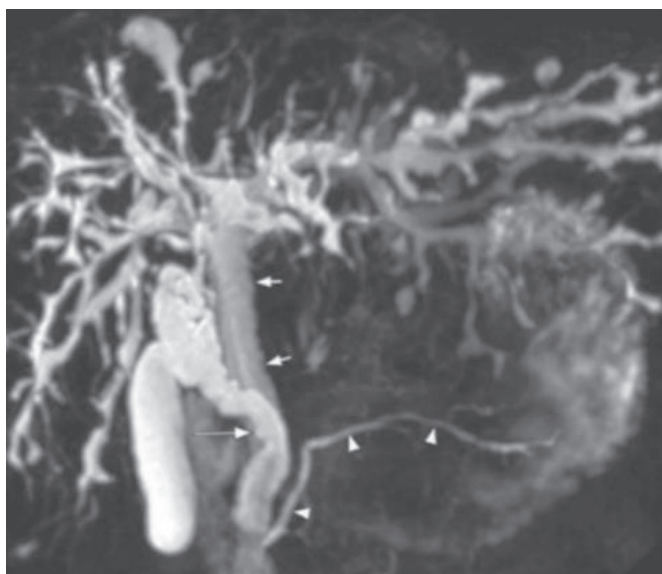
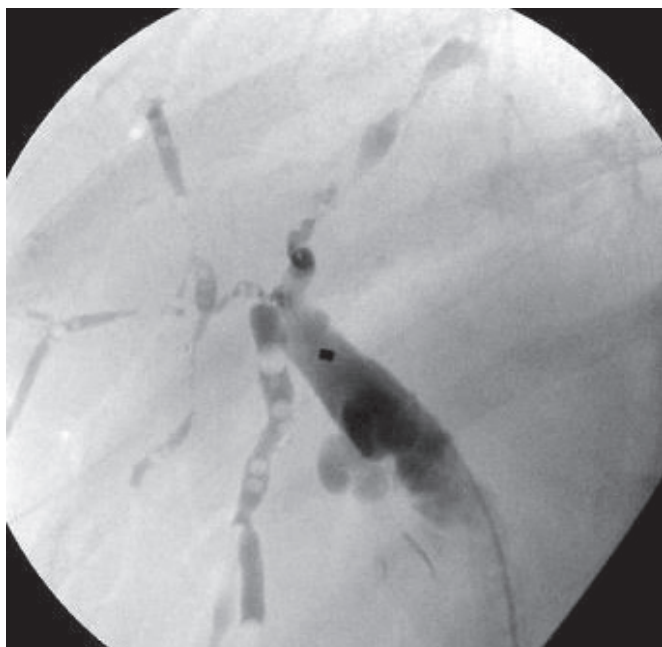
PRIROJENE NEPRAVILNOSTI JETRNH ŽIL

Jetrne arteriovenske malformacije (AVM) se pri novorojenčkih klinično kažejo kot levostransko srčno popuščanje, anemija, hepatomegalija in portalna hipertenzija. Za razliko od hemangiomov, tj. benignih neoplazem s spremenljivo velikostjo, AVM ne vsebujejo neoplastičnega tkiva, se praviloma ne povečujejo, a tudi ne izginejo. AVM sestavljata prepleta arterij in ven, med njima pa je nidus, tj. skupek zverženih dismorfni tankih žil, ki povezuje arterijski in venski del AVM in preko katerega prihaja do levo-desnega obvoda (18,21).

Z UZ in MRI jeter lahko prikažemo žilno spremembo s prepletom arterij in ven, v katerih izmerimo visoke hitrosti in nizke rezistenčne indekse. Jetrne vene so lahko širše kot običajno, njihovi doplerski spektri pa imajo arterializiran videz. Na MRI-angiografiji z visoko časovno ločljivostjo (*angl.* time-resolved MRA oz. dynamic contrast enhancement MRA) lahko prikažemo polnitvene arterije, nidus ter hitro izplavljanje v jetrne vene. S pokontrastnimi preiskavami jih zanesljivo razlikujemo od jetrnih hemangiomov, ki imajo tipičen periferni prekinjen nodularni vzorec polnjenja s kontrastom proti sredini hemangioma in nikoli ne kažejo hitrega izplavljanja.

Prirojena jetrna **arteriportalna fistula (APF)** je znotrajjetrna povezava med jetrno arterijo in vejo portalne vene ter brez komunikacije z jetrnimi venami. Klinično se lahko kaže kot portalna hipertenzija z nenapredovanjem dojenčka, splenomegalijo, povečanim trebuhom, gastrointestinalnimi krvavitvami in drisko.

Za razliko od jetrnih AVM so APF navadno enostavne kontaktne komunikacije med prizadeto arterijo in vejo portalne vene brez vmesnega nidusa. Prizadete veja jetrne arterije in prizadete portalne veje so razširjene, v portalnih



Slika 13: Spremembe pri sklerozirajočem holangitisu (Vir: Radiopaedia).

vejah pa lahko z doplersko preiskavo dokažemo pulzatilni ali arterializiran hepatofugalni pretok (18,21).

Prirojen portosistemski obvod (prirojen portosistemski šant, PPSS) je komunikacija med (vejo) portalne vene in jetrno veno ali spodnjo votlo veno. Razlikujemo **znotrajjetrne PPSS** (pogost benignen primer je perzistentni venski duktus) in **zunajjetrne PPSS**. Večje PPSS lahko laboratorijsko zaznamo zaradi galaktozemije (ker del portalne krvi, ki vsebuje galaktozo iz mleka, »preskoči« jetra), hiperbilirubinemije, hiperamonemije, hiperglikemije in nenormalnosti v jetrnih testih. Klinično lahko ugotavljamo jetrno encefalopatijo ali hepatopulmonarni sindrom (18, 21).

Manjši znotrajjetrni PPSS se spontano zaprejo v 1–2 letih po rojstvu, velike in zunajjetrne PPSS pa moramo v večini zapreti z interventnim posegom.

Perzistentni venski duktus je relativno pogosta najdba pri brezsimptomnih dojenčkih. Prenatalno povezuje umbilikalno veno z levo jetrno veno ali neposredno s spodnjo votlo veno in tako omogoča jetrni obvod s kisikom bogate umbilikalne venske krvi, ki tako pride neposredno v srce in možgane zarodka. Največkrat se spontano zapre v nekaj urah po rojstvu, vendar pri donošenih dojenčkih neredko ostane odprt do tri tedne po rojstvu, pri nedonošenčkih do štiri tedne po rojstvu. Po zaprtju ostane na njegovem mestu fibrozno tkivo (ligamentum venosum).

Zunajjetrne PPSS imenujemo tudi **Abernathyjeva malformacija**. Razlikujemo dva tipa. **Tip 1** praviloma prizadene deklince; portalna vena je neprehodna ali odsotna, lienalna vena in zgornja mezenterična vena se zato vlivata neposredno v VCI. **Tip 2** je bolj pogost pri dečkih; portalna vena je prehodna, obstaja pa delna komunikacija med portalno veno in VCI. Znotrajjetrne in zunajjetrne PPSS najbolje prikažemo z MRI-angiografijo z visoko časovno ločljivostjo (DCA MRA) (18,21,22).

ZAKLJUČEK

V prispevku smo prikazali nekaj značilnih bolezni hepatobiliarnega sistema pri otrocih. Pri slikovnem diagnosticiranju si v prvi vrsti pomagamo z UZ in MRI, včasih tudi z nuklearnomedicinskimi preiskavami (npr. HIDA).

Slikovno diagnosticiranje omogoča analizo biokemijskih in strukturnih lastnosti tkiva (npr. vsebnost znotrajcelične maščobe ali železa, fibrozo jeter itd.), na osnovi morfoloških značilnosti pa tudi užitev diferencialnodiagnostičnih možnosti. Ker za jetra specifičnih gadolinijevih kontrastnih sredstev v pediatrični radiologiji ne uporabljamo, jih pri funkcionalnem diagnosticiranju zaenkrat še vedno nadomeščamo z nuklearnomedicinskimi preiskavami.

LITERATURA

1. Waelti S, Fischer T, Wildermuth S, et al. Normal sonographic liver and spleen dimensions in a central European pediatric population. *BMC Pediatr* 2021;21:2762
2. Anupindi SA, Biko DM, Ntoulia A, Poznick L, Morgan TA, Darge K, Back SJ. Contrast-enhanced US Assessment of Focal Liver Lesions in Children. *Radiographics*. 2017;37(6):1632-47.3)
3. D'Hondt A, Rubesova E, Xie H, Shamdasani V, Barth RA. Liver Fat Quantification by Ultrasound in Children: A Prospective Study. *AJR Am J Roentgenol*. 2021;217(4):996-1006. 4)
4. Selvaraj EA, Mózes FE, Jayaswal ANA, Zafarmand MH, Vali Y, Lee JA, et al. Diagnostic accuracy of elastography and magnetic resonance imaging in patients with NAFLD: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2021;75(4):770-785.
5. Labranche R, Gilbert G, Cerny M, et al. Liver Iron Quantification with MR Imaging: A Primer for Radiologists. *Radiographics* 2018;38(2):392-412.
6. Garcovich M, Veraldi S, Di Stasio E, et al. Liver Stiffness in Pediatric Patients with Fatty Liver Disease: Diagnostic Accuracy and Reproducibility of Shear-Wave Elastography. *Radiology* 2017;283(3):820-7.
7. Catalano OA, Sahani DV, Kalva SP, et al. MR imaging of the gallbladder: a pictorial essay. *Radiographics* 2008;28(1):135-324.
8. Whittle C, Skoknic V, Maldonado I, Schiappacasse G, Pose G. Multimodality Imaging of Congenital Variants in the Gallbladder: Pictorial Essay. *Ultrasound Q* 2019;35(2):195-9.
9. Chavhan GB, Babyn PS, Manson D, Vidarsson L. Pediatric MR cholangiopancreatography: principles, technique, and clinical applications. *Radiographics* 2008;28(7):1951-62.
10. Reusens H, Davenport M. When It Doesn't Fit: Congenital Anomalies of the Choledochus. *European J Pediatr Surg Rep* 2020;8(1):e86-e89.
11. Di Martino M, Koryukova K, Bezzi M, Catalano C. Imaging Features of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents. *Children (Basel)* 2017;4(8):73.
12. Merrow AC, Linscott LL, O'Hara SM, Towbin AJ, Aquino MR et al. *Diagnostic Imaging Pediatrics*, 3rd Edition. Elsevier, 2017. p. 460-1.
13. Cholongitas E, Pavlopoulou I, Papatheodoridi M, et al. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol* 2021;34(3):404-14.
14. Merrow AC, Linscott LL, O'Hara SM, Towbin AJ, Aquino MR et al. *Diagnostic Imaging Pediatrics*, 3rd Edition. Elsevier, 2017. p. 458-9.

15. Zhou LY, Wang W, Shan QY, et al. Optimizing the US Diagnosis of Biliary Atresia with a Modified Triangular Cord Thickness and Gallbladder Classification. *Radiology* 2015;277(1):181–91.
16. Kanegawa K, Akasaka Y, Kitamura E, et al. Sonographic diagnosis of biliary atresia in pediatric patients using the „triangular cord“ sign versus gallbladder length and contraction. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181(5):1387–90.
17. Merrow AC, Linscott LL, O'Hara SM, Towbin AJ, Aquino MR et al. *Diagnostic Imaging Pediatrics*, 3rd Edition. Elsevier, 2017. p. 448–51.
18. Shamir SB, Kurian J, Kogan-Liberman D, Taragin BH. Hepatic Imaging in Neonates and Young Infants: State of the Art. *Radiology* 2017;285(3):763–77.
19. Merrow AC, Linscott LL, O'Hara SM, Towbin AJ, Aquino MR et al. *Diagnostic Imaging Pediatrics*, 3rd Edition. Elsevier, 2017. p. 452–5.
20. Khoshpouri P, Habibabadi RR, Hazhirkarzar B, et al. Imaging Features of Primary Sclerosing Cholangitis: From Diagnosis to Liver Transplant Follow-up. *Radiographics* 2019;39(7):1938–64.
21. Albers BK, Khanna G. Vascular Anomalies of the Pediatric Liver. *Radiographics* 2019;39(3):842–56.
22. Merrow AC, Linscott LL, O'Hara SM, Towbin AJ, Aquino MR et al. *Diagnostic Imaging Pediatrics*, 3rd Edition. Elsevier, 2017. p. 464–5.

NE-ALKOHOLNA (MAŠČOBNA) BOLEZEN JETER (NAFLD)

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN CHILDREN AND YOUNG PEOPLE

Jonathan Hind

King's College Hospital, London, United Kingdom

INTRODUCTION

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) was first described in 1989 in adults who were obese and had a pattern of liver injury similar to alcoholic liver disease but denied alcohol intake. It was described in children three years later. Since then, NAFLD, the hepatic manifestation of the obesity and metabolic syndrome epidemics, has grown to be the most frequent cause of chronic liver disease in both adults and children.

DEFINITION

NAFLD is defined by the histologic evidence of steatosis of at least 5 % of hepatocytes, in the absence of other causes of excessive liver fat accumulation. It is associated in the majority with obesity and insulin resistance. NAFLD encompasses the spectrum from simple hepatic steatosis through steatohepatitis (NASH) to steatofibrosis. It is unknown if children will progress with an aggressive disease course.

DIAGNOSIS

NAFLD is diagnosed using laboratory tests and imaging, with liver biopsy remaining the gold standard. Such an invasive test is not useful for screening or diagnosing huge numbers of patients therefore new, noninvasive methods are being investigated. Despite this, there remains a need for reliable biomarkers for better screening and risk stratification.

Not all fat in the liver is NAFLD and NAFLD remains a diagnosis of exclusion. The potential health burden is high, and related issues from the metabolic syndrome must be investigated and treated simultaneously.

EPIDEMIOLOGY

The overall prevalence of NAFLD varies between studies according to the diagnostic method but is estimated to be

between 3–10 % in children, rising to around 1/3 of those who are obese. There are regional differences with the highest prevalence in the Middle East and South America (25 %), and the lowest in Africa (5 %).

Lifestyle is only a part of the cause of NAFLD and the disease progression. In recent years there has been increased understanding of the role played by genetic and epigenetic factors. This is evidenced in the real world by differences in prevalence between ethnic groups independent of confounding factors, and by family studies indicating a much higher risk of progressive NAFLD in family members of a patient with NAFLD-related cirrhosis. Genome-wide studies have allowed better identification of the genetic determinants of NAFLD, simple hepatic steatosis and NASH. Other studies have now identified epigenetic risk factors.

MANAGEMENT

Multiple treatments have been proposed for NAFLD, but effectiveness so far has been limited. Lifestyle modification remains the mainstay of management although it is difficult to achieve sustained weight loss and improvement in physical activity. Current research focuses on alternative treatments, targeting pathogenic factors such as insulin resistance, dyslipidemia, gut-liver axis and microbiota, oxidative stress, and proinflammatory pathways. Some studies do show promise for the future. Overall, though, paediatric NAFLD requires a multidisciplinary and personalised approach to treatment.

CONCLUSION

NAFLD is the commonest cause of chronic liver disease in children and young people. It encompasses the spectrum from simple steatosis to NASH and steatofibrosis. There is a huge burden of NAFLD and some patients' disease will progress. Recent developments have enhanced

understanding of genetic factors which may predict development and progression of the disease. In the future, different diagnostic modalities may replace invasive liver biopsy for diagnosis and risk stratification for most patients. Longitudinal studies will allow knowledge of the successes of different treatment strategies, and the expansion of therapeutic options may allow personalised pharmacological management along with lifestyle modification to halt the progression from steatosis to cirrhosis.

Corresponding author:

Dr Jonathan Hind

Consultant paediatric hepatology, intestinal rehabilitation
and transplantation

Paediatric Liver, GI and Nutrition Centre

Deputy Clinical Director

Variety Children's Hospital

King's College Hospital

Denmark Hill, London, SE5 9RS, UK

AVTOIMUNSKÉ BOLEZNI HEPATOBILIARNEGA TRAKTA PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKI

AUTOIMMUNE DISEASES OF HEPATOBILIARY TRACT IN CHILDREN

Matjaž Homan

KO za gastroenterologijo, hepatologijo in nutricionistiko, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana
Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

IZVLEČEK

Avtoimunske bolezni hepatobilarnega trakta so kronične bolezni jeter in žolčnih vodov, pri katerih avtoprotiteleso sprožijo vnetni odgovor v jetrnem parenhimu (avtoimunski hepatitis), v celicah žolčnih vodov (primarni sklerozirajoči hepatitis) ali tako v jetrnem parenhimu kot tudi v celicah žolčnih vodov (avtoimunski sklerozirajoči holangitis). Poznamo tudi posebno obliko bolezni, ki se razvije v presajenih jetrih, t. i. avtoimunski hepatitis *de-novo*, ter po Coombsu pozitiven gigantocelični hepatitis. Bolnike z avtoimunskimi boleznimi jeter običajno zdravimo s kortikosteroidi in azatioprinom, s čimer pri večini otrok dosežemo remisijo. Če avtoimunskega procesa v jetrih ne zaustavimo s klasičnim zdravljenjem, uvedemo močnejša imunosupresivna zdravila. Če avtoimunska bolezen jeter kljub intenzivnemu zdravljenju napreduje v jetrno cirozo, je potrebna presaditev jeter.

Ključne besede: *avtoimunski hepatitis, avtoimunski sklerozirajoči holangitis, otroci, zdravljenje.*

ABSTRACT

Autoimmune diseases of the hepatobiliary tract are chronic diseases of the liver and bile ducts caused by an autoimmune process in the liver – autoimmune hepatitis, in the biliary tract – primary sclerosing cholangitis, in the liver and biliary tract – autoimmune sclerosing cholangitis, *de novo* autoimmune hepatitis, after liver transplantation and Coombs positive giant cell hepatitis. Standard therapy is a combination of corticosteroids and azathioprine. The majority of children show a good response to combination therapy. The non-responders are treated with more potent immunosuppressive drugs, otherwise, the autoimmune disease progresses to cirrhosis of the liver and the child needs liver transplantation.

Key words: *autoimmune hepatitis, autoimmune sclerosing cholangitis, children, therapy*

UVOD

Avtoimunske bolezni jeter (AIBJ) so bolezni jeter, pri katerih avtoprotitelesa sprožijo vnetni odgovor v jetrnem parenhimu (avtoimunski hepatitis, AIH), v celicah žolčnih vodov (primarni sklerozirajoči hepatitis, PSH) ali v jetrnem parenhimu in v celicah žolčnih vodov (avtoimunski sklerozirajoči holangitis, ASH). Poznamo tudi posebno obliko AIBJ, ki se razvije v presajenih jetrih in t. i. avtoimunski hepatitis *de-novo* ter po Coombsu pozitiven gigantocelični hepatitis (CPGCH).

AIBJ so kronične avtoimunske vnetne bolezni jeter neznanega vzroka. Kot pri večini avtoimunskih bolezni je v nastanek vpletenih več dejavnikov: genetska nagnjenost, dejavniki okolja ter nepravilen odgovor lastnega imunskega sistema na hepatocite in holangiocite. Vse naštetu vodi do avtoimunskega vnetnega odgovora v jetrih, posredovanega z limfociti T, ki povzročata vnetje, nekrozo in fibrozo. Izsledki raziskave kažejo, da je verjetnost bolezni večja pri osebah, ki imajo v genomih DR3 in DR4 haplotipe.¹ Možni sprožilci avtoimunskega vnetnega procesa so pomanjkanje vitamina D, disbioza, določena zdravila in virusi, kot so CMV, HSV in virus hepatitisa C.^{2,3} Pri deklicah se AIBJ pojavljajo 4-krat pogosteje.⁴ Letna pojavnost (incidenca) AIH je 0,23–3,5 na 100.000 prebivalcev, razširjenost (prevalenca) pa 11,6–34,5 na 100.000 prebivalcev.^{5,6} AIBJ so najpogostejši vzrok kronične bolezni jeter med 10. in 20. letom starosti. Pogosto so jim pridružene tudi druge avtoimunske bolezni, kot so ulcerozni kolitis, avtoimunska vnetje ščitnice, Addisonova bolezen, vitiligo in sladkorna bolezen tipa 1. Celiakija je pridružena 10 % bolnikov z AIBJ,⁷ ulcerozni kolitis 18 %⁸ in avtoimunska bolezen ščitnice 8–23 % otrok z AIBJ.⁹ Skoraj v polovici primerov je družinska anamneza glede avtoimunskih bolezni pozitivna.

KLINIČNA SLIKA

V 40 % primerov AIBJ poteka podobno kot akutni virusni hepatitis s simptomi, kot so slabost, bruhanje ter bolečine v sklepih in mišicah. Po nekaj dneh otroci postanejo zlatenični ter odvajajo belo blato in temen urin. Pri nadaljnjih 40 % bolnikov z AIBJ se pojavijo znaki, kot so slabo počutje, slabost, izguba teka, amenoreja, glavobol in driska, ki traja več mesecev ali celo let. Pri 10 % bolnikov pride do zapletov portalne hipertenzije, kot je bruhanje krvi. Pri manj kot 5 % se bolezen pokaže kot hepatična encefalopatija, bolj pogosto pri AIH tipa 2. V preostalih primerih AIH poteka brez simptomov in jo naključno odkrijemo zaradi povišanih vrednosti jetrnih encimov.

Glede na izsledke raziskav ima ob diagnosticiranju bolezni tretjina otrok že cirozo jeter.¹⁰

DIAGNOSTICIRANJE

Diagnoza AIBJ temelji na kliničnih, biokemijskih, seroloških in histoloških merilih. Mednarodna diagnostična merila za AIBJ so bila zadnjič posodobljena leta 2008.¹¹

Pri otrocih za prepoznavo AIBJ predlagajo prilagojena diagnostična merila, ki še niso dokončno uveljavljena.¹²

Mednarodna diagnostična merila za AIBJ vključujejo:

- 1. prisotnost specifičnih avtoprotiteles,
- 2. hipergamaglobulinemijo,
- 3. značilne histološke spremembe jeter,
- 4. izključitev virusnega hepatitisa.

Ad 1. Značilnost AIBJ je prisotnost specifičnih avtoprotiteles proti jetrnim celicam in/ali specifičnim antigenom organa. Glede na njihovo prisotnost AIH delimo na: i) AIH tipa 1 (prisotnost avtoprotiteles proti sestavinam celičnega jedra (ANA) in/ali prisotnost avtoprotiteles proti gladkim mišicam (ASMA)); ii) AIH tipa 2 (prisotnost avtoprotiteles proti mikrosomalnemu antigenu jeter in ledvic (LKM-1) in prisotnost avtoprotiteles proti jetrnemu citosolu (LC-1)). Poznamo še druga avtoprotitelesa, značilna za AIBJ, in sicer p-ANCA, LP in SLA. Protitelo P-ANCA je pogosto prisotno pri PSH. Pri majhnem deležu bolnikov z AIBJ ne uspemo dokazati povišanih titrov serumskih avtoprotiteles. Pri otrocih so klinično pomembni tudi nizki titri protiteles 1:20 za ANA in ASMA, oziroma 1:10 za LKM-1. Prisotnost LKM-1 v visokem titru potrjuje AIH tipa 2, tudi če histologija ni tipična za AIBJ. Pri otrocih so lahko vrednosti titrov serumskih avtoprotiteles merilo uspešnosti zdravljenja avtoimunskega vnetja.¹² Za postavitev diagnoze AIBJ ne zadostuje le prisotnost specifičnih avtoprotiteles v serumu, saj so v nizkem titru lahko prisotna tudi pri otrocih z drugimi boleznimi jeter, kot so Wilsonova bolezen, nealkoholni steatohepatitis, virusni hepatitis B in virusni hepatitis C.¹³

Ad 2. Hipergamaglobulinemija ob normalnih ali znižanih vrednostih IgM in IgA je značilna za vse oblike AIBJ. Le v petini primerov ne dokažemo povišane vrednosti IgG, predvsem pri otrocih, pri katerih bolezen poteka v zelo akutni obliki. Ker je raven imunoglobulinov razreda G (IgG) izvrsten kazalnik aktivnosti bolezni, ga pri bolnikih z AIBJ redno spremljamo. Za avtoimunske bolezni jeter so bolj dovzetni otroci z znižano komponento komplementa (C3, C4). Znižani imunoglobulini razreda A (IgA) so značilni za AIH tipa 2, a se pojavljajo tudi pri AIH tipa 1.¹⁰

Ad3. Dokončna potrditev AIBJ zahteva biopsijo jeter. Za histopatološki izvid so značilni naslednji izvidi: gosta infiltracija portalnih polj z mononuklearnimi celicami in plazmatkami, ki se širijo tudi v jetrni režnji; uničenje hepatocitov na periferiji režnja z erozijami, t. i. interface hepatitis; vezivno tkivo, ki nastane zaradi uničenja hepatocitov in se širi s portalnega področja v jetrne režnje; regeneracija jetrnega tkiva z rozetami. Na začetku bolezni je prisotna fibroza jeter, v končni fazi pa ciroza jeter. Biopsija jeter je smiselna tudi pri pregrajevanju in ukinjanju zdravljenja in ne samo pri diagnosticiranju bolezni.

Ad 4. Negativna serologija okužbe z hepatotropnimi virusi, kot so virusi hepatitisa A,B in C, CMV ter EBV.

Za dokončno postavitev diagnoze so potrebne tudi slikovne preiskave, tj. ultrazvočna preiskava (UZ) trebuha in magnetnoresonančno slikanje jeter in žolčnih vodov (MRCP). PSH oziroma ASH lahko razlikujemo od AIH le s preiskavo žolčnih vodov, pri otrocih predvsem z MRCP, redkeje z endoskopsko retrogradno holangiopankreatografijo (ERCP).

DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Klinična slika AIBJ je lahko zelo nespecifična. Izključiti moramo pomanjkanje alfa-1- antitripsina, virusne hepatitise, steatohepatitis, presnovne bolezni in z zdravili povzročene okvare jeter. Pri hepatitisu B in hepatitisu C je serologija na avtoprotitelesa lahko pozitivna. V 50 % so protitelesa ANA in/ali ASMA pozitivna v nizkem titru, v vzorcu jeter pa so prisotne blažje spremembe. Bolezen potrdimo z virološko preiskavo. Pri Wilsonovi bolezni so prav tako protitelesa ANA in ASMA lahko pozitivna, raven IgG je povišana, histopatološko pa so vnetne spremembe zelo podobne spremembam pri AIBJ. Za Wilsonovo bolezen sta značilni znižana vrednost ceruloplazmina ter zvišana vrednost bakra v urinu, serumu in suhem jetrnem tkivu. Genetski test je pozitiven.

ZDRAVLJENJE

Razen pri otrocih, ki jih prepoznamo šele pri jetrni encefalopatiji in pri katerih je smiselna le še presaditev jeter, je zelo uspešno (90 %) standardno zdravljenje z imunosupresivnimi zdravili.¹⁴ Zdravljenje začnemo s prednizolonom (5 mg prednizolona = 4 mg metilprednizolona) v visokem odmerku 2 mg/kg telesne mase na dan (mg/kg/dan); največji dnevni odmerek je 60 mg. Zdravimo v kombinaciji z azatioprinom v odmerku 1–2 mg/kg/dan. Azatioprin dodamo dva tedna po uvedbi

zdravljenja s kortikosteroidi. Odmerek prednizolona znižamo čim prej, a ne prej kot 2 tedna po uvedbi zdravljenja. V 8 tednih odmerka prednizolona postopno znižujemo do minimalnega odmerka 2,5–5 mg na dan. Zavedati se moramo, da se vrednosti jetrnih encimov praviloma postopno normalizirajo, kar lahko traja nekaj tednov do nekaj mesecev.

Zaradi številnih neželenih učinkov metilprednizolona potekajo raziskave o možnostih zdravljenja AIBJ z drugimi vrstami zdravil. Budesonid je kortikosteroid druge generacije, ki ima 15-krat večjo afiniteto za glukokortikoidne receptorje kot prednizolon. Neželeni učinki se pojavljajo redko, ker se 90 % zdravila že ob prvem prehodu presnovi v jetrih. Uporabljamo ga lahko pri vseh bolnikih, razen pri bolnikih z že razvito cirozo jeter.

Za zdravljenje PSH in ASH priporočajo še ursodeoksiholno kislino (UDCA) v odmerku 10–15 mg/kg/dan. Na splošno velja, da je otrok v remisiji, ko je brez simptomov in znakov bolezni, ko so jetrni encimi normalni ali manj kot dvakrat povišani ter ko je raven IgG normalna. Serologija za ANA in ASMA mora biti ≤ 1:20 oziroma, za LKM-1 ≤ 1:10. V histološkem izvidu so lahko prisotne le minimalne vnetne spremembe.

Manj uspešno zdravljenje pričakujemo pri mlajših otrocih v času postavitve diagnoze, pri otrocih, pri katerih ne pride do izboljšanja bolezni po 2 tednih zdravljenja kljub maksimalnemu odmerku zdravil, pri dolgotrajnem poteku bolezni pred začetkom zdravljenja, ob prisotnosti HLA fenotipa DR3 in cirozi jeter že pri prvi biopsiji.¹⁵ Znižanje serumske vrednosti gama glutamil transferaze (γGT) za 75 % po letu dni zdravljenja je pri bolniku s PSH ugoden napovedni dejavnik vsaj za naslednjih 5 let.¹⁶

Indikacije za monoterapijo s prednizolonom so citopenija (levkociti < 2,5 x 10⁹/l ali trombociti < 50 x 10⁹/l), rak, pomanjkanje encima metiltransferaze in nosečnost. Razlogi za opustitev zdravljenja z azatioprinom so njegovi mielosupresivni, onkogeni in teratogeni neželeni učinki.

Po treh letih vzdrževalnega zdravljenja in remisije svetujemo kontrolno biopsijo jeter. Če vnetnih sprememb ni ali so minimalne, razmišljamo o ukinitvi zdravljenja. Če je otrok tik pred puberteto ali v puberteti, ukinitve zdravljenja odsvetujemo, ker so v tem obdobju pogosti relapsi bolezni. Za ukinitve zdravljenja se odločimo predvsem pri otrocih z AIH tipa 1, ki so že dlje v remisiji in v predpubertetnem ali popubertetnem obdobju. Ker se pri 80–90 % otrok bolezen po ukinitvi zdravljenja ponovno poslabša, je v večini primerov potrebno večletno vzdrževalno zdravljenje z imunosupresivnimi zdravili.

Če zdravila prve izbire niso učinkovita ali so učinkovita le delno, svetujemo uvedbo močnejših zdravil, kot so

takrolimus, mikofenolat mofetil, ciklosporin, metotreksat in rituksimab.

Pri akutni odpovedi jeter zaradi AIBJ takoj uvedemo zdravljenje s kortikosteroidi v visokem odmerku, tj. že pred biopsijo jeter, ki je v takem primeru lahko nevarna in zaradi obsežne poškodbe jeter pogosto tudi ni več povedna.

Kandidati za presaditev jeter so bolniki, pri katerih z zdravili ni prišlo do remisije in je bolezen napredovala v cirozo jeter, ter bolniki, pri katerih je prišlo do fulminantne odpovedi jeter.

AVTOIMUNSKI HEPATITIS

Najpogostejša oblika AIH je AIH tipa 1. V 70 % zbolijo deklice v starosti 16–30 let. AIH tipa 2 ima slabšo napoved izida kot AIH tipa 1. Pojavlja se pri mlajših otrocih in ima bolj pogosto pridružene druge avtoimunske bolezni, lahko pa je povezan s sindromom avtoimunske poliendokrinopatije s kandidiazno in ektodermalno distrofijo.

PRIMARNI SKLEROZIRAJOČI HOLANGITIS

Primarni sklerozirajoči hepatitis (PSH) se bolj pogosto pojavlja pri dečkih. Povprečna starost ob pojavu bolezni je 13,8 leta.¹⁷ Zelo pogosto dokažemo tudi kronično vnetno črevesno bolezen, v večini ulcerozni kolitis, ki je omejen na desno stran debelega črevesa. Glede na pogosto sopojava obeh bolezni obstaja hipoteza, da je sprožilec vnetja v celicah žolčnih vodov spremenjena mikrobiota. Pri zdravljenju PSH se zato vse bolj uveljavlja vankomicin v peroralni obliki.¹⁸

AVTOIMUNSKI SKLEROZIRAJOČI HOLANGITIS

Približno polovica otrok z AIH ima tudi spremembe žolčnih vodov – gre za sindrom prekrivanja ali ASH. ASH se bolj redko pojavlja pri odraslih bolnikih in pri njih tudi počasneje napreduje. Razlike v pojavnosti med spoloma pri ASH ni. Kar 90 % otrok ima povišane vrednosti IgG, polovica pa pridruženo kronično vnetno črevesno bolezen.

Klinična slika, izvidi laboratorijskih in imunoloških preiskav ter histološki izvidi so podobni kot pri AIH. Ob začetku bolezni sta vrednosti AF in γ GT lahko normalni. Z MRCP ugotavljamo zvižugane žolčne vode.

PO COOMBSU POZITIVEN GIGANTOCELIČNI HEPATITIS

Je zelo redka oblika avtoimunske bolezni jeter, ki se pojavlja zgodaj v otroštvu, tj. med 6. in 24. mesecem starosti, in ima hud klinični potek. Pojavlja se sporadično in je pogosto povezana z drugimi avtoimuskimi boleznimi. Kaže se s hudo anemijo, holestatsko zlatenico in značilnimi histološkimi spremembami v smislu gigantocelične transformacije s fibrozo. Avtoprotitelesa

niso prisotna. Diferencialnodiagnostično pride v poštev sincicijski gigantocelični hepatitis. Bolezen se ne odziva na zdravljenje. Po presaditvi jeter se pogosto ponovi tudi v presajenih jetrih.

AVTOIMUNSKI HEPATITIS DE NOVO

Avtoimunski hepatitis *de novo* je posebna oblika avtoimunske bolezni jeter, ki se razvije po presaditvi jeter in pri katerem vzrok presaditve jeter ni avtoimunska bolezen. Če ima otrok haplotip HLA-DR4 ali HLA-DRB1, je verjetnost pojava avtoimunske bolezni na presajenih jetrih večja. Ima enake značilnosti kot klasičen AIH, torej povišane vrednosti jetrnih encimov ter tipične serološke in histološke spremembe. Odgovor na zdravljenje je dober.

ZAKLJUČEK

Ker avtoimunske bolezni jeter pogosto potekajo neznačilno, jih neredko prepoznamo šele tedaj, ko imajo otroci že fibrozo jeter ali celo cirozo jeter. Najtežje diagnosticiramo tiste oblike avtoimunskih bolezni jeter, pri katerih ne najdemo povišanih titrov avtoprotiteles (do 20 % primerov) in ko histopatološke spremembe jeter niso tipične. Odgovor na začetno zdravljenje s kortikosteroidi je izvrsten. Večji izzivi so vzdrževalno zdravljenje, vrsta in odmerek imunosupresivnega zdravila, čas ukinitve zdravljenja in način spremljanja bolnikovega stanja.

LITERATURA

1. Zachou K, Muratori P, Koukoulis GK, et al. Review article: autoimmune hepatitis -- current management and challenges. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:887-913.
2. Gatselis NK, Zachou K, Koukoulis GK, Dalekos GN. Autoimmune hepatitis, one disease with many faces: etiopathogenetic, clinico-laboratory and histological characteristics. *World J Gastroenterol* 2015;21:60-83.
3. Efe C, Kav T, Aydin C, et al. Low serum vitamin D levels are associated with severe histological features and poor response to therapy in patients with autoimmune hepatitis. *Dig Dis Sci* 2014;59:3035-42.
4. Czaja AJ. Autoimmune liver disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2002;18:334-44.
5. Jiménez-Rivera C, Ling SC, Ahmed N, et al. Incidence and Characteristics of Autoimmune Hepatitis. *Pediatrics* 2015;136:e1237-48.
6. Liberal R, Vergani D, Mieli-Vergani G. Update on Autoimmune Hepatitis. *J Clin Transl Hepatol* 2015;3:42-52.
7. Vajro P, Paoletta G, Maggiore G, Giordano G. Pediatric celiac disease, cryptogenic hypertransaminasemia, and autoimmune hepatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56:663-70.
8. Gregorio GV, Portmann B, Karani J, et al. Autoimmune hepatitis/sclerosing cholangitis overlap syndrome in childhood: a 16-year prospective study. *Hepatology* 2001;33:544-53.
9. Wong GW, Heneghan MA. Association of Extrahepatic Manifestations with Autoimmune Hepatitis. *Dig Dis* 2015;33 Suppl 2:25-35.
10. Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune paediatric liver disease. *World J Gastroenterol* 2008;14:3360-7.
11. Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2008;48:169-76.
12. Mieli-Vergani G, Vergani D, Baumann U, et al. Diagnosis and Management of Pediatric Autoimmune Liver Disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66:345-60.
13. Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune liver disease: news and perspectives. *Transl Med UniSa* 2011;1:195-212.
14. Ramachandran J, Sajith KG, Pal S, Rasak JV, Prakash JA, Ramakrishna B. Clinicopathological profile and management of severe autoimmune hepatitis. *Trop Gastroenterol* 2014;35:25-31.
15. Deneau MR, El-Matary W, Valentino PL, et al. The natural history of primary sclerosing cholangitis in 781 children: A multicenter, international collaboration. *Hepatology* 2017;66:518-27.
16. Deneau MR, Mack C, Abdou R, et al. Gamma Glutamyltransferase Reduction Is Associated With Favorable Outcomes in Pediatric Primary Sclerosing Cholangitis. *Hepatol Commun* 2018;2:1369-78.
17. Adike A, Carey EJ, Lindor KD. Primary sclerosing cholangitis in children versus adults: lessons for the clinic. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2018;12:1025-32.
18. Damman JL, Rodriguez EA, Ali AH, et al. Review article: the evidence that vancomycin is a therapeutic option for primary sclerosing cholangitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;47:886-95.

INFEKCIJSKE BOLEZNI JETER

INFECTIOUS DISEASES OF THE LIVER

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

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

²Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru

IZVLEČEK

Pri otrocih so okužbe prebavil zelo pogoste. Čeprav je posredna okužba jeter manj pogosto bolezensko stanje, je kljub temu pomembno področje infektologije. Pri tem gre lahko za okužbo izključno jetrnih celic ali za sekundarno okužbo jeter ob primarni okužbi v drugem organu. Nekatere izmed njih so pomemben epidemiološki problem v svetovnem merilu, druge pa predvsem pomembno prizadenejo zdravje posameznega otroka in so v redkih primerih celo smrtne. V deželah v razvoju je takšnih bolezni mnogo več in so predvsem parazitskega izvora. V prispevku želimo predstaviti stanja, s katerimi se srečujemo pri delu z otroki v našem okolju.

Ključne besede: *otrok, okužbe jeter, hepatitis.*

ABSTRACT

Children have frequent infections of the gastrointestinal tract. Infectious diseases of the liver are rarer, but they still represent an important part of infectiology. The liver can be infected primarily by an infectious agent, or the infection could spread from another organ to the liver. Some of the presented illnesses represent an important global epidemiological problem while others could mainly present a major health risk to the individual as in rare cases, they can also be fatal. In developing countries, there are many more such illnesses (especially parasitic), but our goal is to present only the conditions that we can come into contact with when treating sick children in our community.

Key words: *child, liver infections, hepatitis*

UVOD

Jetra so organ, ki je pogosto vpleten v različne infekcijske bolezni, saj vsebujejo približno tretjino teže retikuloendotelnega sistema telesa, ki je eden ključnih delov telesne obrambe proti mikroorganizmom. Jetra so tudi v stiku s sistemskim in portalnim obtokom. Zlasti za organizme, ki v telo vdrejo skozi prebavila, so jetra prvi večji organ, s katerim pridejo v stik pred vstopom v sistemski obtok. Kljub dobri prekrvitvi, vlogi v telesni obrambi ter detoksifikacijski in ekskrecijski funkciji so jetra dokaj dovzetna za okužbe. Najpogosteje so podvržena virusnim okužbam. Večina nevirusnih okužb je bakterijskih, le redko gre za okužbe s paraziti in glivami. Pojavnost posameznih vrst okužb se v različnih svetovnih regijah zelo razlikuje (1–3).

OKUŽBE JETER

Okužba jeter lahko poteka z zelo različnimi kliničnimi slikami. V splošnem je povišanje ravni transaminaz v serumu brezsimptomno in ga ugotovimo naključno ali v okviru ciljanega diagnosticiranja. Virusne okužbe jeter lahko potekajo subklinično, klinično ali fulminantno. Lahko so povezane s hujšimi zapleti, kot so jetrni absces, fibroza, ciroza in nekroza. Nekatere okužbe jeter se lahko končajo tudi z jetrno odpovedjo in celo s smrtnim izidom (1,4).

Pogosti simptomi, povezani z okužbo jeter, so večinoma nespecifični (npr. slabost, bruhanje, pomanjkanje teka, utrujenost in oslabelelost). Pri otrocih je pogosto prisotna tudi t. i. vročina neznanega izvora. Ugotovimo lahko občutljivost in bolečino ob palpaciji desnega zgornjega kvadranta trebuha, a njuna odsotnost ne izključuje dogajanja v jetrih. Pogosto (zlasti pri novorojenčkih) je klinična slika okužbe jeter (predvsem bakterijskih) klinično podobna sepsi. Dodaten klinični znak, povezan z okužbo jeter, je zlatenica.

V izvidih laboratorijskih preiskav lahko potrdimo povišane vrednosti kazalnikov vnetja in visoke vrednosti serumskih transaminaz. Vrednost serumskega bilirubina lahko poraste zaradi vnetnega dogajanja v jetrnem parenhimu ali zaradi vključenosti žolčnih poti v patologijo okužbe, predvsem z motnjo pretoka žolča. Ob vpletenosti žolčnih vodov je poleg bilirubina pogosto povišana tudi raven alkalne fosfataze. Pomembno je, da opravimo tudi teste, ki kažejo na funkcionalno okvaro jeter: protrombinski čas (pogosto pregledamo celoten koagulogram), raven albuminov in raven krvnega sladkorja. Pri več kot polovici bolnikov je ob akutni okužbi jeter prisotna hipoglikemija. Ob sumu na bakterijsko okužbo jeter vedno odvzamemo vzorce krvi za hemokulturo, čeprav je uspešnost potrditve bakterijske okužbe relativno nizka. Ključnega pomena za

potrditev (predvsem virusnega) povzročitelja so serološke preiskave krvi, tako v akutni fazi okužbe kot ob kasnejših odvzemih (na primer ob kontrolnih pregledih).

Pomemben sestavni del prvotnih preiskav in tudi spremljanja bolezni je slikovno diagnosticiranje. Pogosta najdba ob virusnih okužbah jeter je hepatomegalija, ki jo neredko spremlja splenomegalija. Izkušen radiolog lahko naravo sprememb v jetrih dobro opredeli zgolj z uporabo ultrazvočnih (UZ) tehnik. Pogostost kontrastnih ultrazvočnih (UZ) preiskav pri diagnosticiranju jetrnih okužb se povečuje. Če z UZ preiskavo ne dobimo zadovoljivih odgovorov na klinična vprašanja, opravimo še magnetnoresonančno preiskavo (MRI). Računalniško tomografijo (CT) pri otrocih uporabljamo zadržano.

Organizme, ki primarno povzročajo vnetje jeter, imenujemo hepatotropni organizmi. To so v večini virusi. Drugi organizmi povzročajo okužbe različnih organskih sistemov, med drugim tudi jeter (1,2).

VIRUSNE OKUŽBE JETER

Virusni hepatitis je sistemska okužba s hepatotropnim virusom, ki primarno povzroči vnetje jeter. Poznamo pet glavnih primarnih virusov hepatitisa: virus hepatitisa A (HAV), virus hepatitisa B (HBV), virus hepatitisa C (HCV), virus hepatitisa D (HDV) in virus hepatitisa E (HEV). Poleg primarnih virusov hepatitisa lahko akutni virusni hepatitis povzročijo tudi drugi virusi, ki povzročajo podobno klinično sliko in podobno laboratorijsko sliko kot primarni virusi hepatitisa. Njihova pogostost pri imunokompetentnih bolnikih s klinično sliko hepatitisa je približno 10 %. Najpogosteje izolirani povzročitelji v tej skupini so citomegalovirus (CMV), virus Epstein-Barr (EBV), herpesvirusi, adenovirus in parvovirus. Poznamo tudi t. i. akutnemu virusnemu hepatitisu podoben sindrom, ki ga povzročajo številni drugi mikrobi in bolezni. V primeru drugih mikrobov gre večinoma za primarno dogajanje v drugih organih. Najpogostejše povzročitelje akutnega hepatitisa pri odraslih naštevamo v Tabeli 1 (4).

Tabela 1: Povzročitelji akutnega hepatitisa pri odraslih (4).

Infekcijski		Neinfekcijski
virusi hepatitisa A, B, C, D in E	virus mumpsa	zdravila
EBV	virus Coxsackie	toksini
CMV	adenovirusi	avtoimunost
HSV	leptospira	ishemija
VZV	virus rumene mrzlice	akutna zamaščenost jeter v nosečnosti
virus ošpic	<i>Coxiella burnetti</i>	akutni Budd-Chiarijev sindrom
virus rdečk	<i>Treponema pallidum</i>	Wilsonova bolezen

Legenda: HSV – virus herpes simpleks; VZV – virus varičela zoster.

VIRUSI HEPATITISA

Akutna okužba s hepatotropnim virusom skoraj v celoti poteka brez simptomov, a lahko pri najtežjih oblikah vodi celo do nekroze in fulminantne jetrne odpovedi ter smrti. Težji potek okužbe je bolj pogost pri odraslih. Pri otrocih so primeri fulminantnega hepatitisa z jetrno odpovedjo redki. V veliki večini primerov (približno 95 %) fulminantnega hepatitisa pri otrocih povzročitelja ne moremo potrditi. Le v 5 % primerov je povzročitelj znan, skoraj vedno gre za HBV (5,6).

Virusi hepatitisa so pomemben globalni problem, saj naj bi bilo po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) leta 2019 na svetu 296 milijonov ljudi s kronično okužbo s HBV. Vsaj tretjina svetovnega prebivalstva naj bi v življenju utrpela okužbo s HBV ali HCV. Po ocenah lahko v prihodnjih

Tabela 2: Epidemiološke in klinične značilnosti virusnih hepatitisov (4).

Značilnosti		HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
način okužbe	fekalno-oralno	+++	-	-	-	+++
	perkutano	±	+++	+++	+++	-
	perinatalno	-	+++	+	+	-
	spolno	±	++	+	++	-
najpogostejša starostna skupina		otroci, mladi odrasli	mladi odrasli (spolno, perkutano), novorojenčki (90 % ob rojstvu)	pogosteje odrasli	mladi odrasli (spolno, perkutano), novorojenčki (vertikalno)	mladi odrasli
inkubacija		15–50 dni	30–180 dni	15–160 dni	30–180 dni	14–60 dni
akutni klinični potek	akutni hepatitis, subklinična oblika	++	++	+++	±	++
	akutni hepatitis, fulminantna oblika	0,3–0,6 %	0,1–1,0 %	0,1 %	2–20 %	1–2 % (10–20 % pri nosečnicah)
kronični klinični potek	kronični hepatitis	-	5–10 % odrasli, 90 % novorojenčki	75 %	koinfekcija: 5 %, superinfekcija: 70–95 %	(izjemoma nekatere imunsko oslabele osebe)
	ciroza	-	15–40 % kroničnih hepatitisov	10–30 % kroničnih hepatitisov	60–70 % kroničnih hepatitisov	-
	HCC	-	+	+	±	-
profilaksa		Ig, inakt. cepivo	HBIG, rekombinantno cepivo	-	rekombinantno cepivo	-
zdravljenje akutnega hepatitisa		-	težji potek: entekavir, tenofovir	kombinacija zaviralcev polimeraze, proteaze in/ali NS5A	-	težji potek: ribavirin

Legenda: HCC – jetrnocelični karcinom (*angl.* hepatocelular carcinoma); HBIG – hiperimuni imunoglobulini B; Ig – nespecifični imunoglobulini; - ni mogoče; ± mogoče, a zelo redko; + redko; ++ pogosto; +++ zelo pogosto.

letih pričakujemo kar 1,5 milijona na novo okuženih na leto. Pogostost okužb se v različnih predelih sveta zelo razlikuje in jo ocenjujejo na 0,1–20 %. V območjih, endemičnih za okužbo s HAV, je bilo do desetega leta starosti v stiku s HAV kar 90 % otrok. V Sloveniji je letno prijavljenih manj kot 50 novih okužb s HBV, a so uradni podatki verjetno podcenjeni (4,7,8).

Virusi hepatitisa se razlikujejo v številnih podrobnostih. Njihove glavne lastnosti in medsebojne razlike predstavljamo v Tabeli 2.

Glede na pogostost okužb, resnost poteka akutne okužbe, možnost kronične okužbe in pomembne dolgoročne posledice (ciroza, jetrnocelični karcinom) sta v ospredju hepatitis B in hepatitis C. Na endemičnih področjih pogosto srečamo tudi hepatitis A. Patogenezo omenjenih vrst hepatitisa tudi najbolje poznamo.

V otroštvu so okužbe z določenimi virusi hepatitisa pogostejše v posameznih obdobjih. V obdobju novorojenčka je glavna grožnja okužba pri mami. Vertikalno se prenaša predvsem hepatitis B. Tak način prenosa je pomemben zlasti na področjih z visoko endemičnostjo. Okužba z virusom hepatitisa C se lahko prenaša tudi z mame na novorojenčka, a le pri 1 % okuženih nosečnic. Prenos na novorojenčka je pogost predvsem pri okužbi matere s HBV in se pojavlja v kar 90 %. Da bi preprečili okužbo, otroci mater, ki so nosilke površinskega antigena hepatitisa B (HBsAg), v prvih urah po rojstvu prejmejo specifične humane imunoglobuline, hkrati pa se začne tudi cepljenje proti hepatitisu B po shemi 0, 1, 2 in 12 mesecev (9).

Naslednje otroško obdobje z večjo verjetnostjo okužbe s hepatitisom, je obdobje od rojstva do 10. leta. Pogoste so zlasti okužbe z virusom hepatitisa A v visoko endemičnih svetovnih regijah, kjer se z virusom hepatitisa A okuži kar 9 od 10 otrok. Pot okužbe je predvsem fekalno-oralna. Endemična področja okužbe s HAV so večinoma nerazvite države z nizkim higienskim standardom (deli Azije, Bližnjega Vzhoda, Afrike ter Srednje in Južne Amerike). Seroprevalenca v odraslosti je v teh krajih skoraj 100 %. V razvitih državah se okužbe s HAV pojavljajo večinoma v epidemijah in le redko sporadično. Pogosteje se prenašajo znotraj družine in v različnih ustanovah, predvsem v vrtcih pri otrocih, ki še ne uporabljajo kahlice. Letna pojavnost okužb s HAV se v Sloveniji v zadnjih dveh desetletjih izrazito zmanjšuje. Večina potrjenih okužb s HAV v Sloveniji v zadnjih desetletjih so okužbe na potovanjih v endemična območja. Ta način okužbe ni omejen zgolj na otroke, mlajše od 10 let, temveč na celotno prebivalstvo (4,6).

Obdobje najstništva in zgodnje odraslosti je (v povezavi z okužbami z virusi hepatitisa) pomembno predvsem zaradi

spolne aktivnosti ter večje verjetnosti za prakticiranje spolnih aktivnosti brez ustrezne zaščite in za prakticiranje nekonvencionalnih načinov spolne aktivnosti (npr. analni spolni odnosi, spolni odnosi z več partnerji hkrati). V tem obdobju ugotavljamo večje število okužb s praktično vsemi virusi hepatitisa. V tej starosti je večja tudi verjetnost parenteralne okužbe z virusi hepatitisa. Pogostejši vzroki so uporaba intravenskih drog, naključni vbodi z okuženimi iglami in neprofesionalno tetoviranje. V preteklosti je bilo tudi veliko primerov prenosa okužbe s transfuzijo krvi. Sodobni presejalni testi in metode odkrivanja virusov v vzorcih so omogočile izrazito zmanjšanje števila okužb z virusi hepatitisa in HIV s transfuzijo (4,10).

Okužbe s HAV, HBV in HEV načeloma zdravimo simptomatsko. Hujši potek bolezni in razvoj fulminantnega hepatitisa v večini zahteva intenzivno zdravljenje in po potrebi celo presaditev jeter. Pri fulminantnem poteku okužbe s HBV lahko uporabljamo specifična protivirusna zdravila (entekavir, tenofovir). Pri okužbi s HCV lahko z zgodnjim zdravljenjem preprečimo, da bi prešla v kronično obliko. Z novimi zdravili, specifičnimi za HCV, lahko okužbo celo pozdravimo (4).

Okužbe z virusi hepatitisa preprečujemo s številnimi metodami. Pri HAV in HEV so v ospredju predvsem ustrezna higiena, sanitarni ukrepi in primerna toplotna obdelava hrane. Tako za HAV kot za HBV je ključna imunizacija s cepljenjem. Pri obeh virusih imamo možnost pasivne in aktivne imunizacije. Okužbe s hepatitisom B preprečujemo s cepljenjem, ki je v Sloveniji obvezno za vse otroke pred vstopom v osnovno šolo. Obvezno se morajo cepiti tudi družinski člani in spolni partnerji oseb s kronično obliko hepatitisa B, dializni bolniki in zdravstveno osebje. Cepiva proti virusu hepatitisa C zaenkrat ni.

CITOMEGALOVIRUS

CMV sodi v skupino herpesvirusov. Praktično vsi člani te skupine lahko povzročajo vnetje jeter. Okužba s CMV je pri imunokompromitiranih bolnikih velik problem. Pri imunokompetentnih bolnikih se okužba s CMV večinoma kaže kot akutni anikterični hepatitis v sklopu sistemske okužbe. Okužba pogosto poteka brez simptomov, lahko s podobnimi kliničnimi znaki kot infekcijska mononukleoz, tj. z vročino, utrujenostjo, limfadenitisom in splenomegalijo. Vključenost jeter v okužbo lahko potrdimo na osnovi zmerne povišanosti serumske koncentracije transaminaz (načeloma manj kot trikratni porast) in hepatomegalijo (ugotovljeno klinično ali s slikovnimi preiskavami). Razvoj blage zlatenice je redek. Okužbo potrdimo določitev protiteles anti-CMV IgM, antigena CMV v serumu ali s potrditvijo virusa v urinu. Vzrok poškodbe hepatocitov

ob okužbi s CMV je lahko agresivnost virusa (pri imunokompromitiranih bolnikih) ali čezmerna agresivnost imunskega sistema na prisotnost virusa v jetrih (pri imunokompetentnih bolnikih). Zelo redko okužba s CMV vodi v masivno jetrnocelično nekrozo z visoko vročino, zlatenico, visokimi vrednostmi serumskih transaminaz in motnjami strjevanja krvi. Večina okužb s CMV ne zahteva specifičnega zdravljenja. Težje potekajoče okužbe ali okužbe pri imunokompromitiranih bolnikih zdravimo z zdraviloma ganciklovir in foskarnet (11–15).

Prebolela okužba s CMV načeloma vodi v doživljenjsko latentno fazo. Do reaktivacije lahko pride pri imunokompromitiranih bolnikih. Verjetnost reaktivacije okužbe s CMV je večja pri bolnikih s kroničnim vnetjem jeter, povzročenim z drugimi agensi. Reaktivacija CMV v teh primerih vodi v dodatno zmanjšanje jetrne funkcije.

VIRUS EPSTEIN-BARR

EBV lahko v sklopu infekcijske mononukleoze povzroči vnetje jeter. Simptomi in znaki so podobni kot pri okužbi s CMV. Pri mlajših otrocih okužba večinoma poteka brez izrazitih simptomov ali s simptomi blage prehladne bolezni. Ocene epidemiologov kažejo, da je v preteklosti okužbo prebolelo več kot 80 % odraslih. Stopnja težav in izraženost simptomov ob primarni okužbi v starejših najstniških letih in kasneje je bolj izrazita kot primarna okužba v zgodnjem otroštvu. V potek okužbe so v večini vključena tudi jetra, kar se kaže kot blag anikterični hepatitis. Pogostost razvoja zlatenice med potekom okužbe je višja kot pri CMV in znaša 10–20 % okužb. Redko (približno vsakih 3000 okužb) lahko okužba z EBV poteka fulminantno z izrazitim hepatitisom, odpovedjo kostnega mozga in akutnim respiratornim sindromom. V teh primerih lahko zaradi masivne jetrnocelične nekroze in jetrne odpovedi nastopi celo smrt. Okužbo potrdimo s prisotnostjo protiteles IgM proti kapsidnemu antigenu EBV v bolnikovem serumu (6,16,17).

VIRUS SARS-COV-2

Akutna okužba otroka z virusom SARS-COV-2 redko prizadene jetra. V teh primerih se večinoma kaže kot blag hepatitis z ohranjeno sintetsko funkcijo jeter. Antala in sodelavci so opisali štiri primere hujših zapletov na jetrih pri otrocih z akutno okužbo. V teh primerih je bila primarna manifestacija okužbe s SARS COV-2 izrazita oblika hepatitisa. Nobeden od štirih otrok ni kazal respiratornih simptomov. Pri dveh otrocih je prišlo do akutne odpovedi jeter. Zaradi takšnih primerov naj bi v osnovni oceni stanja otroka z akutno okužbo s SARS-COV-2 opravili vsaj analizo serumske ravni transaminaz (18).

Veliko večja grožnja kot akutna okužba s SARS COV-2 je pri otrocih morebitni kasnejši razvoj multisistemskega vnetnega sindroma (MIS-C). Cantor in sodelavci so pri pregledu 44 otrok z MIS-C ugotavljali prisotnost akutnega hepatitisa v 43 %, kar je bilo povezano s težjim potekom bolezni. Otroci z izraženo prizadetostjo jeter so pogosteje razvili šokovno stanje, pogosteje potrebovali bolj intenzivno dihalno podporo in se dlje zdravili v bolnišnici. V laboratorijskih izvidih so imeli višje vrednosti feritina, troponina in B-natriuretičnega peptida. Po zaključenem zdravljenju in odpustu iz bolnišnice je več kot polovica po mesecu dni še vedno imela povišane vrednosti jetrnih testov (19).

BAKTERIJSKE OKUŽBE JETER

Bakterijske okužbe jeter so v razvitih deželah po pogostosti na drugem mestu, medtem ko so v deželah v razvoju za virusnimi okužbami jeter na drugem mestu parazitske okužbe. Glavni dejavniki tveganja za okužbo jeter (bakterijsko in parazitsko) so podhranjenost in kronične okužbe prebavil. V razvitih deželah je pomembnejši dejavnik tveganja predvsem imunokompromitiranost otroka. V preteklosti so bili bolj pogosti abscesi jeter kot zapleti akutnega apendicitisa, z razvojem kirurških tehnik in z uporabo širokospektralnih antibiotikov pa se je njihova pogostost močno zmanjšala (3,20,21).

V deželah v razvoju je pojavnost piogenih abscesov jeter mnogo višja kot pri otrocih v razvitih deželah. Pogosteje se pojavi pri otrocih z levkemijo in drugimi imunskimi pomanjkljivostmi ter pri nedonošenčkih in donošenih novorojenčkih. Piogene bakterije lahko dosežejo jetra preko portalne vene ali hepaticne arterije, možen pa je tudi neposreden prehod bakterij iz priležnih organov. Okužbe znotraj trebušne votline (npr. apendicitis, omfalitis) lahko zasejejo okužbe v jetra. Med povzročitelji jetrnih abscesov je najpogosteši povzročitelj *Staphylococcus aureus* (44 % primerov). Sledijo po Gramu negativne bakterije *E. coli*,

Pseudomonas in *Klebsiella* (25 % primerov). V 10 % primerov jih povzročajo anaerobni organizmi (3,22).

Bakterijske okužbe jeter se lahko kažejo z akutno nastalimi simptomi ali s kroničnimi simptomi, ki postopno nastajajo v tednih in mesecih. Najpogostejša simptoma sta vročina in bolečina v trebuhu. Spremljajo ju lahko slabost, bruhanje, pomankanje teka, utrujenost in splošno slabo počutje. Včasih je edini znak vročina neznanega izvora. Pri novorojenčkih se lahko jetrni absces kaže s podobnimi znaki kot neonatalna sepsa. V laboratorijskih izvidih so pogosto prisotni levkocitoza in povišani vnetni kazalniki. Raven jetrnih testov je lahko normalna ali zgolj blago povišana. Raven alkalne fosfataze in bilirubina je povišana ob hkratni prizadetosti žolčnih vodov ali pri njihovi zapori. Ključnega pomena za postavitve diagnoze jetrni absces je radiološko diagnosticiranje. Ob sumu na jetrno okužbo (predvsem ob sumu na jetrni absces) je preiskava prve izbire ultrazvočna (UZ) preiskava trebuha. Če je potrebno dodatno slikovno diagnosticiranje, se poslužimo računalniške tomografije (CT) in magnetnoresonančnega slikanja (MRI) (3,23,24).

Zdravljenje temelji na ustreznem zdravljenju z antibiotiki in (v primeru jetrnega abscesa) drenaži. Podporno zdravljenje pogosto vključuje parenteralno hidracijo in intenzivno protibolečinsko zdravljenje. Ob odsotnosti potrjenega izvora okužbe zdravljenje pričnemo s kombiniranim antibiotičnim zdravljenjem, ki zdravi okužbe s širšim spektrom bakterij (tako po Gramu negativnih kot tudi anaerobnih). Drenažo abscesa lahko izvedemo z aspiracijsko iglo ob ultrazvočnem vodenju ali z izbrano kirurško tehniko (laparoskopsko ali z laparatomijo). Drenaža jetrnega abscesa pogosto traja 2–3 tedne, parenteralno antibiotično zdravljenje pa 2–4 tedne. Sledi oralno antibiotično zdravljenje 4–6 tednov. Pri imunokompromitiranih otrocih lahko zdravljenje traja dlje. Po zaključenemu zdravljenju jetrnega abscesa pri otroku je smiselno opraviti diagnosticiranje morebitne imunske pomanjkljivosti (3,25).

BRUCELOZA

Bruceleza je zoonoza, ki jo povzroča *Brucella melitensis*, *B. abortus* ali *B. suis*. Brucele se prenašajo preko neposrednega stika z okuženo živaljo ali z zaužitjem okuženega nepasteriziranega mleka ali mlečnih izdelkov. Najpogostejši simptomi in zanki bruceleze pri otrocih so vročina, slabo počutje, bolečine v sklepih, izguba teka in hujšanje. Povečana jetra so prisotna pri približno 30 % okuženih otrok, povečana vranica pa pri 35 %. Hepatosplenični absces je zelo redek zaplet bruceleze. Povišane vrednosti serumskih transaminaz in alkalne fosfataze so prisotne v skoraj 60 %. Histopatološke

spremembe jeter pri brucelezi so različnih stopenj in vključujejo vnetje portalnega trakta, jetnocelično nekrozo in ne-kazeozne epiteloide granuloze. Diagnozo postavimo s serološkimi testi, zdravimo pa z antibiotiki (26).

PERIHEPATITIS (FITZ-HUGH-CURTISOV SINDROM)

Perihepatitis ali Fitz-Hugh-Curtisov sindrom je zaplet pelvičnega vnetja pri dekletih v puberteti. Najpogosteje izolirana povzročitelja sta *Neisseria gonorrhoeae* in *Chlamydia trachomatis*. Patofiziologija vnetja jeter v teh primerih ni dokončno znana. Sumijo, da gre za neposredno širjenje vnetja jajcevodov proti jetrni kapsuli in v subfrenični prostor. Stanje se kaže z akutno nastalo ostro bolečino v desnem zgornjem kvadrantu trebuha z vročino ali brez nje in z bolečinami plevritičnega tipa. Pogosto klinično sliko zaenjamo s sliko ob holecistitisu, pljučnici ali subfreničnem abscesu. Pri kliničnem pregledu občasno ugotovimo povečana jetra. Vrednosti serumskih transaminaz so pogosteje povišane ob okužbi z *N. gonorrhoeae* in praktično nikoli ob okužbi s *C. trachomatis*. Natančna anamneza in klinični znaki pelvičnega vnetja so ključni za postavitve diagnoze. Zdravljenje je antibiotično. (27,28)

BOLEZEN MAČJE PRASKE

Bolezen mačje praske je infekcijska bolezen, ki jo povzroča po Gramu negativni bacil *Bartonella henselae*. Na mestu vdora bacila v telo pride do nastanka papule, iz katere se razvije vezikula in nato krasta. V nekaj dneh pride do lokalne limadenopatije, ki lahko traja tudi nekaj mesecev. Bolezen se lahko sicer pojavi v vseh starostnih skupinah, a je najpogostejša pri otrocih do desetega leta starosti. Pri večini otrok poteka kot blaga bolezen z bolečinami v mišicah, pomankanjem teka, vročino in bolečinami v trebuhu. Redko se kaže s pljučnico, nodoznim eritemom, encefalitisom in granuloznim hepatitisom. V primeru okužbe jeter na ultrazvočni preiskavi vidimo številne majhne hipoehogene spremembe v jetrih. Histološko gre za epiteloide granuloze s centralno nekrozo in elementi kroničnega vnetja. Spremembe na jetrih večinoma ugotovimo slučajno ob iskanju vzroka vročine neznanega izvora, saj so vrednosti jetrnih testov v krvi le redko povišane. Bolnik lahko povsem ozdravi brez specifičnega zdravljenja, včasih pa je potrebno zdravljenje z antibiotiki (29,30).

PARAZITSKE OKUŽBE JETER

ASKARIOZA

Askarioza ali glistavost je bolezen, ki jo povzroča navadna človeška glista (*Ascaris lumbricoides*). Gre za najpogostejšo helmintsko okužbo na svetu. Najpogostejša je v otroški dobi. Prenos poteka po fekalno-oralni poti, zato je endemična v območjih s slabšo higieno. Najpogosteje se okužimo z zemljo (predvsem majhni otroci) ali z vodo, ki je onesnažena z jajčeci gliste. Najpogostejša znaka okužbe sta splošno slabo počutje in občutek napihnjenega trebuha, lahko pa je okužba klinično nema. Sekundarne ličinke lahko predrejo črevesno steno in preko krvnega obtoka pridejo v jetra, srce in pljuča. Gliste lahko z vstopom v ampulo Vateri povzročijo trebušne krče in akutni pankreatitis. Ob zaprtju pretoka žolča zaradi gliste v žolčnih vodih lahko pride do akalkuloznega holecistitisa, piogenega holangitisa ali akutnega pankreatitisa. Prav tako so opisani primeri jetrnih abscesov zaradi zamašitve znotrajjetrnih žolčnih vodov z glisto. Diagnosticiranje temelji predvsem na potrditvi jajčec v blatu. Ultrazvočno vidimo predvsem posledice prisotnosti gliste v žolčnih vodih in le redko samo glisto. Okužbo zdravimo z mebendazolom. Zelo redko je potrebno dodatno kirurško ukrepanje, predvsem če se glista zagozdi v žolčnih vodih.

EHINKOKOZA

Ehinokokoza je zoonoza, ki jo povzročajo ličinke trakulj iz roda *Echinococcus* (predvsem *E. granulosus* ali pasja trakulja in *E. multilocularis*). Človek se okuži s trakuljo z zaužitjem njenih jajčec. Simptomi in znaki bolezní so odvisni od prizadetega organa ter od velikosti in števila hidatidnih cist. Običajno se pojavijo vrsto let po okužbi zaradi pritiska ciste na okolne tkivo ali predrtja ciste. Najpogosteje prizadet organ so jetra. Hidatidna cista v jetrih se lahko kaže z bolečino pod desnim rebrom, tipno maso v trebušni votlini, vročino in pomanjkanjem teka. Glede na lokacijo in velikost ciste lahko povzroči zaporo pretoka žolča in posledično zlatenico ter redko tudi portalno hipertenzijo. Nekateri otroci so popolnoma brezsimptomni in pri njih cisto odkrijemo šele čez leta. Cista lahko počí in se izlije v žolčni vod ali v peritonealni prostor. Pri tem lahko pride do burne anafilaktične reakcije, saj je tekočina v cisti močno antigena.

V laboratorijskih izvidih so pogosto prisotni eozinofilija, povišanje jetrnih testov in povišane vrednosti bilirubina. Slikovne metode potrdijo cisto, a težje razlikujejo med hidatidno cisto v sklopu ehinokokoze od navadne enostavne ciste. Le redko so vidni specifični znaki, ki že s slikovnimi metodami (z veliko verjetnostjo) potrdijo ehinokokoza. Pri postavitvi diagnoze so ključnega pomena

serološke preiskave in analiza tekočine v cisti. Mnogo let je bilo kirurško zdravljenje hidatidnih cist v jetrih optimalen način zdravljenja in je bilo usmerjeno predvsem v preprečevanje predrtja ciste med operacijo. Novejši pristopi stremijo h kombinaciji perkutane drenaže ciste ob zdravljenju z albendazolom ali zamaknjenemu kirurškemu posegu zaradi dlje trajajočega pripravljalnega zdravljenja z albendazolom (3,31–33).

AMEBIAZA

Amebiaza je akutna ali kronična črevesna nalezljiva bolezen, ki jo povzroča pražival *Entamoeba histolytica*. Razširjena je po vsem svetu, zlasti v državah tropskega in subtropskega pasu. Okužba se prenaša fekalno-oralno. Pogosta je v tropskih deželah, zlasti v krajih, kjer je gostota poselitve visoka in vladajo slabe higienske razmere. V razvitih deželah se z njo lahko srečamo pri popotnikih in pri priseljenih osebah iz endemičnih dežel. Večinoma poteka brez simptomov. V 10 % primerov povzroča simptome in poteka kot črevesna okužba. V približno 1 % primerov se okužba razširi zunaj črevesa in najpogosteje prizadene jetra. Pri tem gre večinoma za jetrni absces, ki se kaže z vztrajno vročino in bolečinami pod desnim rebrom. Pri teh bolnikih pogosto najdemo desnostranski plevralni izliv, redko zlatenico. Bolezen ima težji potek pri dojenčkih, nosečnicah, starejših in imunokompromitiranih osebah. Diagnozo postavimo na podlagi osamitve trofozoitov v blatu ali z dokazom specifičnih protiteles v blatu. Simptomatske bolnike zdravimo z metronidazolom, ki mu sledi zdravljenje s paromomicinom. Pri jetrnih abscesih moramo opraviti drenažo cist (3,34).

GLIVIČNE OKUŽBE JETER

Glivične okužbe jeter so redke in se večinoma se pojavijo pri imunokompromitiranih otrocih. Najpogostejši povzročitelj je *Candida*. Ostale glive, ki občasno povzročijo okužbo pri otrocih, so *Histoplasma capsulatum*, *Aspergillus* sp., *Cryptococcus neoformans* in *Coccidioides immitis*.

KANDIDIAZA

Sistemske okužbe s *Candida* sp. se najpogosteje izrazijo pri imunokompromitiranih otrocih, zlasti pri otrocih, ki prejemajo kemoterapijo zaradi rakave bolezní. Drugi dejavniki tveganja za razvoj hepatosplenične kandidiaze so nevtropenija, nedavna kemoterapija in nedavno zdravljenje s širokospektralnimi antibiotiki. Klinični znaki so nespecifični ter obsegajo slabo počutje, vročino in trebušne bolečine. Pri pregledu ugotovljamo zlatenico, povečana jetra in vranico ter napetost trebušne stene. Na prizadetost jeter pomislimo pri bolnikih, pri katerih vročina in trebušne

bolečine vztrajajo kljub normalizaciji števila nevtrofilcev. *Candido* sp. lahko osamimo iz različnih vzorcev (kri, urin, bris žrela in blato). Glede na izvide slikovnih metod Marcus in sodelavci ugotavljajo, da glivične abscese razlikujemo od bakterijskih abscesov jeter po tem, da so slednji večji in manj številčni. Zdravljenje temelji na antimikotičnih zdravilih. Ker gre za večje število manjših abscesov, je drenaža smiselna zelo redko. Kljub ustreznemu zdravljenju je smrtnost otrok z glivičnim jetrnim abscesom visoka (približno 20 %) (3,35).

ZAKLJUČEK

Poleg okužb z organizmi, ki primarno povzročajo zgolj prizadetost jeter, so jetra pogosto vpletena v infekcijsko dogajanje zaradi svoje lege in povezav z ostalimi organi v trebušni votlini. Pri tem je ključnega pomena portalni krvni obtok, od koder priteka kri v jetra iz želodca, črevesa, trebušne slinavke in vranice. Jetra so torej pregrada pred razsojem škodljivih organizmov po telesu. Na prizadetost jeter moramo pomisliti v številnih primerih ob vodenju bolnikov in ne le ob prisotnosti bolečin v desnem zgornjem kvadrantu trebuha ali ob ugotovljenih povišanih vrednostih serumskih transaminaz. Pomirjujoče je dejstvo, da velike večine blažjih okužb jeter ne zaznamo in da zaradi izredne regenerativne sposobnosti jeter v večini ne zapuščajo dolgotrajnih posledic.

LITERATURA

1. Talwani R, Gilliam BL, Howell C. Infectious Diseases and the Liver. *Hepatobiliary Manif Dis Involv Organ Syst*. February 1, 2011;15(1):111–30.
2. Baklan Z. Infekcijski hepatitis in stanje v Sloveniji. V: Dolinšek J, Marčun Varda N, uredniki. *Pristop k otroku z jetrnimi boleznimi*. Zbornik XXI srečanja pediatrov v Mariboru. Maribor, Slovenija: Univerzitetni klinični center Maribor; str. 91–6.
3. Pashankar DS, Schreiber RA. *Bacterial, Parasitic and Other Infections*. V: Kleinman RE, Goulet OJ, Mieli-Vergani G, Sanderson IR, Sherman PM, Shneider BL, eds. *Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease*. 5th ed. Shelton, CT: People's Medical Publishing House; pp. 837–45.
4. Maticič M. Virusni hepatitisi. V: Tomažič J, Strle F, Weiss D, Poklac A, Seme K, Radšel-Medvešček A, idr., uredniki. *Infekcijske bolezni*. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo; 2017.
5. Whittington PF, Alonso EM. Fulminant hepatitis in children: Evidence for an unidentified hepatitis virus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. December 31, 2001;33(5):529–36.
6. Denson LA. *Other Viral Infections*. V: Kleinman RE, Goulet OJ, Mieli-Vergani G, Sanderson IR, Sherman PM, Shneider BL, eds. *Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease*. 5th. ed. Shelton, CT: People's Medical Publishing House; pp. 837–45.
7. WHO. Hepatitis B. 2021; Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
8. Jacobsen KH, Wiersma ST. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. *Vaccine*. September 24, 2010;28(41):6653–7.
9. Zakotnik B, Čizman M, Strle F, Tomažič J. Preprečavanje nalezljivih bolezni. V: Tomažič J, Strle F, Weiss D, Poklac A, Seme K, Radšel-Medvešček A, idr, uredniki. *Infekcijske bolezni*. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo; 2017.
10. van der Poel CL. Hepatitis C virus and blood transfusion: past and present risks. *J Hepatol*. 1999;31 Suppl 1:101–6.
11. Cohen JI, Corey GR. Cytomegalovirus infection in the normal host. *Medicine (Baltimore)*. March 1985;64(2):100–14.
12. Stern H. Cytomegalovirus and EB virus infections of the liver. *Br Med Bull*. May 1972;28(2):180–5.
13. Varani S, Landini MP. Cytomegalovirus as a hepatotropic virus. *Clin Lab*. 2002;48(1–2):39–44.
14. Eddleston M, Peacock S, Juniper M, Warrell DA. Severe cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. January 1997;24(1):52–6.
15. Najberg G, Jankowski M, Krotoczwil-Skrzypkova M, Gut W. Cytomegalovirus in the mononucleosis syndrome in children. *Acta Microbiol Pol*. 1985;34(2):137–44.
16. Okano M, Gross TG. Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic syndrome and fatal infectious mononucleosis. *Am J Hematol*. October 1996;53(2):111–5.
17. Markin RS. Manifestations of Epstein-Barr virus-associated disorders in liver. *Liver*. February 1994;14(1):1–13.
18. Antala S, Diamond T, Kociolek LK, Shah AA, Chapin CA. Severe Hepatitis in Pediatric COVID-19. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. February 10, 2022;
19. Cantor A, Miller J, Zachariah P, DaSilva B, Margolis K, Martinez M. Acute Hepatitis Is a Prominent Presentation of the Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Single-Center Report. *Hepatol Baltim Md*. November 2020;72(5):1522–7.
20. Seeto RK, Rockey DC. Pyogenic liver abscess. Changes in etiology, management, and outcome. *Medicine (Baltimore)*. March 1996;75(2):99–113.
21. Sharma MP, Kumar A. Liver abscess in children. *Indian J Pediatr*. September 2006;73(9):813–7.
22. Kays DW. Pediatric liver cysts and abscesses. *Semin Pediatr Surg*. May 1992;1(2):107–14.
23. Doerr CA, Demmler GJ, Garcia-Prats JA, Brandt ML. Solitary pyogenic liver abscess in neonates: report of three cases and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J*. January 1994;13(1):64–9.
24. Oleszczuk-Raszke K, Cremin BJ, Fisher RM, Moore SW, Millar AJ. Ultrasonic features of pyogenic and amoebic hepatic abscesses. *Pediatr Radiol*. 1989;19(4):230–3.
25. Moore SW, Millar AJ, Cywes S. Conservative initial treatment for liver abscesses in children. *Br J Surg*. June 1994;81(6):872–4.
26. al-Eissa YA, Kambal AM, al-Nasser MN, al-Habib SA, al-Fawaz IM, al-Zamil FA. Childhood brucellosis: a study of 102 cases. *Pediatr Infect Dis J*. February 1990;9(2):74–9.
27. Banikarim C, Chacko MR. Pelvic inflammatory disease in adolescents. *Adolesc Med Clin*. June 2004;15(2):273–85, viii.
28. Katzman DK, Friedman IM, McDonald CA, Litt IF. Chlamydia trachomatis Fitz-Hugh-Curtis syndrome without salpingitis in female adolescents. *Am J Dis Child* 1960. September 1988;142(9):996–8.
29. Carithers HA. Cat-scratch disease. An overview based on a study of 1,200 patients. *Am J Dis Child* 1960. November 1985;139(11):1124–33.
30. Ventura A, Massei F, Not T, Massimetti M, Bussani R, Maggiore G. Systemic Bartonella henselae infection with hepatosplenic involvement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. July 1999;29(1):52–6.
31. Senyüz OF, Celayir AC, Kiliç N, Celayir S, Sarimurat N, Erdoğan E, et. al. Hydatid disease of the liver in childhood. *Pediatr Surg Int*. 1999;15(3–4):217–20.
32. Senyüz OF, Yeşildag E, Celayir S. Albendazole therapy in the treatment of hydatid liver disease. *Surg Today*. 2001;31(6):487–91.
33. Khuroo MS, Wani NA, Javid G, Khan BA, Yattoo GN, Shah AH, et. al. Percutaneous drainage compared with surgery for hepatic hydatid cysts. *N Engl J Med*. September 25, 1997;337(13):881–7.
34. Hughes MA, Petri WA. Amebic liver abscess. *Infect Dis Clin North Am*. September 2000;14(3):565–82, viii.
35. Carstensen H, Widding E, Storm K, Ostergaard E, Herlin T. Hepatosplenic candidiasis in children with cancer. Three cases in leukemic children and a literature review. *Pediatr Hematol Oncol*. 1990;7(1):3–12.

PRIROJENE HIPERBILIRUBINEMIJE

CONGENITAL HYPERBILIRUBINAEMIA

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

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

² Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univeza v Mariboru

IZVLEČEK

Jetra igrajo pomembno vlogo v številnih fizioloških procesih, vključno s presnovo bilirubina. Prirojene hiperbilirubinemije so precej redka stanja in so posledica dednih okvar encimov, ki sodelujejo v presnovi bilirubina. Večinoma se pojavijo že v otroštvu, le redko pri odraslih. Skupna značilnost hiperbilirubinemij je nenormalna raven bilirubina v serumu v odsotnosti drugih nepravilnosti pri rutinskih testih jetrne funkcije. Glede na osnovni mehanizem jih delimo na: 1) motnje privzema nekonjugiranega bilirubina in znotrajjetrno skladiščenje, 2) motnje konjugacije bilirubina z glukuronsko kislino (npr. Gilbertov sindrom, Crigler-Najjarjev sindrom, Lucey-Driscollov sindrom, zlatenica materinega mleka), 3) motnje izločanja konjugiranega bilirubina (Dubin-Johnsonov sindrom) ali 4) motnje ponovnega privzema konjugiranega bilirubina (Rotorjev sindrom).

V prispevku natančno opisujemo posamezne genetske motnje, kot so Crigler-Najjarjev sindrom, Gilbertov sindrom, Dubin-Johnsonov sindrom in Rotorjev sindrom. Pri posameznih sindromih navajamo klinično sliko, način dedovanja, genetsko okvaro ter diagnostični in terapevtski postopek.

Dobro poznavanje klinične slike in diagnostičnega postopka, ki mora biti stopenjski in v večini primerov ne zahteva širokega spektra raznovrstnih preiskav, je velikega pomena tako za zdravnika, ki obravnava bolnika z možno prirojeno hiperbilirubinemijo, kot tudi za bolnika in njegove starše.

Ključne besede: *hiperbilirubinemija, otrok, genetika.*

ABSTRACT

The liver plays a leading role in many physiological processes including bilirubin metabolism. Congenital hyperbilirubinaemias are quite rare and are caused by genetic defects of enzymes involved in bilirubin metabolism. They occur most often in children, but rarely also in adults. A common feature of congenital hyperbilirubinaemias is an abnormal serum bilirubin level without other abnormalities in routine liver function tests. Based on the underlying mechanism they are divided into the following groups: 1) unconjugated bilirubin uptake and intrahepatic storage, 2) conjugation of glucuronic acid to bilirubin (e.g., Gilbert syndrome, Crigler-Najjar syndrome, Lucey-Driscoll syndrome, breast milk jaundice), 3) bilirubin excretion into bile (Dubin-Johnson syndrome), or 4) conjugated bilirubin reuptake (Rotor syndrome).

Some of the genetic disorders are presented in more detail in this review including Crigler-Najjar syndrome, Gilbert syndrome and Dubin-Johnson syndrome, and Rotor syndrome. The clinical manifestations, genetic background, and the diagnostic and therapeutic approach are described for each syndrome.

A good knowledge of the clinical picture and stepwise diagnostic approach, which generally does not require a broad spectrum of specific investigations, is of great importance both to the doctor facing a patient with possible congenital hyperbilirubinaemia and to the patient and his/her parents.

Key words: *hyperbilirubinaemia, child, genetics*

UVOD

Jetra igrajo pomembno vlogo pri presnovi, vzdrževanju številnih homeostatskih mehanizmov in pri odstranjevanju vrste škodljivih snovi. Številne bolezni primarno prizadenejo jetra, lahko pa so lahko prizadeta tudi pri nekaterih sistemskih boleznih. V pediatrični gastroenterološki klinični praksi se občasno srečamo s prizadetostjo jeter, ki je posledica sprememb v genetskem zapisu. Genetske motnje povzročajo primarno ali sekundarno prizadetost jeter in se klinično kažejo z različnimi znaki prizadetosti hepatobiliarnega sistema. Mednje uvrščamo motnje v presnovi bilirubina, motnje v presnovi žolčnih kislin, motnje v presnovi bakra in železa, pomanjkanje alfa-1-antitripsina, stanja imunske pomanjkljivosti, cistične bolezni jeter, bolezni žolčnih izvodil in nekatere druge sindrome.

MOTNJE V PRESNOVI BILIRUBINA

Povišano koncentracijo bilirubina v krvi lahko opazimo pri številnih boleznih (Tabela 1). Za klinično prakso je pomembno, da razlikujemo med boleznimi, ki so posledica primarne motnje v presnovi bilirubina, in boleznimi, pri katerih je koncentracija bilirubina povišana sekundarno zaradi bolezni hematopoetskega sistema ali zaradi prizadetosti hepatobiliarnega sistema.

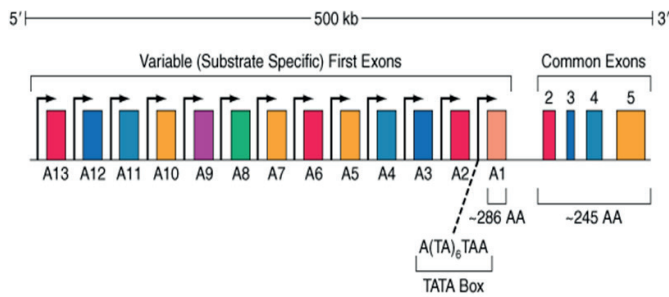
Vrednost bilirubina v serumu laboratorijsko določamo kot konjugirani (direktni) bilirubin in nekonjugirani (indirektni) bilirubin. Zvišanje koncentracije posamezne oblike bilirubina je pomemben podatek pri opredeljevanju osnovne bolezni. Okvirno velja, da nekonjugirane oblike hiperbilirubinemije nakazujejo na bolj benignen vzrok kot konjugirane. Opozoriti moramo, da izolirano določanje koncentracije bilirubina v krvi ni dovolj in je le groba orientacija (1). Bilirubin nastaja iz hema, ki se sprošča iz hemoglobina ob fiziološkem razpadu eritrocitov. Vmesna stopnja v presnovi je biliverdin, iz katerega z encimom biliverdin reduktazo nastaja bilirubin. Nastali bilirubin potuje do jeter, vezan na albumin, in le v majhnem deležu kot prosti bilirubin. V hepatocite vstopa z receptorskim mehanizmom (2) in se nato v endoplazemskem retikulumu konjugira z glukuronsko kislino. Konjugacija poteka s pomočjo encima glukuronil transferaza (bilirubin/uridin difosfoglukuronat-glukuronoziltransferaza, UGT). Specifična izoforma encima, odgovorna za konjugacijo bilirubina, je encim UGT1A1, ki je del družine sorodnih encimov, katerih zapis leži v genskem kompleksu na drugem kromosomu (2q37.1) (3). Ta lokus ima 13 variabilnih začetnih eksonov in štiri skupne eksone. Štiri začetni eksoni so psevdogeni, ostalih devet pa je vključenih v tvorbo encimov, ki so specifični za različne substrate (Slika 1) (4,5). Encim UGT1A1 katalizira tvorbo mono- ali diglukuronidov (6). Ti se iz hepatocitov izločijo v

žolč z ATP odvisnim aktivnim transportom (7), ki ni odvisen od izločanja žolčnih kislin (Slika 2).

Tabela 1: Najpogostješi vzroki hiperbilirubinemije.

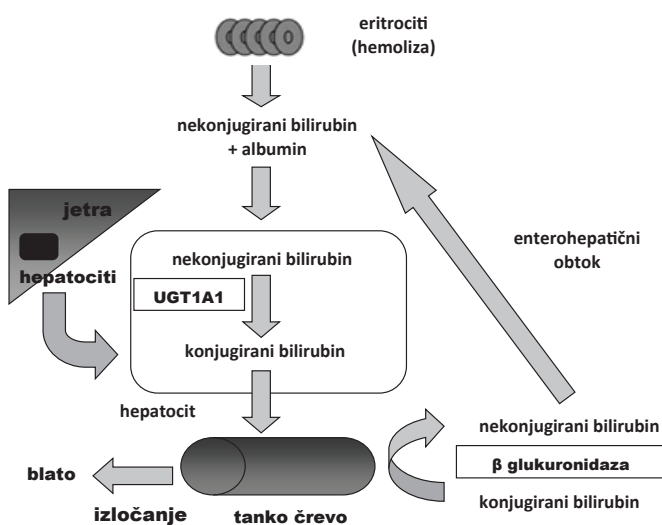
Nekonjugirane hiperbilirubinemije
povečana tvorba bilirubina
hemoliza
ekstravazacija krvi v tkiva
motnja v eritropoezi
Wilsonova bolezen
motnje v privzemu bilirubina v jetrih
popuščanje srca
portosistemski obvod
zdravila (npr. rifampicin in probenecid)
motnje v konjugaciji bilirubina
*Crigler-Najjarjev sindrom tipa I in tipa II
*Gilbertov sindrom
novorojenčki
hipertiroidizem
bolezni jeter – kronični hepatitis, napredovala jetrna ciroza
Konjugirane hiperbilirubinemije
motnje kanalikularnega prenosa organskih anionov
*Dubin-Johnsonov sindrom
motnje v privzemu konjugiranega bilirubina
*Rotorjev sindrom
ekstrahepatična holestaza (biliarna zapora)
holedoholitiaza
tumorji (npr. holangiokarcinom, rak trebušne slinavke)
primarni sklerozirajoči holangitis
akutni in kronični pankreatitis
strikture po invazivnih posegih
okužbe s paraziti (npr. <i>Ascaris lumbricoides</i> , metljaj)
intrahepatična holestaza
virusni hepatitis
alkoholni hepatitis
nealkoholni steatohepatitis
kronični hepatitis
primarni bilirani holangitis
zdravila in toksini (npr. steroidi, klorpromazin, nekatera zelišča, arzen)
sepsa
infiltrativne bolezni (npr. amiloidoza, limfom, sarkoidoza, tuberkuloza)
popolna parenteralna prehrana
pooperativna holestaza
stanje po presaditvi jeter
hepatična kriza pri srpastocelični anemiji
nosečnost
končna jetrna odpoved

Legenda: *prirojena hiperbilirubinemija, opisana v prispevku.



Slika 1: Genetski zapis za družino encimov glukuronil transferaze (4).

Variabilni del A1 predstavlja zapis za encim UGT1A1, odgovoren za konjugacijo bilirubina.



Slika 2: Shematski prikaz presnove bilirubina (7).

Motnja v presnovi bilirubina na katerikoli stopnji se kaže s povišano koncentracijo metabolitov. Glede na tip hiperbilirubinemije primarne motnje v presnovi bilirubina razdelimo na nekonjugirane hiperbilirubinemije, med katere uvrščamo Gilbertov sindrom in Crigler-Najjarjev sindrom, in konjugirane hiperbilirubinemije, med katere sodita Rotorjev sindrom in Dubin-Johnsonov sindrom.

GILBERTOV SINDROM

Gilbertov sindrom je bil prvič opisan pred več kot 100 leti (8). Sindrom je posledica motnje v genu za glukuronizacijo bilirubina na drugem kromosomu (2q37). Gre za dedno, kronično, ponavljajočo se in blago indirektno hiperbilirubinemijo brez drugih znakov prizadetosti jeter (9). Koncentracije bilirubina v serumu so običajno 17–68 $\mu\text{mol/l}$.

Po nekaterih podatkih je razširjenost (prevalenca) Gilbertovega sindroma v splošni populaciji 3–6 %. Pogosteje se pojavlja pri moških (10–12).

KLINIČNA SLIKA

Na Gilbertov sindrom običajno pomisli osebni zdravnik, ki ob pregledu zaradi druge bolezni ali ob rutinskem sistematskem pregledu opazi blago ali zmerno zlatenico (lahko samo izolirano obarvanost beločnic) in v izvidih laboratorijskih preiskav potrdi povišano koncentracijo nekonjugiranega (indirektnega) bilirubina (13). Sprožilni dejavniki niso natančno pojasnjeni, opisujejo pa povezanost s stradanjem ali z dolgotrajnimi okužbami (pogosto virusnimi) (14). Nekateri bolniki navajajo splošno utrujenost, vrtoglavico, glavobol, slabost, bolečine v trebuhu, izgubo teka, zaprtje in druge neznatne simptome in znake, a sindrom praviloma ne vpliva na splošno zdravje in preživetje (15). Čeprav gre za prirojeno gensko motnjo, diagnozo najpogosteje postavimo šele v puberteti (16).

Z razvojem genetike in odkrivanjem nosilcev v neonatalnem obdobju se je pokazalo, da imajo novorojenčki z Gilbertovim sindromom običajno hitrejši porast koncentracije bilirubina (17–20). Hiperbilirubinemija povezana z boleznimi, ki vplivajo na krvotvorni sistem, traja dlje, je bolj resna, in bistveno bolj izrazita kot običajno (21–23).

GENETSKA OKVARA

Osnovna genetska motnja pri Gilbertovem sindromu je dodatna ponovitev zapisa timin-adenin (TA) v promotorskem delu gena *UGT1A1*, ki ga imenujemo tudi *TATA box* (24). Deduje se avtosomno recesivno. Sindrom se izrazi pri homozigotih, ki nosijo zapis (TA)₆TAA namesto običajnega (TA)₇TAA (Slika 1) (25). Pri večini belcev z Gilbertovim sindromom je zaradi mutacije v promotorski regiji zmanjšana aktivnost encima UGT1A1 (26). V ZDA je 9 % populacije homozigotov in 42 % heterozigotov za mutacije, ki so vzrok Gilbertovega sindroma (27). Za pojav sindroma pri drugih populacijah so odgovorne mutacije v drugih delih gena (28). Opisujejo sestavljene heterozigote, ki nosijo na paru kromosomov eno mutacijo v promotorski regiji in eno mutacijo, ki je odgovorna za nefunkcionalni encim UGT1A1, npr. pri Crigler-Najjarjevem sindromu (27,29). V teh primerih je hiperbilirubinemija običajno bolj izrazita.

DIAGNOSTICIRANJE IN ZDRAVLJENJE

Na Gilbertov sindrom posumimo ob blagi, fluktuirajoči, nekonjugirani hiperbilirubinemiji pri starejših otrocih in mladostnikih, ko so preostali testi jetrne funkcije v mejah normalnih vrednosti in ni znakov hemolize. V nekaterih centrih uporabljajo test z nikotinsko kislino ali poskus indukcije encima z barbiturati, a so te teste danes uspešno nadomestile genetske preiskave (30,31).

V zadnjih desetih letih sodelavci Laboratorija za molekularno genetiko UKC Maribor rutinsko izvajajo

genetske preiskave za določanje ponovitev TA v promotorski regiji gena za UGT1A1. Metoda je zanesljiva in dostopna ter omogoča potrditev genetskega vzroka benigne nekonjugirane hiperbilirubinemije ter s tem pomembno zmanjšuje potrebo po dodatnih preiskavah.

Gilbertov sindrom ne vpliva pomembno na splošno zdravje, čeprav lahko pride do počasnejše presnove nekaterih škodljivih snovi, ki bi predstavljale substrat za isti encim (32). Pomemben zdravstveni problem je predvsem toksičnost paracetamola (33).

Specifično zdravljenje sindroma ni potrebno, čeprav lahko koncentracijo bilirubina znižamo z barbiturati (34).

CRIGLER-NAJJARJEV SINDROM

Crigler-Najjarjev sindrom je redka avtosomno recesivna okvara presnove bilirubina, za katerega je značilna huda nekonjugirana (indirektna) hiperbilirubinemija, ki lahko povzroči resno nevrološko okvaro. Sindrom sta prva opisala Crigler in Najjar leta 1952 na primeru 7 novorojenčkov s prirojeno družinsko nehemolitično zlatenico, ki so kmalu po rojstvu razvili hudo nekonjugirano hiperbilirubinemijo in so zaradi kernikterusa v nekaj mesecih umrli (35). Koncentracija serumskega bilirubina je bila izredno visoka (425 $\mu\text{mol/l}$ –595 $\mu\text{mol/l}$), čeprav ni šlo za hemolizo in so bili testi jetrne funkcije v mejah normalnih vrednosti (36). Bolezen danes imenujemo Crigler-Najjarjev sindrom tipa I (CN-I). Podobna, a manj huda oblika nekonjugirane hiperbilirubinemije z nižjimi koncentracijami bilirubina (136 $\mu\text{mol/l}$ –425 $\mu\text{mol/l}$) in z manjšo verjetnostjo kernikterusa, ki so jo opisali nekaj let kasneje, je Crigler-Najjarjev sindrom tipa II (CN-II) (37,38).

Bolezen je bistveno manj pogosta kot Gilbertov sindrom in se pojavlja s pogostostjo 1/1.000.000 živorojenih otrok (39).

KLINIČNA SLIKA

Za Crigler-Najjarjev sindrom je značilna slika hude nekonjugirane hiperbilirubinemije v zgodnjem neonatalnem obdobju. Koncentracija bilirubina je običajno visoka (340–595 $\mu\text{mol/l}$). Najpomembnejši dejavnik tveganja za novorojenčke s Crigler-Najjarjevim sindromom je razvoj z bilirubinom inducirane nevrološke disfunkcije (*angl.* bilirubin-induced neurologic dysfunction, BIND), ki je posledica kopičenja bilirubina v bazalnih ganglijih in v jedrih možganskega debla. BIND je lahko akutna ali kronična. Akutna bilirubinska encefalopatija (ABE) se najprej kaže z zaspanostjo, blago do zmerno hipotonijo in cvilečim jokom. Če koncentracija bilirubina ostaja visoka, pride do napredovanja bolezni, ki se kaže z vročino, letargijo,

težavami pri hranjenju, razdražljivostjo in hipertonusom/opistotonusom ter v nadaljevanju z epileptičnimi napadi, apnejo in komo. Smrt nastopi zaradi odpovedi dihanja ali epileptičnih napadov (40,41).

Kronična bilirubinska encefalopatija (kernikterus) se običajno pokaže v prvem letu življenja z horeoatetozno cerebralno paralizo, sensorinevralno gluhostjo, motnjami pogleda in hipoplazijo sklenine. Kognitivne funkcije niso vedno prizadete. Magnetnoresonančno slikanje (MRI) v teh primerih pokaže spremembe v malih možganih, hipokampusu in možganskem deblu (42). Povečano tveganje za razvoj nevrološke okvare je prisotno tudi v odraslosti (43).

GENETSKA OKVARA

Dedovanje Crigler-Najjarjevega sindroma tipa I in Crigler-Najjarjevega sindroma tipa II je avtosomno recesivno in je posledica različnih mutacij v kompleksu gena *UGT1A1* (Slika 1). Pri bolnikih s Crigler-Najjarjevim sindromom tipa I gre za homozigotno stanje in za popolno pomanjkanje funkcionalnega encima UGT1A1, medtem ko je pri heterozigotnih bolnikih s Crigler-Najjarjevim sindromom tipa II aktivnost znatno zmanjšana, a ni popolnoma odsotna (44–46). Pri večini bolnikov s Crigler-Najjarjevim sindromom tipa I gre za mutacije v skupnih eksonih genskega kompleksa za encime UGT1, zato je hkrati prizadeta aktivnost številnih encimov tega kompleksa. Pri Crigler-Najjarjevem sindromu tipa II so mutacije razpršene na različnih mestih po genu, nekatere med njimi pa se nahajajo samo v eksonu 1A1, specifičnem za bilirubin (47).

Zaradi relativne pogostosti mutacij v promotorski regiji gena za UGT1A1, značilnih za Gilbertov sindrom, lahko pride do sestavljenih heterozigotov, ki imajo mutacije na različnih kromosomih istega para in zato različno izraženo pomanjkanje aktivnosti encima (48).

DIAGNOSTICIRANJE IN ZDRAVLJENJE

Na Crigler-Najjarjev sindrom moramo pomisliti v zgodnjem neonatalnem obdobju ob nepojasneni nekonjugirani hiperbilirubinemiji, če koncentracija bilirubina presega 340 $\mu\text{mol/l}$.

Z visokopretočno kromatografijo lahko v duodenalnem soku analiziramo prisotnost glukuroniranega bilirubina. Na Crigler-Najjarjev sindrom tipa I pomislimo, če konjugiranega bilirubina ne odkrijemo ali je prisoten v izredno nizkih koncentracijah, medtem ko je pri Crigler-Najjarjevem sindromu tipa II koncentracija konjugiranega bilirubina lahko normalna. Tudi analiza urina pri Crigler-Najjarjevem sindromu tipa I ne pokaže prisotnosti bilirubina.

Pri diagnosticiranju si lahko pomagamo z zdravili, ki spodbujajo hiperplazijo endoplazemskega retikuluma. Pri Crigler-Najjarjevem sindromu tipa II lahko fenobarbiton v odmerku 4 mg/kg/dan ali difenilhidantoin pomembno zmanjšata koncentracijo serumskega bilirubina (49), medtem ko se koncentracija bilirubina pri Crigler-Najjarjevem sindromu tipa I ne spremeni.

Genetsko diagnosticiranje je lahko koristno, a je zaradi možnosti večih mutacij manj zanesljivo kot pri potrjevanju Gilbertovega sindroma.

Osnova zgodnjega zdravljenja in preprečevanja bilirubinske encefalopatije sta intenzivna fototerapija in plazmaferza. Najpomembnejši terapevtski ukrep v prvih mesecih življenja pri vzdrževanju koncentracije bilirubina pod vrednostjo 255–340 $\mu\text{mol/l}$ je fototerapija. Intenzivna fototerapija skrajša trajanje zdravljenja in zmanjša možnost poznih zapletov. Najbolj učinkovit način odstranjevanja bilirubina med hiperbilirubinsko krizo je plazmaferza. Dokončno zdravljenje je presaditev jeter, ki jo je smiselno opraviti pred razvojem nevroloških zapletov (50–52). V prihodnje se bo morda v praksi uveljavilo genetsko zdravljenje s pomočjo vektorjev, ki bodo prenesli v jetra neokvarjen encim (53). Opravili so že presaditev zdravih hepatocitov, ki je bila učinkovita skoraj leto dni, podatkov o nadaljnjih podobnih poskusih pa žal ni (54).

Pri bolnikih s Crigler-Najjarjevim sindromom tipa I je napoved izida bolezn neugodna. Kernikterus je nepopravljiva okvara. Zaradi delno ohranjene aktivnosti encima UGT1A1 je napoved izida bolezn pri Crigler-Najjarjevem sindromu tipa II boljša kot pri Crigler-Najjarjevem sindromu tipa I.

ROTORJEV SINDROM

Rotorjev sindrom je bil prvič opisan leta 1948 kot kombinirana nekonjugirana in konjugirana hiperbilirubinemija (55). Je posledica motenega skladiščenja konjugiranega bilirubina, ki iz hepatocitov prehaja nazaj v plazmo in povzroča hiperbilirubinemijo. Gre za zelo redek sindrom, saj razširjenost ocenjujejo na < 1/1.000.000 prebivalcev (56).

KLINIČNA SLIKA

Rotorjev sindrom lahko poteka subklinično, lahko pa se kaže že v zgodnjem otroštvu ali pri dojenčkih z generalizirano zlatenico, predvsem ob hkratni prisotnosti drugih krvnih bolezn (57). Bolniki izločajo temen urin, pri majhnem deležu bolnikov pa se lahko pojavljajo neznačilne bolečine v trebuhu, utrujenost, spremembe želodčne sluznice in celo vročina (58). Približno polovica serumskega bilirubina

je konjugirana, skupna koncentracija pa je običajno 34–120 $\mu\text{mol/l}$, a lahko doseže celo 340 $\mu\text{mol/l}$. Testi jetrne funkcije so običajno v mejah normalnih vrednosti. Tudi znakov hemolize ni.

GENETSKA OKVARA

Rotorjev sindrom se deduje avtosomno recesivno (59). Osnovna motnja naj bi bila pomanjkanje znotrajceličnega prenašalca organskih molekul. Vzrok so homozigotne mutacije v genih *SLCO1B1* in *SLCO1B3* na 12. kromosomu. Ta gena kodirata polipeptida 1B1 in 1B3, ki sta vključena v transport organskih anionov. Napaka privede do zmanjšane prenašanja bilirubina v endoplazemski retikulum, kjer poteka konjugacija, kar vodi v povečano koncentracijo nekonjugiranih oblik bilirubina, povzroča pa tudi zmanjšani prenos konjugiranega bilirubina v žolčna izvoda in s tem konjugirano hiperbilirubinemijo (60).

DIAGNOSTICIRANJE IN ZDRAVLJENJE

Na Rotorjev sindrom pomislimo, če sta hkrati zvišani koncentracija konjugiranega bilirubina in koncentracija nekonjugiranega bilirubina ob sicer normalnih testih jetrne funkcije. Običajno so v urinu prisotne 2,5- do 5-krat zvišane koncentracije koproporfirina (58,61), pri čemer frakcija I predstavlja manj kot 80 %.

Prognozično gre za benigni sindrom, ki ne potrebuje specifičnega zdravljenja in ni povezan s povečano obolenostjo ali smrtnostjo.

DUBIN-JOHNSONOV SINDROM

Dubin-Johnsonov sindrom (DJS) je bil prvič opisan leta 1954 kot kombinirana nekonjugirana in konjugirana hiperbilirubinemija brez znakov hemolize (62). Razširjenosti ne poznamo, a se pojavlja izredno redko in bolj pogosto pri nekaterih izoliranih populacijah (63).

KLINIČNA SLIKA

Sindrom se bolj pogosto pojavlja pri moških. Diagnozo navadno postavimo šele po puberteti, čeprav se bolezen včasih pojavi že v zgodnjem otroštvu (64).

Bolniki so večinoma brez težav. Včasih navajajo nespecifične difuzne bolečine v trebuhu, čeprav verjetno ne odražajo pomembnega bolezenskega dogajanja. V nekaterih primerih je ob zlatenici prisotna hepatosplenomegalija, a so testi jetrne funkcije, vključno s koncentracijo žolčnih kislin, praviloma v mejah normalnih vrednosti (65).

Koncentracija konjugiranega bilirubina v krvi običajno presega polovico celotnega bilirubina. Skupna koncentracija bilirubina je 24–100 $\mu\text{mol/l}$, a je ob hkratnem prebolevanju drugih bolezn (66) in v nosečnosti ali uporabi hormonske

kontracepcije višja (67).

Zaradi prisotnosti pigmenta, ki se nahaja v lizosomih in je najverjetneje posledica okvarjenega izločanja metabolitov v žolčna izvodila, biopsija jeter pokaže značilno črno obarvanost jeter z ohranjeno strukturo (68, 69).

GENETSKA OKVARA

Sindrom se deduje avtosomno recesivno, pri čemer pri heterozigotih opazamo normalne koncentracije serumskega bilirubina (70).

V osnovi gre za motnje v izločanju nežolčnih organskih anionov s prenašalcem MRP2, ki se nahaja na apikalni membrani hepatocitov (71). Gen za ta prenašalec se nahaja na dolgem kraku desetega kromosoma (10q23-q24). Mutacije vodijo v odsotnost ali motnje v delovanju prenašalca (72) ter s tem do neustreznega izločanja glukuroniranega bilirubina v žolčni sistem in vračanja bilirubina v krvno-žilni sistem oz. do konjugirane hiperbilirubinemije.

DIAGNOSTICIRANJE IN ZDRAVLJENJE

Na Dubin-Johnson pomislimo pri zvišani koncentraciji pretežno konjugiranega bilirubina ob sicer normalnih testih jetrne funkcije. Običajno v urinu opazamo normalne ali minimalno zvišane koncentracije koproporfirina, vendar za razliko od Rotorjevega sindroma frakcija I predstavlja več kot 80 % (73), kar je ob izključitvi eritropoetske porfirije patognomonično za ta sindrom.

Specifično zdravljenje ni potrebno. Napoved izida bolezni je ugodna, saj sindrom ni povezan s povečano obolevnostjo ali smrtnostjo. Kljub temu pa odsvetujemo uporabo hormonske kontracepcije.

ZAKLJUČEK

Jetra igrajo pomembno vlogo v zapletenih procesih presnove in pomembnih homeostatskih mehanizmih ter pri detoksifikaciji številnih endogenih in eksogenih škodljivih snovi. Zaradi njihove široke vloge, se bolezni jeter kažejo z raznoliko klinično sliko, ki večini primerov vključuje zlatenico (hiperbilirubinemijo).

Prirojene hiperbilirubinemije, ki so posledica motenj v presnovi bilirubina, delimo na nekonjugirane (indirektne) in konjugirane (direktne). Z izjemo Gilbertovega sindroma, ki je relativno pogosto bolezensko stanje, prirojene hiperbilirubinemije uvrščamo med redke oz. zelo redke bolezni jeter. Nekatere med njimi so benigne narave (Gilbertov sindrom, Rotorjev sindrom in Dubin-Johnsonov sindrom), medtem ko druge predstavljajo resno grožnjo za zdravje in razvoj otrok (Crigler-Najjarjev sindrom sindrom tipa I). S stopenjskim diagnostičnim pristopom, ki je odlično opisan v tem zborniku (Klemenak s sodelavci), lahko sorazmerno hitro opredelimo, za katero obliko hiperbilirubinemije gre. Na podlagi ugotovljene motnje se nato odločimo za nujno zdravljenje, ki zahteva intenzivno fototerapijo, plazmaferezo ali celo presaditev jeter, pri benignih motnjah pa zgolj za konzervativno opazovanje.

Genetske preiskave v nekaterih primerih uspešno uporabljamo v rutinskih diagnostičnih postopkih in ne le v okviru presejalnih programov ter pri družinskem svetovanju oz. prenatalnem diagnosticiranju.

Stopenjski pristop k otroku s hiperbilirubinemijo, ki lahko vključuje tudi genetske preiskave, je izjemnega pomena ter ima številne prednosti pred nekritično uporabo številnih dosegljivih diagnostičnih metod in napotitvami na raznovrstne preiskave. V veliko primerih gre za benigna stanja z odlično napovedjo izida, zato raznovrstne preiskave sploh niso potrebne. V teh primerih je za zdravnika in za bolnika izjemno pomembno ustrezno zgodnje diagnosticiranje, saj sta bolnikovi negotovost in stiska pri sumu na jetrno bolezen pogosto veliki in povsem nepotrebni.

LITERATURA

1. Vreman HJ, Verter J, Oh W, et al. Interlaboratory variability of bilirubin measurements. *Clin Chem* 1996;42:869–73.
2. Zucker SD, Goessling W, Hoppin AG. Unconjugated bilirubin exhibits spontaneous diffusion through model lipid bilayers and native hepatocyte membranes. *J Biol Chem* 1999;274:10852–62.
3. Ritter JK, Chen F, Sheen Y, et al. A novel complex locus UGT1 encodes human bilirubin, phenol, and other UDPglucuronosyltransferase isozymes with identical carboxyl termini. *J Biol Chem* 1992;267:3257–61.
4. Strassburg CP, Lankisch TO, Manns MP, Ehmer U. Family 1 uridine-5'-diphosphate glucuronosyltransferases (UGT1A): from Gilbert's syndrome to genetic organization and variability. *Arch Toxicol* 2008;82(7):415–33.
5. Watchko JF, Lin Z. Exploring the genetic architecture of neonatal hyperbilirubinemia. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15(3):169–75.
6. Chowdhury NR, Arias IM, Lederstein M, Chowdhury JR. Substrates and products of purified rat liver bilirubin UDPglucuronosyltransferase. *Hepatology* 1986;6:123–8.
7. Hansen TWR, Bratlid D. Physiology of neonatal unconjugated hyperbilirubinemia. In: *Care of the Jaundiced Neonate*, Stevenson DK, Maisels MJ, Watchko JF, eds. McGraw-Hill Companies, New York 2012.
8. Matsui K, Maruo Y, Sato H, Takeuchi Y. Combined effect of regulatory polymorphisms on transcription of UGT1A1 as a cause of Gilbert syndrome. *BMC Gastroenterol* 2010;10:57.
9. Watson KJ, Gollan JL. Gilbert's syndrome. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1989;3:337–55.
10. Bailey A, Robinson D, Dawson AM. Does Gilbert's disease exist? *Lancet* 1977;i:931–3.
11. Berk PD, Howe RB, Bloomer JR, Berlin NI. Studies of bilirubin kinetics in normal adults. *J Clin Invest* 1969;48:2176–90.
12. Sidorenko DV, Nazarov VD, Volnikova EG, Kondrasheva EA, Peshkova NG, Kovaleva IS, et al. Dependence of blood biochemical parameters on various genotypes of the UGT1A1 gene associated with Gilbert's syndrome. *Klin Lab Diagn* 2022;67(2):69–75.
13. Strassburg CP. Hyperbilirubinemia syndromes (Gilbert-Meulengracht, Crigler-Najjar, Dubin-Johnson, and Rotor syndrome). *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24(5):555–71.
14. Whitmer DI, Gollan JL. Mechanisms and significance of fasting and dietary hyperbilirubinemia. *Semin Liver Dis* 1983;3: 42–51.
15. Olsson R, Bliding Å, Jagenburg R, et al. Gilbert's syndrome— does it exist? *Acta Med Scand* 1988;244:485–90.
16. Zimmerman HJ. Hormonal derivatives and other drugs used to treat endocrine disease. Hepatotoxicity. The adverse effects of drug and other chemicals on the liver. New York: Appleton, Crofts; 1978. p. 436–67.
17. Bancroft JD, Kreamer B, Gourley GR. Gilbert syndrome accelerates development of neonatal jaundice. *J Pediatr* 1998; 132:656–60.
18. Monaghan G, McLellan A, McGeehan A, et al. Gilbert's syndrome is a contributory factor in prolonged unconjugated hyperbilirubinemia of the newborn. *J Pediatr* 1999;134:441–6.
19. Akaba K, Kimura T, Sasaki A, et al. Neonatal hyperbilirubinemia and a common mutation of the bilirubin uridine diphosphateglucuronosyltransferase gene in Japanese. *J Hum Genet* 1999;44:22–5.
20. Yang H, Lin F, Chen ZK, Zhang L, Xu JX, Wu YH, et al. UGT1A1 mutation association with increased bilirubin levels and severity of unconjugated hyperbilirubinemia in ABO incompatible newborns of China. *BMC Pediatr* 2021;21(1):259.
21. Kaplan M, Hammerman C, Renbaum P, et al. Gilbert's syndrome and hyperbilirubinaemia in ABO-incompatible neonates. *Lancet* 2000;356:652–3.
22. Borker A, Udall J, Warriar R. Coexisting Gilbert's syndrome and sickle cell disease. *South Med J* 2002;95:939–40.
23. Yu Y, Du L, Chen A, Chen L. Study of Gilbert's Syndrome-Associated UGT1A1 Polymorphism in Jaundiced Neonates of ABO Incompatibility Hemolysis Disease. *Am J Perinatol* 2020;37(6):652–658.
24. Bosma PJ, Chowdhury JR, Bakker C, Gantla S, de Boer A, Oostra BA, et al. The genetic basis of the reduced expression of bilirubin UDP-glucuronosyltransferase 1 in Gilbert's syndrome. *N Engl J Med* 1995;333(18):1171–5.
25. Monaghan G, Ryan M, Seddon R, et al. Genetic variation in bilirubin UPD-glucuronosyltransferase gene promoter and Gilbert's syndrome. *Lancet* 1996;347:578–81.
26. Borlak J, Thum T, Landt O, et al. Molecular diagnosis of a familial nonhemolytic hyperbilirubinemia (Gilbert's syndrome) in healthy subjects. *Hepatology* 2000;32:792–5.
27. Kadakol A, Sappal BS, Ghosh SS, et al. Interaction of coding region mutations and the Gilbert-type promoter abnormality of the UGT1A1 gene causes moderate degrees of unconjugated hyperbilirubinaemia and may lead to neonatal kernicterus. *J Med Genet* 2001;38:244–9.
28. Ando Y, Chida M, Nakayama K, et al. The UGT1A1*28 allele is relatively rare in a Japanese population. *Pharmacogenetics* 1998;8:357–60.
29. Zhang M, Wang H, Huang Y, Xu X, Liu W, Ning Q, et al. Compound heterozygous UGT1A1*28 and UGT1A1*6 or single homozygous UGT1A1*28 are major genotypes associated with Gilbert's syndrome in Chinese Han people. *Gene* 2021;781:145526.
30. Rollinghoff W, Paumgartner G, Preisig R. Nicotinic acid test in the diagnosis of Gilbert's syndrome: correlation with the bilirubin clearance. *Gut* 1981;22:663–8.
31. Bode JC. The therapeutic possibilities in Gilbert's disease. *Dtsch Med Wochenschr.* 1992 Oct 2;117(40):1538.
32. Burchell B, Soars M, Monaghan G, et al. Drug-mediated toxicity caused by genetic deficiency of UDP-glucuronosyltransferases. *Toxicol Lett* 2000;112–113:333–40.
33. Esteban A, Perez-Mateo M. Gilbert's disease: a risk factor for paracetamol overdose? *J Hepatol* 1993;18:257–8.
34. Black M, Sherlock S. Treatment of Gilbert's syndrome with phenobarbitone. *Lancet* 1970;i:1359–61.
35. Crigler JF, Najjar VA. Congenital familial nonhemolytic jaundice with kernicterus. *Pediatrics* 1952;10:169–80.
36. Shevell MI, Majnemer A, Schiff D. Neurologic perspectives of Crigler-Najjar syndrome type I. *J Child Neurol* 1998;13:265–9.
37. Arias IM, Gartner LM, Cohen M, et al. Chronic nonhemolytic unconjugated hyperbilirubinemia with glucuronyl transferase deficiency. *Am J Med* 1969;47:395–409.
38. Gordon ER, Shaffer EA, Sass-Kortsak A. Bilirubin secretion and conjugation in the Crigler-Najjar syndrome type II. *Gastroenterology* 1976;70:761–5.
39. Collaud F, Bortolussi G, Guianvarc'h L, Aronson SJ, Bordet T, Veron P, et al. Preclinical Development of an AAV8-hUGT1A1 Vector for the Treatment of Crigler-Najjar Syndrome. *Mol Ther Methods Clin Dev* 2019;12:157–174.
40. Vohr BR, Karp D, O'Dea C, Darrow D, Coll CG, Lester BM, et al. Behavioral changes correlated with brain-stem auditory evoked responses in term infants with moderate hyperbilirubinemia. *J Pediatr* 1990;117:288–91.
41. Rubboli G, Ronchi F, Cecchi P, Rizzi R, Gardella E, Meletti S, Zaniboni A, Volpi L, Tassinari CA. A neurophysiological study in children and adolescents with Crigler-Najjar syndrome type I. *Neuropediatrics* 1997;28(5):281–6.
42. Wisnowski JL, Panigrahy A, Painter MJ, Watchko JF. Magnetic Resonance Imaging Abnormalities in Advanced Acute Bilirubin Encephalopathy Highlight Dentato-Thalamo-Cortical Pathways. *J Pediatr* 2016;174:260–3.
43. Chalasani N, Chowdhury NR, Chowdhury JR, Boyer TD. Kernicterus in an adult who is heterozygous for Crigler-Najjar syndrome and homozygous for Gilbert-type genetic defect. *Gastroenterology*

- 1997;112:2099-103.
44. Kadakol A, Ghosh SS, Sappal BS, et al. Genetic lesions of bilirubin uridine-diphosphoglucuronate glucuronosyltransferase (UGT1A1) causing Crigler-Najjar and Gilbert syndromes: correlation of genotype to phenotype. *Hum Mutat* 2000;16: 297-306.
 45. Burchell B, Coughtrie MW, Jansen PL. Function and regulation of UDP-glucuronosyltransferase genes in health and liver disease: report of the Seventh International Workshop on Glucuronidation, September 1993, Pitlochry, Scotland. *Hepatology* 1994;20:1622-30.
 46. Seppen J, Bosma PJ, Goldhoorn BG, et al. Discrimination between Crigler-Najjar type I and II by expression of mutant bilirubin uridine diphosphate-glucuronosyltransferase. *J Clin Invest* 1994;94:2385-91.
 47. Labrune P, Myara A, Hadchouel M, et al. Genetic heterogeneity of Crigler-Najjar syndrome type I: a study of 14 cases. *Hum Genet* 1994;94:693-7.
 48. Ciotti M, Chen F, Rubaltelli FF, Owens IS. Coding defect and a TATA box mutation at the bilirubin UDP-glucuronosyltransferase gene cause Crigler-Najjar type I disease. *Biochim Biophys Acta* 1998;1407:40-50.
 49. Crigler JF, Gold NI. Effect of phenobarbital on bilirubin metabolism in an infant with congenital, nonhemolytic, unconjugated hyperbilirubinemia, and kernicterus. *J Clin Invest* 1969;48:42-55.
 50. Shevell MI, Bernard B, Adelson JW, Doody DP, Laberge JM, Guttman FM. Crigler-Najjar syndrome type I: treatment by home phototherapy followed by orthotopic hepatic transplantation. *J Pediatr* 1987;110(3):429-31.
 51. Jansen PL. Diagnosis and management of Crigler-Najjar syndrome. *Eur J Pediatr* 1999;158 Suppl 2:S89-94.
 52. Sokal EM, Silva ES, Hermans D, et al. Orthotopic liver transplantation for Crigler-Najjar type I disease in six children. *Transplantation* 1995;60:1095-8.
 53. Collaud F, Bortolussi G, Guianvarc'h L, Aronson SJ, Bordet T, Veron P, et al. Preclinical Development of an AAV8-hUGT1A1 Vector for the Treatment of Crigler-Najjar Syndrome. *Mol Ther Methods Clin Dev* 2019;12:157-174.
 54. Ambrosino G, Varotto S, Strom SC, Guariso G, Franchin E, Miotto D, et al. Isolated hepatocyte transplantation for Crigler-Najjar syndrome type 1. *Cell Transplant* 2005;14(2-3):151-7.
 55. Rotor AB, Manahan L, Florentin A. Familial nonhemolytic jaundice with direct van den Bergh reaction. *Acta Med Phil* 1948;5:37-49.
 56. Memon N, Weinberger BI, Hegyi T, Aleksunes LM. Inherited disorders of bilirubin clearance. *Pediatr Res* 2016;79(3):378-86.
 57. Fretzayas A, Koukoutsakis P, Moustaki M, et al. Coinheritance of Rotor syndrome, G-6-PD deficiency and heterozygous beta thalassemia: a possible genetic interaction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33:211-3.
 58. Erlinger S, Arias IM, Dhumeaux D. Inherited disorders of bilirubin transport and conjugation: new insights into molecular mechanisms and consequences. *Gastroenterology* 2014;146(7):1625-38.
 59. Abei M, Matsuzaki Y, Tanaka N, et al. Defective hepatic glutathione S-transferase in Rotor's syndrome. *Am J Gastroenterol* 1995;90:681-2.
 60. Dhumeaux D, Erlinger S. Hereditary conjugated hyperbilirubinaemia: 37 years later. *J Hepatol.* 2013;58(2):388-90.
 61. Dubin IN, Johnson FB. Chronic idiopathic jaundice with unidentified pigment in liver cells: a new clinicopathologic entity with a report of 12 cases. *Medicine* 1954;33:155-97.
 62. Haimi-Cohen Y, Merlob P, Marcus-Eidlits T, Amir J. Dubin-Johnson syndrome as a cause of neonatal jaundice: the importance of coproporphyrins investigation. *Clin Pediatr* 1998;37:511-3.
 63. Shani M, Seligsohn U, Gilon E, Sheba C, Adam A. Dubin-Johnson syndrome in Israel. I. Clinical, laboratory, and genetic aspects of 101 cases. *Q J Med.* 1970;39(156):549.
 64. Javitt NB, Kondo T, Kuchiba K. Bile acid excretion in Dubin-Johnson syndrome. *Gastroenterology* 1978;75:931-2.
 65. Gustin SL, Alpert L, Arias IM. Studies of hepatic excretory function. IV. Biliary excretion of sulfobromophthalein sodium in a patient with Dubin-Johnson syndrome and a biliary fistula. *Isr J Med Sci* 1968;4:36-40.
 66. Cohen L, Lewis C, Arias IM. Pregnancy, oral contraceptives and chronic familial jaundice with predominantly conjugated hyperbilirubinemia (Dubin-Johnson syndrome). *Gastroenterology* 1972;62:1182-90.
 67. Muscatello U, Mussini I, Agnolucci MT. Dubin-Johnson syndrome: an electron microscopic study of the liver cell. *Acta Hepatosplenol* 1967;14:162-70.
 68. Kitamura T, Alroy J, Gatmaitan Z, et al. Defective biliary excretion of epinephrine metabolites in mutant (TR-) rats: relation to the pathogenesis of black liver in the Dubin-Johnson syndrome and Corriedale sheep with an analogous excretory defect. *Hepatology* 1992;15:1154-9.
 69. Kondo T, Kuchiba K, Ohtsuka Y, et al. Clinical and genetic studies on Dubin-Johnson syndrome in a cluster area in Japan. *Jpn J Hum Genet* 1974;18:378-92.
 70. Kruh GD, Zeng H, Rea PA, et al. MRP subfamily transporters and resistance to anticancer agents. *J Bioenerg Biomembr* 2001;33:493-501.
 71. Mor-Cohen R, Zivelin A, Rosenberg N, et al. Identification and functional analysis of two novel mutations in the multidrug resistance protein 2 gene in Israeli patients with Dubin-Johnson syndrome. *J Biol Chem* 2001;276:36923-30.
 72. Frank M, Doss M, de Carvalho DG. Diagnostic and pathogenetic implications of urinary coproporphyrin excretion in the Dubin-Johnson syndrome. *Hepatogastroenterology* 1990; 37:147-51.
 73. Pinós T, Constansa JM, Palacin A, Figueras C. A new diagnostic approach to the Dubin-Johnson syndrome. *Am J Gastroenterol* 1990;85:91-3.

AKUTNI PANKREATITIS PRI OTROCIH

ACUTE PANCREATITIS IN CHILDREN

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

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

²Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru

IZVLEČEK

Akutni pankreatitis je pri otrocih redka bolezen, vendar se njegova pojavnost v zadnjih letih povečuje, najverjetneje zaradi večje ozaveščenosti o bolezni in njenih možnih vzrokih. Etiologija pankreatitisa se pri otrocih razlikuje od etiologije pri odraslih in je precej raznolika. Pri otrocih lahko pankreatitis povzročijo spremembe v biliarnem traktu, sistemske bolezni, zdravila, poškodbe in presnovne bolezni, bolezen pa je lahko tudi idiopatska. Možen vzrok so virusne okužbe, a niso med najpogostejšimi. Klinična slika akutnega pankreatitisa je pri majhnih otrocih pogosto bolj nespecifična kot pri večjih otrocih in mladostnikih, kar je eden razlogov, da je diagnosticiranje pankreatitisa pri otrocih lahko zahtevno, kot je zaradi pomanjkanja pediatričnih smernic obravnave lahko zahtevno tudi zdravljenje. Pri zdravljenju pankreatitisa moramo poskrbeti za prehransko podporo, a je zaradi pomanjkanja raziskav priporočil za prehransko obravnavo otrok zaenkrat malo. Dokazali so, da zgodnja enteralna prehrana ugodno vpliva na trajanje bolezni in zmanjša možnost razvoja zapletov, zato pri zdravljenju pankreatitisa karence v večini primerov več ne priporočajo.

V prispevku predstavljamo etiologijo, klinično sliko, diagnosticiranje in obravnavo akutnega pankreatitisa pri otrocih ter naše izkušnje z obravnavo otrok, ki imajo pankreatitis, v zadnjih desetih letih.

Ključne besede: akutni pankreatitis, otrok, klinična slika, diagnosticiranje, zdravljenje.

ABSTRACT

Acute pancreatitis is a rare disease in children, but the incidence has increased in recent years, most likely due to increased awareness of the disease and its possible causes. The aetiology of pancreatitis in childhood is variable and differs from that in adults. In children, pancreatitis can be caused by biliary or obstructive disease, systemic illness, medications, trauma and metabolic disease. It can also be idiopathic. Viral infections are not among the most common causes. The clinical presentation of acute pancreatitis in young children may be non-specific and subtle compared to older children and adolescents, which is one of the reasons why the diagnosis of pancreatitis may be challenging in some cases. Determining the optimal nutritional support is an essential part of the management of acute pancreatitis but due to a lack of studies in children, there are currently few recommendations. It has been shown that early enteral nutrition is associated with a shorter duration of the illness and reduced complications, therefore food withdrawal is no longer recommended in most cases.

In this paper, we present the aetiology, clinical presentation, diagnosis and treatment of acute pancreatitis in children and our experience in the management of children with acute pancreatitis in the past ten years.

Key words: acute pancreatitis, children, clinical presentation, diagnosis, treatment

UVOD

Pankreatitis je vnetje trebušne slinavke. Glede na trajanje delimo pankreatitis na akutni, akutni ponavljajoči se in kronični pankreatitis (1,2). Za akutni pankreatitis je značilno, da gre za reverzibilen vnetni proces, ki povzroči spremembe v parenhimu in/ali v delovanju trebušne slinavke brez dolgoročnih učinkov, kronični pankreatitis pa je ireverzibilni proces s spremembami v parenhimu in/ali v delovanju trebušne slinavke (1). Akutni ponavljajoči se pankreatitis je več kot ena epizoda akutnega pankreatitisa z enomesečnim presledkom brez bolečin med epizodama ali z normalizacijo amilaze in lipaze ter izzvenetjem bolečine, preden pankreatitis ponovno diagnosticiramo (1).

Glede na obsežnost vnetja delimo pankreatitis na blag, zmeren in hud. Blag pankreatitis ne vključuje lokalnih ali sistemskih zapletov (izbruh hkrati prisotnih bolezni). Običajno se pozdravi v enem tednu in ga uvrščamo med najpogostejše oblike pankreatitisa pri otrocih (3). Zmerno hud akutni pankreatitis vključuje pojav lokalnih ali sistemskih zapletov ali prehodno (< 48 ur) disfunkcijo organov (srca in ožilja, dihal, ledvic), medtem ko je za hud akutni pankreatitis značilna disfunkcija organov, ki traja več kot 48 ur. Privede lahko do disfunkcije enega ali več organov in se lahko razvije tudi po preteku 48 ur od začetka bolezni (1,3).

Akutni pankreatitis se lahko pojavi pri otrocih vseh starosti (4). Število bolnikov s pankreatitisom v otroštvu s starostjo narašča (2). Pojavnost (incidenca) pankreatitisa se je v zadnjem času povečala in jo ocenjujejo na 3–13 primerov na 100.000 otrok letno (1,5,6). Otroci imajo lahko le eno epizodo pankreatitisa, do 30 % pa jih ima rekurentni ali kronični pankreatitis (1).

PATOFIZIOLOGIJA

Pankreatitis je ponavadi posledica sprožilnega dejavnika, ki povzroči stresni odgovor acinarnih celic in s tem njihovo poškodbo. Pri odraslih je sprožilni dejavnik običajno alkohol, pri otrocih pa so sprožilci različni, na primer zdravila, sistemska bolezen, žolčni kamni ali bolezen žolčevodov ali pankreatičnih vodov (1).

Eden možnih mehanizmov poškodbe acinarnih celic je prezgodnja aktivacija tripsinogena v tripsin, ki je posledica delovanja lizosomskega encima katepsina B. Drugi možen mehanizem je sproščanje reaktivnih kisikovih spojin, ki povzročijo poškodbo celic s povečanjem lipidne peroksidacije. Zaradi sprememb v mikrocirkulaciji trebušne slinavke nastanejo področja hipoperfuzije, ki vodijo v hipoksično poškodbo acinarnih celic. K poškodbi

celic pripomore tudi okvara avtofagije in aktivacija pankreatičnih encimov, ki vodijo v avtodigestijo, ki še poveča poškodbo celic (1,7). Na patogenezo pankreatitisa vplivajo tudi motnje v kalcijevih signalnih poteh, ki povečajo koncentracijo kalcija znotraj acinarnih celic, disfunkcija mitohondrijev in stresni odziv na ravni endoplazemskega retikuluma zaradi akumulacije neprimerno zloženih/ nezvitih proteinov (7).

Končna faza pankreatitisa vključuje vnetni odziv, za katerega domnevajo, da ga vodi transkripcijski faktor – jedrni faktor κ B (NF κ B), ki je vključen v genetsko kodiranje citokinov, kemokinov, adhezivskih molekul in beljakovin na poteh celične smrti. Neposredna aktivacija NF κ B povzroči vnetje trebušne slinavke in sistemski vnetni odziv, resnost pankreatitisa pa je odvisna od obsega vnetnega odziva. Sistemski zapleti pankreatitisa nastanejo zaradi aktivacije imunskega odziva s sproščanjem citokinov in kemokinov, ki jih stimulira NF κ B (1).

ETIOLOGIJA

Etiologija pankreatitisa pri otrocih se razlikuje od etiologije pri odraslih, pri katerih so v več kot 60 % vzrok alkohol in žolčni kamni (1,8,9). Pri otrocih je v več kot petini primerov za razvoj pankreatitisa odgovornih več dejavnikov, med katerimi so najpogostejši biliarni vzroki (33 %), zdravila (26 %), idiopatski pankreatitis (20 %), sistemske bolezni (10 %), poškodbe (9 %), virusne okužbe (8 %), presnovne bolezni (5 %), endoskopska retrogradna holangiopankreatografija (4 %), cistična fibroza (2 %) in alkohol (1 %) (2,11). Izsledki nedavne metaanalize o etiologiji pankreatitisa so pokazali, da je na različnih celinah etiologija pankreatitisa različna. V Evropi je pri otrocih med najpogostejšimi idiopatski pankreatitis (25 %), sledijo sistemske bolezni (13 %) in okužbe (13 %) (5).

ŽOLČNI KAMNI IN MIKROLITIAZA

Biliarni pankreatitis je eden najpogostejših vzrokov akutnega pankreatitisa pri otrocih in se pojavi pri približno 3–30 % bolnikov (1,4,11,12). Vzrok je obstrukcija skupnega žolčnega voda zaradi žolčnih kamnov ali žolčnega peska (4). Diagnozi običajno sledi holecistektomija, zato redko pride do rekurentnega ali kroničnega pankreatitisa. Ker je pri otrocih diagnosticiranje mikrolitiazije težje, že ob majhnem sumu, da gre za mikrolitiazijo, svetujemo holecistektomijo (11).

ZDRAVILA

Za razliko od odraslih so pri otrocih pogost dejavnik tveganja zdravila, ki povzročijo približno četrtno primerov akutnega pankreatitisa. Tretjina z zdravili povezanih pankreatitisov ima dodaten dejavnik tveganja (11,13).

Med zdravili pankreatitis pogosto povzročajo protiepileptična zdravila, zlasti valprojska kislina, kemoterapevtik asparaginaza in imunomodulatorji, na primer tiopurini, mesalazin in kortikosteroidi (1,8,10,11,13–15). Ugotovili so, da se ob jemanju valprojske kisline pankreatitis razvije zaradi manjše sposobnosti trebušne slinavke za regeneracijo po poškodbi (11). Značilnost pankreatitisa, povzročenegega z L-asparaginazo, ki jo uporabljamo pri zdravljenju akutne limfoblastne levkemije, je, da vrednosti amilaze pri približno polovici bolnikov niso povišane, saj zdravilo inhibira sintezo proteinov (11).

Akutni pankreatitis lahko povzročita tudi azatioprin in mesalazin, na kar moramo biti pozorni pri bolnikih s kronično vnetno črevesno boleznijo (8,16). Ugotovili so, da HLA podtipa DQA1 in DRB1 povečata občutljivost za razvoj tiopurinskega pankreatitisa (11).

OKUŽBE IN SISTEMSKÉ BOLEZNI

Okužbe, povezane s pankreatitisom, so mumps, okužbe z virusi iz družine herpesvirusov, influenza, hepatitisi, mikoplazma in Salmonella (8,17–19). Ob okužbi z virusom mumpsa se akutni pankreatitis lahko razvije pri 15 % bolnikov. Trebušni simptomi, tj. bolečine v trebuhu, se lahko pojavijo pred klinično manifestacijo mumpsa (4–8 dni po okužbi) in pogosto spontano v enem tednu izzvenijo. Pri majhnem številu bolnikov se lahko pankreatitis razvije tudi ob odsotnosti otekline obušesne slinavke, zato pri pankreatitisu neznanega vzroka svetujemo testiranje na okužbo z virusom mumpsa (8).

Pankreatitis, ki ga povzroča okužba z mikoplazmo, v grobem delimo na dva tipa: zgodnji tip, ki se razvije v zgodnjem obdobju okužbe (dan 1–3), in pozni tip, ki se razvije po pojavu respiratornih simptomov (dan 7–14). Pri prvem tipu je mehanizem direktna invazija mikoplazme v trebušno slinavko, pri drugem pa poškodba trebušne slinavke, ki nastane kot posledica avtoprotiteles proti acinarnim celicam. Napoved izida je običajno dobra (8).

V nedavnih raziskavah so odkrili, da je akutni pankreatitis lahko tudi posledica okužbe s SARS-CoV-2, najverjetneje zaradi citopatskega učinka virusa ali kot rezultat ishemije in sistemskega vnetnega odziva v sklopu večsistemskega vnetnega sindroma pri otrocih (*angl.* multisystem inflammatory response in children, MIS-C)

(20–22). Pankreatitis je lahko pomemben vzrok bolečine v trebuhu pri MIS-C, povezanim s covid-19, in je tudi eden od parametrov v sklopu diagnostičnih meril za MIS-C (23,24).

Akutni pankreatitis se lahko razvije tudi v sklopu sepse ali pri bolnikih z akutnim zagonom sistemske bolezni. Med slednje uvrščamo hemolitično-uremični sindrom, sistemske eritematozni lupus, Henoch-Schönleinovo purpuro, Kawasakijevo bolezen in kronično vnetno črevesno bolezen (11,12,25,26). Sistemske bolezni so kot etiologijo akutnega pankreatitisa opisali pri 10–50 % bolnikov (1).

KONGENITALNE ANOMALIJE

Pri 5–20 % otrok z akutnim pankreatitisom je akutni pankreatitis posledica anomalije trebušne slinavke. Najpogostejša je deljeni pankreas (*lat.* pancreas divisum), pri katerem se glavni pankreatični vod izliva v papilo minor preko Santorinijevega voda in v papilo major preko Wirsungovega voda. Prisoten je pri približno 7 % prebivalstva, vendar večina nikoli ne razvije pankreatitisa (1,11). Izsledki raziskav kažejo, da je pri otrocih z rekurentnim in kroničnim pankreatitisom anomalija bolj pogosta kot pri splošni populaciji. Med ostale vzroke akutnega pankreatitisa v sklopu prirojenih anomalij uvrščamo še motnje združevanja pankreatobilarnega trakta, hloedohalne ciste in anularni pankreas, pri katerih je pankreatitis najverjetneje posledica zapore iztočnega trakta (4,8,11,27).

PANKREATITIS KOT POSLEDICA GENETSKIH MUTACIJ

Akutni pankreatitis se kot posledica genetskih vzrokov pojavi v manj kot 10 %, medtem ko so genetske mutacije vzrok približno 50 % akutnih rekurentnih pankreatitisov in 75 % kroničnih pankreatitisov (11). Dedni pankreatitis se deduje avtosomno dominantno z 80-odstotno penetranco (8). Mutacije, ki so najpogosteje povezane z pankreatitisom v otroški dobi, so mutacije genov za kationski tripsinogen (PRSS1), regulator transmembranske prevodnosti pri cistični fibrozi (CFTR), inhibitor serinskih proteaz Kazal tipa I (SPINK1) in himotripsin C (2,11,28,29).

DRUGI VZROKI

Akutni pankreatitis lahko pri otroku povzročijo poškodbe, presnovne motnje in maligne bolezni, lahko pa je tudi posledica avtoimunskega dogajanja (1,8).

Poškodba je vzrok akutnega pankreatitisa pri 10–20 % bolnikov (1). Najpogosteje gre za topo poškodbo trebuha z zaporo pankreatičnega voda, kar se lahko zgodi pri prometnih nesrečah, padcu na krmilo kolesa, drugih, s

športom povezanih poškodbah, in tudi pri zlorabi otroka (4,11,30). Poškodbe variirajo od vnetnih sprememb trebušne slinavke do popolne rupture glavnega pankreatičnega voda (1).

Presnovne motnje, ki lahko vodijo v pankreatitis, so diabetična ketoacidoza, hipertrigliceridemija, hiperkalcemija (pri otrocih najpogosteje kot posledica nemalignih stanj, npr. hiperparatiroidizma) in prirojene presnovne motnje (npr. propionska acidemija in metilmalonska acidemija) (1,11,31,32).

Akutni pankreatitis se lahko razvije pri malignem limfomu, ko limfomske celice invadirajo glavo trebušne slinavke in stisnejo pankreatični vod. V zaporo pankreatičnega voda pa lahko vodijo tudi psevdopapilarne neoplazme in znotraj tumorske krvavitve zaradi poškodbe, ki povzročijo prehodno povečanje tumorja (8). Akutni pankreatitis je lahko zaplet presaditve krvotvornih matičnih celic (33). Pri približno 15–30 % bolnikov vzroka za pankreatitis ne najdemo (1,12).

Tabela 1: Vzroki akutnega pankreatitisa pri otrocih (1).

BILIARNI	holelitiaza
	holedohalne ciste
	žolčni pesek
ANATOMSKI	deljeni pankreas (<i>lat. pancreas divisum</i>)
	anomalije spoja žolčnega in pankreatičnega voda
	anularni pankreas
	zapora ampule
	Crohnova bolezen
	divertikli
	ciste
	ulkusi
	tumorji
ZDRAVILA	L-asparaginaza
	valproat
	metronidazol
	merkaptopurin
	azatioprin
	tetraciklini
	pentamidin
	didanozin
GENSKE MUTACIJE	PRSS1
	CFTR
	SPINK1
SISTEMSKE BOLEZNI	sepsa
	hemolitično-uremični sindrom
	diabetična ketoacidoza
	kolagenske žilne bolezni
	Kawasakijeva bolezen
	presaditev organov
	anemija srpastih eritrocitov
	anoreksija nervoza
	šok
kronična vnetna črevesna bolezen	
POŠKODBE	tope poškodbe
	hematom dvanajstnika
	zloraba otroka
	po ERCP
METABOLNI VZROKI	hiperlipidemija
	hiperkalcemija
	glikogenoze
	organske acidemije
	podhranjenost oz. ponovno hranjenje (<i>angl. refeeding</i>)
POOPERA-TIVNO	operacije hrbtenjače
	kardiorakalne operacije
AVTOIMUNSKI PANKREATITIS	
NEPOJASNJEN VZROK	

KLINIČNA SLIKA

Simptomi in znaki akutnega pankreatitisa so lahko nespecifični in se razlikujejo glede na starostno skupino (1). Najpogostejši simptom so bolečine v trebuhu, ki so pri mladostnikih navadno umeščene v področju epigastrija in se širijo v hrbet, pri mlajših otrocih (< 3 leta) pa so bolj difuzne. Ob bolečinah so lahko prisotni tudi razdražljivost, slabost in bruhanje (1,6,11,12,19). Od preostalih simptomov in znakov imajo lahko bolniki napihnen trebuh, tahikardijo, zvišano telesno temperaturo, hipotenzijo in zlatenico. Pri otrocih za razliko od odraslih običajno ne vidimo ekhimoze na boku (Grey Turnerjev znak) in modrikastega obarvanja okoli popka (Cullenov znak) (1).

Tabela 2: Simptomi in znaki akutnega pankreatitisa pri otrocih (1).

	POGOSTI	REDKI
SIMPTOMI	bolečine v trebuhu	bolečine v hrbtu
	razdražljivost (dojenčki)	zlatenica
	slabost	povišana telesna temperatura
	bruhanje	zavračanje hranjenja
	neješčost	težko dihanje
ZNAKI	občutljivost trebuha	Grey Turnerjev znak
	napihnenost	Cullenov znak
	znaki dehidracije	znaki ascitesa znaki plevralnega izliva

DIAGNOSTICIRANJE

Akutni pankreatitis je primarno klinična diagnoza, ki temelji na prisotnosti vsaj dveh od treh meril: bolečina v trebuhu, umeščena v področju trebušne slinavke, raven amilaze in/ali lipaze, vsaj trikrat nad zgornjo mejo normale, in radiološki znaki pankreatitisa, pridobljeni z različnimi slikovnimi metodami (1,2,27,34,35).

LABORATORIJSKE PREISKAVE

Glavna biokemijska označevalca pri diagnosticiranju akutnega pankreatitisa sta serumski amilaza in lipaza (34), ki sta povišani zaradi sproščanja iz pankreatičnih acinarnih celic v svetlino črevesa in posledične absorpcije v krvni obtok (2). Njune vrednosti so pri pankreatitisu vsaj trikrat višje od zgornje normalne vrednosti (1,34). Amilaza in lipaza sta običajno povišani že zgodaj ob začetku bolezni, vendar je korelacija njune ravni z resnostjo bolezni slaba (34). Nekateri bolniki imajo klinične in radiološke znake akutnega pankreatitisa brez povišanih vrednosti amilaze

in/ali lipaze (1).

Čeprav se lipaza primarno izloča iz trebušne slinavke, obstajata še dva vira – гастриčna in lingvalna lipaza. Pri akutnem pankreatitisu je lipaza običajno povišana 3–6 ur po pričetku simptomov, vrednosti pa so najvišje po 24–30 urah in lahko ostanejo povišane več kot en teden (1,34). Lipaza je v primerjavi z amilazo bolj občutljiva in specifična za pankreatitis. Prav tako je lipaza povišana dlje kot amilaza, kar je posebej uporabno pri bolnikih, ki pridejo v bolnišnico pozno v poteku bolezni. Raven lipaze je v primerjavi z amilazo manj odvisna od etiologije pankreatitisa, zlasti, če sta vzrok pankreatitisa alkohol ali hiperlipidemija. Normalne vrednosti lipaze se s starostjo otroka povečujejo (34).

Amilazo izloča več organov, primarno žleze slinavke in trebušna slinavka. Večina laboratorijev meri skupno raven amilaze, ki vključuje obe izoformi, tj. s-amilazo (iz slinavk) in p-amilazo (iz trebušne slinavke). Raven amilaze poraste hitreje kot raven lipaze in se pogosto normalizira 24 ur po pričetku simptomov, kar ob poznem prihodu v bolnišnico lahko ovira prepoznavo. Raven amilaze se spreminja glede na starost in spol in je odvisna tudi od etiologije pankreatitisa (34). Diagnosticiranje pankreatitisa pri dojenčkih je izziv, saj sta ravni amilaze in lipaze ob rojstvu nizki in se šele v prvem letu povišata na raven odraslega. Tolmačenje vrednosti v prvem letu življenja mora biti zato previdno (1). Tako amilaza kot lipaza se izločata preko ledvic, zato so vrednosti povišane pri ledvičnih boleznih (34).

Amilaza in lipaza nista nujno specifični za akutni pankreatitis, ampak sta lahko povišani tudi zaradi različnih zunajpankreatičnih vzrokov (1,34). V teh primerih običajno ugotavljamo le blago zvišane vrednosti, ki so nižje od trikratnika zgornje meje normale. Zvišane ravni encimov trebušne slinavke ugotavljamo pri bolnikih z odpovedjo ledvic ali okvaro jeter ter pri bolnikih s črevesnim vnetjem (celiakija, KVČB), diabetično ketoacidozo in poškodbo trebuha ali glave (1,34). Hiperamilazemijo lahko povzročijo tudi črevesna zapora, predrtje visceralnih organov, tuboovarijski absces, ledvična odpoved in bolezen žlez slinavk (2).

Nekateri posamezniki tvorijo velike komplekse amilaze in lipaze z imunoglobulini (makroamilaza in makrolipaza), kompleks pa se iz seruma ne očisti tako hitro kot nevezan encim. To vodi do kopičenja v krvnem obtoku in povišanih laboratorijskih vrednosti (> 3-krat nad zgornjo mejo normale) ter s tem do napačne diagnoze pankreatitis. Obstaja komercialno dostopen test za makroamilazemijo, za makrolipazemijo pa ga ni (1,34).

Ravni, ki so višje od trikratne zgornje meje normale, se redko pojavijo tudi pri bolnikih brez znakov pankreatitisa ali makroencimov. Povišana je lahko bodisi amilaza bodisi lipaza, vendar sta pri večini bolnikov povišani obe, pri čemer ravni nihajo od normalne do znatno povišane. Mehanizem ni jasen in je lahko družinski ali sporadičen (1).

Pri vsakem bolniku s sumom na akutni pankreatitis moramo na začetku izmeriti raven amilaze in raven lipaze. Če etiologije pankreatitisa ne poznamo, določimo še raven aminotransferaz, konjugiranega in nekonjugiranega bilirubina, gama-glutamil transferaze, trigliceridov in kalcija. Pri spremljanju poteka pankreatitisa za spremljanje stanja hidracije in delovanja ledvic določamo vrednosti elektrolitov in retentov ter kompletno krvno sliko (1,34).

SLIKOVNE PREISKAVE

Pri diagnosticiranju akutnega pankreatitisa lahko od slikovnih preiskav uporabimo ultrazvočno preiskavo (UZ), računalniško tomografijo (CT) in slikanje z magnetno resonanco (MR) ali magnetnoresonančno holangiopankreatografijo (MRCP). Slikanje ni nujno pri bolnikih, ki izpolnjujejo merila za diagnozo akutni pankreatitis, razen ob sumu na zmerno hud ali hud pankreatitis ali pankreatitis žolčnega izvora (1,27,34).

Prva izbira v sklopu slikovnih preiskav je UZ trebuha, saj je široko dostopna, poceni in bolnikov ne izpostavlja sevanju. Težavo lahko predstavlja tolmačenje, saj duktalne nepravilnosti na UZ niso vedno dobro vidne. CT trebuha ponuja bolj izčrpen pogled na trebušno slinavko in njene okolne strukture. Potrebno pa je intravensko vbizganje kontrastnega sredstva, ki pomaga pri prepoznavanju parenhimskih nepravilnosti, zlasti pri prepoznavanju kalcificiranih kamnov v vodih trebušne slinavke ali kalcificiranih usedlin znotraj parenhima trebušne slinavke. Pomanjkljivost CT je, da ne zagotavlja dobrega prikaza anatomije duktusa, pri otrocih pa moramo upoštevati morebitne dolgoročne učinke izpostavljenosti ionizirajočemu sevanju (1,12,27).

Pri ocenjevanju stanja trebušne slinavke pogosto uporabljamo tudi MRI, saj omogoča dobro prepoznavo parenhimskih nepravilnosti in je z dodatkom holangiopankreatografije (MRCP) primeren za prikaz pankreatičnih vodov in žolčevodov. Omogoča ugotavljanje prisotnosti žolčnih kamnov, spremenjene anatomije, kot je deljeni pankreas, holedohalnih cist ali anomalnega pankreatikobiliarnega spoja. Za izboljšanje pregleda votlega sistema trebušne slinavke lahko uporabimo tudi stimulacijo s sekretinom, ki spodbuja izločanje bikarbonata. Pomanjkljivost MR je manjša občutljivost za prepoznavanje kalcifikacij in daljše trajanje preiskave, kar

lahko pri manjših otrocih zahteva splošno anestezijo (1).

V slikovnem diagnosticiranju bolezni trebušne slinavke imajo pomembno vlogo tudi specializirani endoskopski postopki, kot sta endoskopska retrogradna holangiopankreatografija (ERCP) in endoskopski ultrazvok (EUZ), a so te preiskave pri otrocih nekoliko slabše dostopne. Diagnostično ERCP je večinoma nadomestila MRCP, ERCP pa je uporabna predvsem kot terapevtski ukrep. EUZ ima večjo občutljivost za odkrivanje žolčnih kamnov ali mikrolitiaz ter omogoča bolj podroben pregled trebušne slinavke in okolnih struktur (1,34,35).

ZDRAVLJENJE

Zdravljenje akutnega pankreatitisa je v prvi vrsti podporno. Potrebni so skrb za zadostno hidracijo, lajšanje bolečin, ustrezna prehrana in spremljanje morebitnih zapletov. Endoskopsko in kirurško zdravljenje prideta v poštev le v izbranih primerih (1). Antibiotiki pri zdravljenju akutnega pankreatitisa niso indicirani, razen pri okuženi nekrozi (34). Prav tako pri otrocih ni indicirano zdravljenje z nadomeščanjem pankreatičnih encimov, če otrok nima že znane eksokrine insuficience trebušne slinavke (36). Med zdravljenjem moramo spremljati srčno-žilno stanje in respiratornega stanja ter diurez in ravni ledvičnih retentov, saj je pri otrocih akutna ledvična okvara znan zgodnji zaplet pankreatitisa (1,34).

NADOMEŠČANJE TEKOČIN

Nadomeščanje tekočin je glavni način zdravljenja pankreatitisa in pomaga tudi pri preprečevanju zapletov, kot sta nekroza in popuščanje organov. Predvidevajo, da je patogeneza napredovanja pankreatitisa v hudo obliko sprememba mikrocirkulacije v trebušni slinavki zaradi hipovolemije, povečane kapilarne prepustnosti in tvorbe mikrotrombov. Pravočasna hidracija zato poleg poprave hipovolemije ohranja tudi pankreatično mikrocirkulacijo in s tem preprečuje pojav zapletov in napredovanje do hude oblike bolezni (27,34).

Intravenska hidracija mora biti obsežna, saj morajo otroci v prvih 24 urah prejeti 1,5- do 2-kratnik vzdrževalne tekočine. Otroci, ki so ob sprejemu hemodinamsko nestabilni, potrebujejo v začetku bolus tekočine (10–20 ml/kg). Priporočajo izotonične kristaloide (fiziološka raztopina, fiziološka raztopina z glukozo 1:1 ali Ringerjev laktat). V naslednjih 24–48 urah je potrebno skrbno spremljanje diurez (1,27,34).

PREHRANA

Tradicionalno so pankreatitis zdravili s karenco in parenteralno prehrano. Veljala je hipoteza, da se s počitkom črevesa trebušna slinavka hitreje celi. Osnova za to teorijo je, da prisotnost hrane v črevesu spodbudi sproščanje holecistokinina, ki spodbudi sproščanje pankreatičnih encimov. Ti vodijo do aktivacije proteolitičnih encimov, povečajo avtodigestivni proces in poslabšajo poškodbo trebušne slinavke. V novejših raziskavah so pokazali, da lahko omenjeni pristop poveča tveganje za okužbe zaradi bakterijske razrasti in translokacije bakterij iz črevesa, kar lahko vodi v večji obolenost in smrtnost pri bolnikih s hudo obliko pankreatitisa (36).

V zadnjih letih so ugotovili, da zgodnja enteralna prehrana (v 24–72 urah) pri otrocih z blagim akutnim pankreatitisom povečuje preživetje in zmanjšuje zaplete bolezni ter da ni razlike v izidu bolezni v primerjavi s karenco in kasnejšim uvajanjem prehrane z nizko vsebnostjo maščob (37). Pri otrocih z blagim pankreatitisom zato svetujejo zgodnje uvajanje normalne prehrane. Enako svetujejo tudi bolnikom s hudim pankreatitisom v 72 urah po začetku bolezni oziroma ko so hemodinamsko stabilni. Če bolnik ni zmožen peroralnega hranjenja, lahko hrano dobiva tudi preko nazogastrične sonde, v nekaterih primerih nazojunalne sonde (36). Z zgodnjim hranjenjem naj bi ohranjali integriteto in funkcijo črevesne sluznice ter tako zmanjšali možnost sepse, povezano pa je tudi s krajšim časom zdravljenja v bolnišnici (37).

Če bolnik zaradi vztrajne bolečine, ileusa ali drugih zapletov ne prenaša enteralne prehrane, moramo po več kot 5–7 dni nezmožnosti enteralnega hranjenja razmisliti o parenteralni prehrani. Enteralno prehrano nato uvedemo takoj, ko je mogoče. V primerjavi s parenteralno prehrano je enteralna prehrana povezana z nižjo pojavnostjo okužb, manj večorganskimi odpovedmi, manjšim deležem bolnikov, ki potrebujejo kirurško intervencijo, nižjo smrtnostjo in krajšim bolnišničnim zdravljenjem. Pri bolnikih, ki popolne enteralne prehrane ne prenašajo, se je kot uspešna izkazala kombinacija parenteralne in enteralne prehrane, ki jo lahko uporabimo tudi pri otrocih, ki samo z enteralno prehrano zaradi slabše predhodne hranjenosti ne morejo zadostiti kaloričnim potrebam (36).

PREHRANA MED EPIZODAMI AKUTNEGA PANKREATITISA

Bolnikom so po prebolelem akutnem pankreatitisu pogosto predpisovali prehrano z znižano vsebnostjo maščob. Ta je zaradi preprečevanja prihodnjih napadov potrebna pri bolnikih, ki so pankreatitis razvili zaradi hipertrigliceridemije (36). Za blag in zmeren akutni pankreatitis Evropsko združenje za parenteralno in enteralno prehrano svetuje prehrano z »zmerno« vsebnostjo maščob za 3–7 dni, pri čemer količina zaužitih maščob ni natančno opredeljena. Nato svetujejo uživanje navadne prehrane. V nedavnih manjših raziskavah pri otrocih so ugotovili, da so imeli otroci, ki so prejeli > 1 g/kg maščob dnevno, manj bolečin v trebuhu kot otroci, ki so uživali prehrano z manj maščobami, zato na splošno velja, da je pri akutnem pankreatitisu po prvem tednu bolezni varna normalna prehrana (36).

LAJŠANJE BOLEČIN

Najpogostejši simptom akutnega pankreatitisa je bolečina v trebuhu, ki se pojavi pri 80–95 % (pediatričnih) bolnikov. Pri 62–92 % je prisotna epigastrična bolečina, pri 12–20 % je bolečina difuzna. Zgolj pri 1,6–5,6 % otrok je prisotna klasična epigastrična bolečina s širjenjem v hrbet (34).

Nadzor nad bolečino je pomemben vidik zdravljenja akutnega pankreatitisa in mora vključevati ustrezno lajšanje bolečin, ne glede na izbiro analgetika. Na splošno kot prvo izbiro pri blagi ali zmerni bolečini uporabljajo paracetamol ali nesteroidna protivnetna zdravila, če ob tem bolečina ni ustrezno nadzorovana, pa pridejo v poštev tudi opioidi (34).

ENDOSKOPIJA IN KIRURGIJA

Endoskopsko zdravljenje je kot možnost obvladovanja pediatričnega pankreatitisa še v fazi razvoja. EUZ je v zdravljenju akutnega pankreatitisa primeren predvsem pri hudem pankreatitisu za drenažno zdravljenje kolekcije tekočine ali oddaljenih nekroz (34). ERCP je pri akutnem pankreatitisu uporabna pri holecistolitiazii z biliarnim pankreatitisom ali pri nenormalnostih pankreatičnih vodov, ki jih je mogoče zdraviti (35). ERCP je lahko v pomoč tudi pri obravnavi pankreatitisa, ki je posledica tope poškodbe trebuha, saj omogoča določitev stopnje poškodbe, uporabna pa je tudi v terapevtske namene, saj omogoča začasno stentiranje duktusa in preprečevanje iztekanja pankreatične tekočine (35). Nevarnost ERCP je v tem, da lahko že preiskava sama po sebi povzroči nastanek pankreatitisa (35).

Pri otrocih je redko potrebno kirurško zdravljenje (35). V poštev pride pri poškodbah trebuha in takrat, ko pride do zapletov pankreatitisa, na primer do nastanka nekroze ali

pseudocist. Uporabna je tudi pri obravnavi otrok z biliarnim pankreatitisom in pri otrocih s prirojenimi nepravilnostmi žolčnega sistema (34,35). Kirurško zdravljenje zapletov pankreatitisa v zadnjih letih večinoma nadomešča endoskopsko (1).

IZID BOLEZNI IN ZAPLETI

Pri večini otrok z akutnim pankreatitisom je bolezen blaga in mine brez zapletov. Manjši delež otrok razvije lokalne ali sistemske zaplete, ki vodijo v zmerno hudo ali hudo bolezen (Tabela 3). Med lokalne zaplete uvrščamo peripankreatično kolekcijo tekočine, nastanek nekroze ter razvoj pseudocist in oddaljenih nekroz, med sistemske zaplete pankreatitisa pri otrocih pa uvrščamo izbruh že znanih kroničnih bolezni, kot so na primer kronične pljučne bolezni, bolezni srca in bolezni ledvic (3). Po nekaterih raziskavah 15–34 % bolnikov z akutnim pankreatitisom razvije zmerno hudo ali hudo bolezen (1).

Tabela 3: Zapleti akutnega pankreatitisa pri otrocih (1).

LOKALNI	SISTEMSKI
vnetje	šok/sindrom žilnega prepuščanja
edem	pljučni edem
nekroza trebušne slinavke	plevralni izliv
maščobna nekroza	koagulopatija
kolekcija tekočine/ pseudocista	akutna ledvična odpoved
flegmona	dehidracija
absces	sepsa
krvavitev	oddaljena maščobna nekroza
ruptura voda trebušne slinavke	večorganska odpoved
širjenje vnetja proti sosednjim organom in žilju	hipokalcemija
	hiperglikemija

Med boleznijo moramo otroke redno slediti, da pravočasno zaznamo pojav morebitnih zapletov, ki lahko vključujejo disfunkcijo organov ali kolekcijo tekočine in posledično tvorbo pseudocist. Pankreatitis ima pri otrocih v splošnem dobro napoved izida z izjemno nizko stopnjo smrtnosti, a se lahko v 15–35 % ponovi, zato jih moramo redno spremljati tudi po ozdravitvi (1).

OBRAVNAVA OTROK Z AKUTNIM PANKREATITISOM NA KLINIKI ZA PEDIATRIJO

V obdobju 2012–2021 smo na Kliniki za pediatrijo obravnavali 27 otrok z akutnim pankreatitisom (Tabela 4). Povprečno so od začetka težav do hospitalizacije minili trije dnevi (1–14 dni). Najpogosteje je bil pankreatitis idiopatski. Pri enem otroku se je razvil nekrotizirajoči pankreatitis. Pri sedmih otrocih smo poleg UZ trebuha za razjasnitev vzroka opravili MRCP, pri dveh smo opravili ERCP. Vsi otroci so bili zdravljeni s karencjo, parenteralno hidracijo in inhibitorjem protonske črpalke. Pet otrok je prehodno prejelo parenteralno prehrano, pet otrok pa smo zdravili z antibiotikom. Pri enem otroku se je pankreatitis ponovil.

Tabela 4: Značilnosti otrok z akutnim pankreatitisom na Kliniki za pediatrijo med januarjem 2012 in decembrom 2021.

Obdobje	januar 2012 – december 2021
Število bolnikov	27
Spol	63 % deklic
Starost ob diagnosticiranju (mediana)	13,5 leta (2,5–18,5 leta)
Klinična slika	
bolečine v trebuhu	89 %
bruhanje	41 %
driska	11 %
slabost	26 %
hujšanje	15 %
Laboratorijski izvidi	
lipaza (mediana)	54,8 μ kat/L (10–1224 μ kat/L)
amilaza (mediana)	5,8 μ kat/L (1–73 μ kat/L)
Etiologija	
idiopatski pankreatitis	29,6 %
biliarni pankreatitis	22,2 %
okužba	22,2 %
sistemske bolezni	18,5 %
zdravila	7,4 %

ZAKLJUČEK

Akutni pankreatitis je pri otrocih redka bolezen, na katero moramo pomisliti ob prisotnosti bolečin v zgornjem delu trebuha. Vzroki so zelo raznoliki in glede na pogostost drugačni kot pri odraslih. Možen vzrok so virusne okužbe, a niso med najpogostejšimi. Poznavanje možnih vzrokov je pomembno za pravočasno diagnosticiranje bolezni in s tem za optimalno zdravljenje. Čeprav smernice za obravnavo otrok z akutnim pankreatitisom temeljijo predvsem na izkušnjah zdravljenja pri odraslih bolnikih, so v zadnjem času dokazali, da z zgodnjim uvajanjem enteralne prehrane zmanjšamo verjetnost zapletov in tudi pri otrocih ugodno vplivamo na trajanje bolnišničnega zdravljenja. Te ugotovitve so pomembno spremenile način obravnave otrok in bodo pripomogle k boljši prehranski podpori med zdravljenjem bolezni.

LITERATURA

- Vitale DS, Abu-El-Hajja M. Acute Pancreatitis. V: Wyllie R, Hyams JS, Kay M. Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease. 6th Edition. Elsevier; 2021: 922–28.
- Taylor CJ, Chen K, Horvath K, Hughes D, Lowe ME, Mehta D, et al. ESPGHAN and NASPGHAN Report on the Assessment of Exocrine Pancreatic Function and Pancreatitis in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015 Jul;61(1):144–53.
- Abu-El-Hajja M, Kumar S, Szabo F, Werlin S, Conwell D, Banks P, et al. Classification of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population: Clinical Report From the NASPGHAN Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Jun;64(6):984–90.
- Restrepo R, Hagerott HE, Kulkarni S, Yasrebi M, Lee EY. Acute Pancreatitis in Pediatric Patients: Demographics, Etiology, and Diagnostic Imaging. *Am J Roentgenol.* 2016 Mar 1;206(3):632–44.
- Tian G, Zhu L, Chen S, Zhao Q, Jiang T. Etiology, case fatality, recurrence, and severity in pediatric acute pancreatitis: a meta-analysis of 48 studies. *Pediatr Res.* 2022 Jan;91(1):56–63.
- Afzal S, Kleinhenz J. Acute Pancreatitis in Children. *Pediatr Ann.* 2021 Aug;50(8):e330–5.
- Lee PJ, Papachristou GI. New insights into acute pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019 Aug;16(8):479–96.
- Suzuki M, Sai JK, Shimizu T. Acute pancreatitis in children and adolescents. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014 Nov 15;5(4):416–26.
- Sellers ZM, Barakat MT, Abu-El-Hajja M. A Practical Approach to Management of Acute Pancreatitis: Similarities and Dissimilarities of Disease in Children and Adults. *J Clin Med.* 2021 Jun 8;10(12):2545.
- Pawłowska-Kamieniak A, Krawiec P, Pac-Kożuchowska E. Acute Pancreatitis as a Complication of Antiepileptic Treatment: Case Series and Review of the Literature. *Pediatr Rep.* 2021 Feb 26;13(1):98–103.
- Uc A, Husain SZ. Pancreatitis in Children. *Gastroenterology.* 2019 May;156(7):1969–78.
- Artunduaga M, Grover AS, Callahan MJ. Acute pancreatitis in children: a review with clinical perspectives to enhance imaging interpretation. *Pediatr Radiol.* 2021 Oct;51(11):1970–82.
- Abu-El-Hajja M, Hornung L, Lin TK, Nathan JD, Thompson T, Vitale DS, et al. Drug induced pancreatitis is the leading known cause of first attack acute pancreatitis in children. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP Al.* 2020 Sep;20(6):1103–8.
- Gibson A, Hernandez C, Tejada FNH, Kawedia J, Rytting M, Cuglievan B. Asparaginase-Associated Pancreatitis in Pediatric Patients with Acute Lymphoblastic Leukemia: Current Perspectives. *Paediatr Drugs.* 2021 Sep;23(5):457–63.
- Chen C-B, Chang H-H, Chou S-W, Yang Y-L, Lu M-Y, Jou S-T, et al. Acute pancreatitis in children with acute lymphoblastic leukemia correlates with L-asparaginase dose intensity. *Pediatr Res.* 2021 Oct 30;
- Wintzell V, Svanström H, Olén O, Melbye M, Ludvigsson JF, Pasternak B. Association between use of azathioprine and risk of acute pancreatitis in children with inflammatory bowel disease: a Swedish-Danish nationwide cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2019 Mar;3(3):158–65.
- Hammami MB, Aboushaar R, Musmar A, Hammami S. Epstein-Barr virus-associated acute pancreatitis. *BMJ Case Rep.* 2019 Nov 14;12(11):e231744.
- Al Kaabi S, Al Kaabi A, Al Nuaimi H. What is beyond Salmonella gastroenteritis? A case of acute pancreatitis complicating Salmonella infection in a child: a case report and literature review. *BMC Pediatr.* 2021 Aug 17;21(1):353.
- Urooj C, Jagani S, Kirkham S. A review of acute pancreatitis in the era of COVID-19. *Paediatr Child Health.* 2021 Dec;31(12):423–7.
- Suchman K, Raphael KL, Liu Y, Wee D, Trindade AJ, Northwell COVID-19 Research Consortium. Acute pancreatitis in children hospitalized with COVID-19. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP Al.* 2021 Jan;21(1):31–3.

21. Slae M, Wilschanski M, Sanjines E, Abu-El-Hajja M, Sellers ZM. International Survey on Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Acute Pancreatitis Co-occurrence in Children. *Pancreas*. 2021 Oct 1;50(9):1305–9.
22. Abramczyk U, Nowaczyński M, Słomczyński A, Wojnicz P, Zatyka P, Kuzan A. Consequences of COVID-19 for the Pancreas. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 13;23(2):864.
23. Acharyya BC, Dutta M, Meur S, Das D, Acharyya S. Acute Pancreatitis in COVID-19-associated Multisystem Inflammatory Syndrome of Children-A Single Center Experience. *JPGN Rep*. 2022 Feb;3(1):e150.
24. Stevens JP, Brownell JN, Freeman AJ, Bashaw H. COVID-19-associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Presenting as Acute Pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020 Nov;71(5):669–71.
25. Zhang Q, Guo Q, Gui M, Ren Z, Hu B, Lu L, et al. Henoch-Schönlein purpura with acute pancreatitis: analysis of 13 cases. *BMC Pediatr*. 2018 May 11;18(1):159.
26. Lin Q, Zhang M, Tang H, Shen Y, Zhu Y, Xu Q, et al. Acute pancreatitis and macrophage activation syndrome in pediatric systemic lupus erythematosus: case-based review. *Rheumatol Int*. 2020 May;40(5):811–9.
27. Saeed SA. Acute pancreatitis in children: Updates in epidemiology, diagnosis and management. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2020 Aug;50(8):100839.
28. Abu-El-Hajja M, Valencia CA, Hornung L, Youssef N, Thompson T, Barasa NW, et al. Genetic variants in acute, acute recurrent and chronic pancreatitis affect the progression of disease in children. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP AL*. 2019 Jun;19(4):535–40.
29. Suzuki M, Minowa K, Nakano S, Isayama H, Shimizu T. Genetic Abnormalities in Pancreatitis: An Update on Diagnosis, Clinical Features, and Treatment. *Diagn Basel Switz*. 2020 Dec 26;11(1):E31.
30. Haider F, Al Awadhi MA, Abrar E, Al Dossari M, Isa H, Nasser H, et al. Pancreatic injury in children: a case report and review of the literature. *J Med Case Reports*. 2017 Sep 9;11:217.
31. Husain SZ, Morinville V, Pohl J, Abu-El-Hajja M, Bellin MD, Freedman S, et al. Toxic-Metabolic Risk Factors in Pediatric Pancreatitis: Recommendations for Diagnosis, Management and Future Research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016 Apr;62(4):609–17.
32. Hwang WJ, Lim HH, Kim Y-M, Chang MY, Kil HR, Kim JY, et al. Pancreatic involvement in patients with inborn errors of metabolism. *Orphanet J Rare Dis*. 2021 Jan 20;16(1):37.
33. Sajiki D, Yamashita D, Maemura R, Kitazawa H, Sakaguchi H, Yoshida N, et al. Acute pancreatitis following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children. *Int J Hematol*. 2021 Oct;114(4):494–501.
34. Abu-El-Hajja M, Kumar S, Quiros JA, Balakrishnan K, Barth B, Bitton S, et al. Management of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population: A Clinical Report from the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018 Jan;66(1):159–76.
35. Abu-El-Hajja M, Lin TK, Nathan JD. Management of acute pancreatitis in children. *Curr Opin Pediatr*. 2017 Oct;29(5):592–7.
36. Abu-El-Hajja M, Uc A, Werlin SL, Freeman AJ, Georgieva M, Jójkić-Pavkov D, et al. Nutritional Considerations in Pediatric Pancreatitis: A Position Paper from the NASPGHAN Pancreas Committee and ESPGHAN Cystic Fibrosis/Pancreas Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018 Jul;67(1):131–43.
37. Ledder O, Duvoisin G, Lekar M, Lopez RN, Singh H, Dehlsen K, et al. Early Feeding in Acute Pancreatitis in Children: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*. 2020 Sep;146(3):e20201149.

KIRURŠKE BOLEZNI JETER, ŽOLČEVODOV IN ŽOLČNIKA PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKI

SURGICAL DISEASES OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Milena Senica Verbič

Otroška kirurgija, Klinika za kirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

Hepatobiliarni sistem sestavljajo jetra, žolčnik in žolčevodi. Glavni nalogi hepatobiliarnega sistema sta tvorba žolča in njegov transport. Bolezni hepatobiliarnega sistema pri otrocih in mladostnikih, ki potrebujejo kirurško zdravljenje, so relativno redke. Če jih ne prepoznamo in ne zdravimo, lahko vodijo v smrt. V prispevku opisujemo vrste kirurških bolezni, ki se pojavljajo pri otrocih, in njihovo zdravljenje. Opisujemo tudi bolj pogoste bolezni žolčnika. V zadnjih letih se v razvitem svetu zaradi prekomerne prehranjenosti in načina življenja postopno povečuje število otrok in mladostnikov z boleznimi žolčnika in žolčnimi kamni. Prikazujemo tudi analizo števila otrok, ki so bili v zadnjih 10 letih operirani v naši ustanovi zaradi simptomatskih žolčnih kamnov.

Ključne besede: *jetra, žolčevodi, žolčnik, žolčni kamni, otrok, kirurško zdravljenje.*

ABSTRACT

The hepatobiliary system consists of the liver, gallbladder and bile ducts. The main function of the hepatobiliary system is the formation and transport of bile. Diseases of the hepatobiliary system in children and adolescents that require surgical treatment are relatively rare but unrecognised and untreated can lead to death. In this paper, we describe the types of surgical diseases that occur in children and their treatment. We also describe the more common diseases of the gallbladder. In recent years, the number of children and adolescents with gallbladder diseases and the occurrence of gallstones due to overeating and lifestyle has been gradually increasing in the developed world. We also present an analysis of the number of children who have been operated on in our institution for symptomatic gallstones in the last 10 years.

Key words: *hepatobiliary system, gallstones, children, surgical treatment*

UVOD

Hepatobiliarni sistem sestavljajo jetra, žolčnik in žolčevodi. Jetra imajo osrednjo vlogo pri presnovi beljakovin, maščob in ogljikovih hidratov ter pri presnovi zdravil. V jetrih nastane večina energije v telesu. Jetra tudi tvorijo žolč. Glavna naloga hepatobiliarnega sistema sta tvorba žolča in njegov transport. Bolezni hepatobiliarnega sistema pri otrocih in mladostnikih, ki potrebujejo kirurško zdravljenje, so relativno redke. V zadnjem času se postopno povečuje število otrok in mladostnikov z boleznimi žolčnika. V prispevku opisujemo vrste kirurških bolezni, ki se pojavljajo pri otrocih, in njihovo zdravljenje. Predstavljamo tudi bolj pogoste bolezni žolčnika in njihovo zdravljenje ter analiziramo njihovo pojavnost v naši ustanovi.

BOLEZNI JETER PRI OTROCIH

JETRNI HEMANGIOMI

Hemangiomi oz. hemangioendoteliomi (HAE) so benigni žilni tumorji, ki predstavljajo 10 % vseh sprememb, ki se pojavljajo v jetrih. Pogostejši so pri deklicah. Lahko so povsem brez simptomov, lahko so naključne najdbe, lahko pa se pojavljajo kot številni tumorji po celotnih jetrih in skoraj v celoti zamenjajo jetrno tkivo ter povzročijo življenje ogrožajoče srčno popuščanje. Za jetrne hemangiome veljajo povsem enake značilnosti kot za hemangiome v ostalih delih telesa. V svojem naravnem poteku se v prvih 6–12 mesecih življenja močno oz. hitro povečajo in se nato v naslednjih 5–10 letih spontano zmanjšajo. Maligna oblika – jetrni angiosarkom – je pri otrocih zelo redko stanje (1).

Jetrne hemangiome pri otrocih lahko diagnosticiramo že prenatalno ali po rojstvu. Če so majhni in jih najdemo naključno pri rutinski ultrazvočni (UZ) preiskavi trebuha, navadno ne povzročajo simptomov. Pri večjih jetrnih hemangiomih lahko pride do povečanja jeter in tipne mase v trebuhu, težav pri dihanju, srčnega popuščanja, zlatenice, anemije, trombocitopenije in diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK). V 60 % imajo ti otroci tudi kožne hemangiome.

Diagnozo postavimo z ultrazvočno preiskavo trebuha, ultrazvočno dopplersko preiskavo, magnetnoresonančnim slikanjem (MRI) trebuha ali računalniško tomografijo (CT) trebuha.

Zdravljenje jetrnih hemangiomov pri otrocih zahteva multidisciplinaren pristop in še ni povsem dorečeno. Vključuje širok spekter ukrepov, od opazovanja do zdravljenja z zdravili ter radiološkega in kirurškega pristopa (2). Zdravljenje jetrnih hemangiomov pri otrocih je odvisno od tega, ali so brez simptomov ali imajo simptome. Če

so brez simptomov, jih zgolj spremljamo z rednimi UZ kontrolnimi pregledi, saj naj bi se postopno sami zmanjšali in izginili. Simptomatske jetrne hemangiome pri otrocih zdravimo glede na jakost simptomov. Manjše in tudi večje simptomatske hemangiome, ki ne ogrožajo otroka, lahko zdravimo konzervativno z zdravili. Dokazano učinkovito je sistemsko zdravljenje s propranololom (3). Večji hemangiomi, ki ogrožajo otroka, zahtevajo tudi kirurško zdravljenje (odstranitev dela jeter, ligaturo jetrne arterije embolizacijo ali celo presaditev jeter) (1,2).

JETRNI ABSCESI

Jetrni abscesi v otroštvu so relativno redka, a življenje ogrožajoča stanja. Če jih ne zdravimo, lahko vodijo v smrt. Najpogostejši jetrni abscesi so piogeni, v nerazvitem svetu pa jih lahko povzročajo tudi amebe. Piogeni abscesi se dvakrat pogosteje pojavljajo pri dečkih kot pri deklicah. V literaturi je opisanih 3–25 primerov na 100.000 hospitalizacij. V razvitem svetu se pogosteje pojavljajo pri imunokompromitiranih otrocih. Najpogostejši povzročitelji so po Gramu negativni mikroorganizmi (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* – aerobi in *Bacteroides* spp. ter *Fusobacterium* spp. – anaerobi) in tudi po Gramu pozitivni mikroorganizmi (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* – aerobi in *Peptostreptococcus* spp. ter *Clostridium* spp. – anaerobi). Mikroorganizmi se lahko v jetra razširijo po **žolčevodih** (ascendentno ali iz žolčnika), po **portalni veni** (v 8 % pri akutnem apendicitisu) ali znotrajtrebušnem vnetju), po **hepatični arteriji** (pri sepsi) ali **neposredno** (odprta penetrantna poškodba ali lokalno širjenje iz trebuha pri vnetju v trebuhu). Po prihodu mikroorganizmov v jetra lahko pride do nastanka jetrnega abscesa, kar se pokaže kot sistemska prizadetost s povišano telesno temperaturo, utrujenostjo, bolečinami v zgornjem delu trebuha, izgubo teka, slabostjo in bruhanjem ter izgubo telesne teže. Lahko se pojavita zlatenica in desnostranski plevralni izliv. V laboratorijskih izvidih opazimo povišane vrednosti levkocitov in CRP ter anemijo in hipoalbuminemijo. Jetrni encimi so povišani v polovici primerov, v polovici primerov pa je pozitivna hemokultura. Ob ustrezni klinični sliki jetrni absces diagnosticiramo z ultrazvočno (UZ) preiskavo trebuha ali računalniško tomografijo (CT) trebuha.

Zdravljenje jetrnega abscesa vključuje postavitev diagnoze in določitev mesta abscesa ter zdravljenje z intavenskim širokospektralnim antibiotikom in z UZ ali CT vodeno perkutano drenažo abscesa, če v 48 urah ni odgovora na zdravljenje z antibiotiki oziroma gre za večji absces (> 3 cm). Če je absces velik in ne odgovori na konzervativne pristope zdravljenja ali če je pri otroku potrebno kirurško zdravljenje zaradi osnovnega vnetja v trebuhu, jetrni absces dreniramo z odprtim kirurškim pristopom z

vstavitvijo večjega drena (4).

BOLEZNI ŽOLČEVODOV PRI OTROCIH

ATREZIJA ŽOLČEVODOV

Atrezija žolčevodov je relativno redko stanje z napredujočo zaporo zunajjetrnih in znotrajjetrnih žolčevodov, kar povzroča zlatenico novorojenčkov. Pojavnost (incidenca) v Evropi je približno 1/18.000 rojstev. Na Japonskem je pojavnost višja (1/9640 rojstev). Nekoliko pogosteje se pojavlja pri deklicah. Vzroka nastanka napredujoče zapore in skleroze žolčevodov ne poznamo. Patohistološko je dokazano, da žolčevodi vsebujejo vnetne in fibrozne celice, nato pa pride do razraščanja malih žolčevodov, zastoja žolča, vnetne reakcije in do postopnega popolnega zaprtja žolčevodov ter na koncu do jetrne ciroze.

Glede na makroskopski in holangiografski izgled delimo atrezije žolčevodov na: atrezije tipa I, atrezije tipa IIa, atrezije tipa IIb in atrezije tipa III (5).

Glavni znaki in simptomi atrezije žolčevodov so zlatenica oz. ikterus, aholično blato in hepatomegalija. Mekonij je pri večini novorojenčkov normalen, urin pa se temno obarva. Sicer je novorojenček normalno živahen ter v prvih mesecih normalno raste in se razvija. Postopno se razvijejo anemija, nedohranjenost in zaostanek v rasti zaradi pomanjkanja v maščobah topnih vitaminov. V začetku je pri več kot polovici zdravih novorojenčkov prisotna zlatenica, ki je še fiziološka. Če traja več kot 14 dni in je ob tem povišana vrednost bilirubina na račun direktnega bilirubina, je potrebna nadaljnja diagnostična obravnava.

Pomembno je, da nenormalno direktno hiperbilirubinemijo čim prej prepoznamo. Diferencialnodagnostično pridejo v poštev neonatalni hepatitis ter interlobularna biliarna hipoplazija in atrezija žolčevodov. Opravimo laboratorijske preiskave krvi in urina ter iščemo možne mikrobiološke vzroke za hepatitis (citomegalovirus, herpes virus, hepatitis B). Izključimo cistično fibrozo. Naredimo ultrazvočno (UZ)

preiskavo trebuha, jeter in žolčnika, ki pokaže odsotnost zunajjetrnih žolčevodov, in za postavitev diagnoze še igelno biopsijo jeter. Če sta UZ trebuha in igelna biopsija jeter zelo sumljiva za atrezijo žolčevodov, je potrebna eksplorativna laparotomija s holecistoholangiografijo, s katero dokončno potrdimo diagnozo.

Pomembno je, da diagnozo atrezije žolčevodov postavimo hitro, ker vsaka zamuda pomeni manj ugoden izid zdravljenja. Vemo, da sta napoved izida in rezultat kirurškega zdravljenja boljša, če kirurški poseg izvedemo do otrokovega 60. dneva starosti. Brez kirurškega posega namreč nezdravljeno stanje vodi do ciroze jeter, ki se razvije že do starosti 3–4 mesecev.

Klasična kirurška tehnika za popravo atrezije žolčevodov je KASAI hepatoportointerostomija ali modificirana klasična metoda KASAI, tj. Kasai hepatoportointerostomija z minimalno invazivnim pristopom. Pri obeh tehnikah distalne žolčevode skupaj z žolčnikom odstranimo v vsej dolžini do jeter, tj. do porte hepatis. Nato naredimo hepatojejuno anastomozo Roux-Y, tj. vijugo jejunuma anastomoziramo na fibrozno ploščo jetnega hilusa nad portalno veno.

Pooperativno se pogosto pojavljajo holangitisi. Pri 25 % dojenčkov, pri katerih smo opravili Kasai hepatoportointerostomijo do 60. dneva življenja, je kirurški poseg uspešen in ima dober dolgoročni izid. Če kirurški poseg ni prinesel željenih rezultatov oz. pri starejših dojenčkih (> 100 dni) in dojenčkih s slabšanjem fibroze in obliteracije znotrajjetrnih žolčevodov ter razvojem jetrne ciroze moramo zdravljenje nadaljevati s presaditvijo jeter, ki je potrebna v prvih letih življenja. Atrezija žolčevodov je daleč najbolj pogosta indikacija za presaditev jeter pri otrocih. Kombinacija Kasai portointerostomije in presaditve jeter je atrezijo žolčevodov, ki je bila v 60. letih praktično smrtna bolezen, spremenila v ozdravljivo bolezen z ugodnim izidom zdravljenja in dobro kakovostjo življenja ter s kar 90-odstotnim 5-letnim preživetjem (4,5).

Tabela 1: Klasifikacija atrezij žolčevodov (5).

Tip	Opis	Pogostost	Napoved izida
Tip I	atrezija ductusa choledochusa	5 %	potencialno kirurško popravljivo stanje
Tip IIa	atrezija skupnega jetrnega žolčnega voda		
Tip IIb	atrezija ductusa choledochusa, skupnega jetrnega žolčevoda in ductusa cysticus s cistično razširitvijo žolčevodov v porti hepatis, brez prizadetosti žolčnika	15 %	
Tip III	atrezija vseh zunajjetrnih žolčevodov vse do porte hepatis – tako proksimalnih kot tudi distalnih žolčevodov (ductus choledochus, skupni jetrni vod, ductus cysticus) brez žolčevodov, na kateri bi lahko naredili anastomozo	80 %	potencialno kirurško nepopravljivo stanje

CISTE ŽOLČEVODOV

Ciste žolčevodov so prirojene razširitve žolčevodov. Lahko se pojavijo na katerem koli delu sistema žolčevodov, najpogosteje na ravni ductusa holedohusa. Širina ductusa holedohusa je odvisna od otrokove starosti. Premer, ki je večji od zgornje meje za starost, je patološki.

Tabela 2: Širina ductusa holedohusa – normalna vrednost glede na otrokovo starost (6).

Starost (leta)	Premer (razpon v mm)	Povprečna širina (mm)
< 4	2–4	2,6
4–6	2–4	3,2
6–8	2–6	3,8
8–10	2–6	3,9
10–12	3–6	4,0
12–	3–7	4,9

Tabela 3: Vrste cist žolčevodov (6).

Tip	Podtip	Opis
tip I	la	cistična razširitev ductusa holedohusa
	lb	fuziformna razširitev ductusa holedohusa
tip II		divertikel ductusa holedohusa
tip III		holedohokela (razširjenje končnega dela ductusa holedohusa znotraj stene dvanajstnika)
tip IV	IVa	številne ciste zunajjetrnih in znotrajjetrnih žolčevodov
	IVb	številne ciste zunajjetrnih žolčevodov
tip V		znotrajjetrne ciste žolčevodov (ena ali več – Carolijeva bolezen)

Ciste žolčevodov delimo na 5 tipov (6). Najpogosteje srečamo ciste tipa I, ki skupaj s cistami tipa IVa predstavljajo več kot 90 % vseh primerov. Carolijeva bolezen je segmentno razširjenje znotrajjetrnih žolčevodov, ki difuzno prizadene jetra ali je omejeno le na en reženj.

Vzrok cist žolčevodov ni povsem pojasnjen. Lahko je tudi genetski, ker se ciste pogosteje pojavljajo pri ženskah (ženske : moški – 3,2 : 1). Prirojene ciste se razvijejo že pri zarodku, najverjetneje zaradi prenatalnega strukturnega defekta v žolčevodih. Če se pojavijo kasneje v življenju, menimo, da so pridobljene. Najverjetneje nastanejo pri ljudeh, ki imajo dolg skupni kanal, kjer se združita ductus holedohus in pankreatični vod, ki ni v celoti prekrit z Odijevim sfinktrom. Če je skupni kanal dolg, lahko sok trebušne slinavke teče v ductus holedohus, kar pri kratkem skupnem kanalu ni mogoče. Proteolitični encimi trebušne slinavke se v žolču aktivirajo ter poškodujejo epitel in steno

ductusa holedohusa, kar vodi v šibkost stene in razširitev holedohusa. Posledica razširjenih žolčevodov je vnetna reakcija znotraj stene žolčevodov, ki je sprva majhna in se s starostjo povečuje. V razširjenih žolčevodih nastajajo pesek in kamni. Pride do holangitisa, razvije pa se lahko celo ciroza jeter.

Ciste žolčevodov se lahko klinično pokažejo v vsaki starosti, najbolj pogosto v prvem desetletju življenja. Klasična triada znakov, ki govori v prid diagnozi cist žolčevodov, je tipna tvorba v desnem zgornjem delu trebuha, bolečina v trebuhu in zlatenica, lahko se pojavijo tudi bruhanje, vročina, aholično blato ter kot zaplet redko perforacija cist in hemobilija. Pogostejši je pankreatitis. Pozen zaplet v odraslosti je maligna preobrazba, ki nastopi pri 16 % vseh bolnikov s cistami.

Diagnozo ciste žolčevodov postavimo na podlagi anamneze, klinične slike in slikovnih preiskav. Slikovna preiskava prve izbire je ultrazvočna preiskava trebuha, ki pokaže lego cist, stanje proksimalnega dela žolčevodov, žilno anatomijo in stanje jetrnega parenhima. Za bolj natančno nadaljnjo potrditev je potrebna magnetnoresonančna holangiopankreatografija (MRCP), ki je visoko občutljiva diagnostična metoda in metoda izbire za natančno opredelitev cist. Izjemoma lahko naredimo ERCP (endoskopsko retrogradno holangiopankreatografijo), ki je invazivna metoda. Če anatomije cist ne moremo natančno določiti, pride pred kirurškim posegom v poštev tudi intraoperativna holangiografija.

Zdravljenje cist žolčevodov je kirurško in pri večini bolnikov vključuje izrez ciste ter bilioenterično anastomozo (hepatikojejuno anastomozo ali hepatikoduodenalno anastomozo). Cisto izrežemo na ravni ustja skupnega voda žolčevoda in voda trebušne slinavke distalno, proksimalno pa približno 5 mm pred stičiščem levega in desnega jetrnega voda. Poseg je lahko odprt ali laparoskopski, pri čemer lahko uporabimo tudi robota.

Pri Carolijevi bolezni (tip V) opravimo delno hepatektomijo, ob prisotnosti cist po celotnih jetrih pa presaditev jeter.

Napoved izida bolezni je pri kirurškem posegu načeloma ugodna ter ima malo zapletov in dober dolgoročni izid (6,7).

BOLEZNI ŽOLČNIKA PRI OTROKU

Pri otrocih se je število bolezni žolčnika v zadnjih desetletjih močno povečalo. V preteklosti so bili v ospredju žolčni kamni, ki so bili redki in so bili posledica hemolitičnih bolezni, v zadnjih 20 letih pa se postopno povečuje pojavnost nehemolitičnih žolčnih kamnov in diskinezije žolčnika. Bolniki z žolčnimi kamni ali z dikinezijo

žolčnika imajo podobne simptome, ki vključujejo bolečino v trebuhu po obroku, slabost in bruhanje. Pri žolčnih kamnih je bolečina ponavadi krčevite narave. Pri otrocih se redko pojavi tudi hidrops žolčnika (akutna distenzija žolčnika z edemom stene žolčnika) ali akalkulozni holecistitis (vnetje žolčnika brez žolčnih kamnov). Obe stanji se pojavljata v povezavi s septičnim ali šokovnim stanjem (8).

ŽOLČNI KAMNI PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKI

Žolčni kamni se pri otrocih pojavljajo manj pogosto kot pri odraslih, a nikakor niso neobičajni. Izsledki raziskav kažejo, da je razširjenost z rutinsko ultrazvočno preiskavo najdenih žolčnih kamnov pri otrocih, ki so šli skozi ultrazvočni presejalni program 0,13 % pri odraslih pa 10 %. Vzroka žolčnih kamnov pogosto ne poznamo, lahko pa je povezan z znanimi dejavniki tveganja. V zadnjih letih so ugotovili, da je 85 % žolčnih kamnov pri otrocih idiopatskih in le 15 % povezanih z znanim vzrokom (običajno s kronično hemolitično boleznijo). V preteklosti je veljalo obratno. Vzroki vse večje pogostosti idiopatskih nehemolitičnih žolčnih kamnov so sprememba v načinu življenja in prehranjenost, ki sta značilni za razvite države, in debelost v otroštvu. Žolčni kamni so lahko holesterolni, pigmentni in mešani. Holesterolni navadno nastanejo zaradi povečane vsebnosti holesterola v žolču. So veliki, mehki in v večini solitarni ter so danes najbolj pogosta vrsta žolčnih kamnov v otroštvu. Pigmentni žolčni kamni so ponavadi črni, majhni in nastanejo pri povečani vsebnosti bilirubina v žolču pri kroničnih hemolitičnih boleznih (srpastocelična anemija, hereditarne sferocitoza, talasemija).

Žolčni kamni se lahko pojavijo tudi ob parenteralni prehrani, boleznih ileuma oz. odstranitvi ileuma ter pri prirojenih malformacijah ductusa holeduhusa (cista na ductusu holeduhusu ali podvojen žolčnik), pri rakavi bolezni v otroštvu, pri presaditvi kostnega mozga ali pri pomanjkanju protiteles IgA (6,9).

V zadnjih desetletjih se postopno povečuje delež na novo odkritih žolčnih kamnov pri otrocih. V 60 % žolčni kamni povzročajo simptome, lahko pa jih najdemo naključno pri rutinskem UZ trebuha. Navadno jih najdemo pri otrocih in mladostnikih, ki imajo bolečine v desnem zgornjem delu trebuha ter jim je slabo in bruhaajo. Slikovna diagnostična metoda izbire je UZ trebuha, ki ima občutljivost in specifičnost večji od 95 %. Pri sumu na kamne v žolčevodih pride v poštev tudi MRCP (8).

Laparoskopska holecistektomija je zdravljenje izbire pri otrocih in mladostnikih s simptomatskimi žolčnimi kamni. Na ta način se izognemo zapletom, ki se lahko pojavijo ob žolčnih kamnih (vnetje žolčnika brez perforacije ali s perforacijo, biliarni peritonitis, zapora ductusa holedohusa z vnetjem trebušne slinavke, sepsa).

Pri sumu na holedoholitiazno najprej opravimo ERCP in sfinkterotomijo, ki jima sledi elektivna načrtovana laparoskopska holecistektomija (8).

Pri vsakdanjem delu z malimi in velikimi bolniki smo ugotovili, da tudi pri nas število otrok s simptomatskimi ali brezsimptomskimi žolčnimi kamni nezadržno narašča. Opravili smo raziskavo, da bi opredelili obolenost otrok

Tabela 4: Podatki operiranih otrok s simptomatskimi žolčnimi kamni v UKC Maribor v obdobju 1. 1. 2012 do 31. 12. 2021.

Leto	Število holecistektomij SKUPAJ	Klasična holecistektomija	Laproskopska holecistektomija	Povprečna starost (leta)	Spol	Vzrok
2012	3	0	3	13,3 leta	3 ženski	3 idiopatski
2013	1	0	1	17 let	1 ženski	idiopatski
2014	1	0	1	14 let	1 ženski	idiopatski
2015	4	0	4	14,5 leta	1 moški, 3 ženski	1 dedna sferocitoza 3 idiopatski
2016	1	0	1	17 let	1 ženski	idiopatski
2017	9	1	8	13,3 leta	2 moški 7 ženski	2 dedna sferocitoza 7 idiopatski
2018	1	0	1	17	1 ženski	1 idiopatski
2019	3	0	3	13 let	3 ženski	4 idiopatski
2020	4	0	4	16 let	4 ženski	4 idiopatski
2021	1	0	1	15 let	1 ženski	1 idiopatski
SKUPAJ	28	1	27	15 let	3 moški (10,7 %), 25 ženski (89,3 %)	3 dedna sferocitoza (10,7 %) 25 idiopatski (89,3 %)

z žolčnimi kamni v naši ustanovi ter ugotovili, ali se obolenost povečuje in ali se žolčni kamni pojavljajo zaradi neznanega ali znanega vzroka.

Analizirali smo vse otroke, pri katerih smo opravili holecistektomijo (klasično ali laparoskopsko) zaradi simptomatskih žolčnih kamnov v desetletnem obdobju med januarjem 2012 in decembrom 2021.

V tem obdobju smo opravili 28 holecistektomij (1 klasično in 27 laparoskopskih). Povprečna starost otrok ob operaciji je bila 15 let. Najmlajši bolnik je bil star 9 let, najstarejši pa 17 let. Operiranih je bilo 25 deklic (89,3 %) in samo 3 dečki (10,7 %).

V treh primerih so bili žolčni kamni posledica hereditarne sferocitoze (10,7 %), pri čemer so bili trije otroci iz iste družine, v ostalih 25 primerih pa so bili žolčni kamni idiopatski (89,3 %). V večini primerov je histološka preiskava odstranjenega žolčnika pokazala, da gre za kronično vnetje.

V naši raziskavi smo ugotovili, da se žolčni kamni pri otrocih pojavljajo redko, vendar se pojavnost otrok z žolčnimi kamni postopno povečuje. V preteklosti je bilo otrok z žolčnimi kamni malo, žolčni kamni pa so se pojavljali v povezavi s kroničnimi hemolitičnimi boleznimi. Zaradi spremembe načina življenja so danes prisotni predvsem holesterolni žolčni kamni, ki vodijo v kronično vnetje žolčnika.

Ugotovili smo, da se tudi pri nas postopno povečuje število otrok z idiopatskimi žolčnimi kamni (89,3 %) in kroničnim holecistitisom. Samo pri 10,7 % vseh operiranih bolnikov so bili žolčni kamni posledica dedne sferocitoze, kar približno ustreza svetovnim ugotovitvam, da je v današnjem času 85 % žolčnih kamnov pri otrocih idiopatskih in le 15 % povezanih z znanim vzrokom (običajno s kronično hemolitično boleznijo) (8).

O podobnih opažanjih glede vse večjega števila otrok z žolčnimi kamni poročajo tudi v sosednjih državah (9).

Pri otrocih se žolčni kamni pojavljajo redko, a bistveno bolj pogosto kot druge kirurške bolezni jeter in žolčevodov. Pojavnost se nenehno povečuje, zato moramo ob bolečini v zgornjem delu trebuha vedno pomisliti tudi na žolčne kamne in opraviti ustrezno diagnosticiranje.

ZAKLJUČEK

Kirurške bolezni jeter, žolčevodov in žolčnika so pri otrocih in mladostnikih relativno redke. V prispevku opisujemo nekaj pogostejših bolezni, ki jih srečamo pri otrocih in mladostnikih. V zadnjem času se postopno povečuje število otrok in mladostnikov z boleznimi žolčnika. Tako v svetu kot tudi pri nas narašča pojavnost žolčnih kamnov, ki so idiopatski oz. nepigmentni, kar je posledica načina življenja in prekomerne prehranjenosti. Tudi pri otrocih in mladostnikih moramo ob bolečini v zgornjem delu trebuha pomisliti na možnost žolčnih kamnov ter poskrbeti za ustrezno in pravočasno diagnosticiranje. Tako se namreč izognemo zapletom in otrokom omogočimo kakovostno življenje.

LITERATURA

1. Gupta KD. Pediatric surgery, Diagnosis and Management, New Delhi, Jaypee Brothers Medical Publisher; 2009;p.918–24.
2. Zavras N. Infantil hepatic hemangioma: current state of art, controversies and perspectives; Eur J Pediatr 2020;179(1):1–8.
3. Yang K. Efficacy of propranolol treatment in infantil hepatic haemangioma; J Paediatr Child Health 2019; 55(10): 1194-200.
4. Gupta KD. Pediatric surgery, Diagnosis and Management, New Delhi, Jaypee Brothers Medical Publisher; 2009; p.925–35.
5. George W. Holcomb III.;Holcomb and Ashcraft*s Pediatric surgery, Seventh edition; Elsevier Inc.; 2020; p. 679–94.
6. George W. Holcomb III.;Holcomb and Ashcraft*s Pediatric surgery, Seventh edition; Elsevier Inc.; 2020; p.695–700.
7. Courtney M. Sabiston Texbook of Surgery 17th edition; Elsevier Saunders;2004; p. 2123–5.
8. George W. Holcomb III.;Holcomb and Ashcraft*s Pediatric surgery, Seventh edition; Elsevier Inc.; 2020; p.701–8.
9. Senica Verbič M.; Zbornik predavanj,1. Slovenski kongres otroške kirurgije; Univerzitetni klinični center Maribor; 2017; p.92–3.

GOVORNO-JEZIKOVNE MOTNJE PRI OTROCIH

OTORINOLARINGOLOŠKA OBRAVNAVA PRI OTROCIH Z ZAOSTANKOM NA GOVORNEM PODROČJU

Maja Nahtigal Skušek

ORL ambulanta za otroke in odrasle, OE Varstvo otrok in mladine, Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor,

IZVLEČEK

Otorinolaringološki pregled otroka z razvojnimi zaostankom na govorno-jezikovnem področju je usmerjen v ugotavljanje morebitne naglušnosti in verjetnih anatomskih posebnosti, ki bi lahko ovirale govorno izražanje.

V predšolskem obdobju so najpogostejši vzrok slabšega sluha kronično izlivno vnetje srednjega ušesa in ponavljajoča se vnetja srednjega ušesa. Tovrstna vnetja se lahko pozdravijo spontano. Gnojna vnetja srednjega ušesa zdravimo z antibiotiki, kronično in vztrajno izlivno vnetje pa kirurško. Izsledki raziskav kažejo, da imajo ti otroci pogosto kasneje več artikulacijskih težav in več težav na področju fonološkega razvoja, ki pa ne vplivajo na psiholingvistične sposobnosti, tj. razumevanje govora in pisanje.

Pri šolskih otrocih so izgube sluha pogosto enostranske in jih zato naključno odkrijemo na sistematskem tesitranju. Vzroka tovrstne izgube sluha včasih ne odkrijemo, predpis slušnega pripomočka pa je potreben le redko. Najpomembnejši otorinolaringološki vzrok upočasnjene fonološkega razvoja so povečani mandlji in žrelnica. Zdravljenje je kirurško, logopedska obravnava pa je obvezna že pred kirurškim posegom.

UVOD

Ker sta normalen sluh in normalno delovanje govornega aparata nujna za razvoj govora, je za ugotavljanje vzroka pri otrocih z motnjo v razvoju govora pogosto potrebna otorinolaringološka obravnava. V njihovo obravnavno moramo nujno vključiti otorinolaringologa, ko pride do zastoja ali celo nazadovanja že osvojenega govora in ko so poleg upočasnjenega govornega razvoja prisotne motnje hranjenja, motnje požiranja ali obstruktivne motnje dihanja.

KRATKA PONOVI TEV ZGRADBE UŠESA IN DELOVANJE

Ločimo zunanje, srednje in notranje uho. Zunanje uho sestavljata uhelj in sluhovod. Uhelj 'lovi' zvok, ki se po sluhovodu prenese do bobniča, kjer se začne srednje uho. Srednje uho leži v votlini, kjer slušna veriga, sestavljena iz klavdica, nakovalca in stremenca, prevaja in ojača zvok do tekočine notranjega ušesa. Nihanje tekočine vzdraži čutnice, ki so razvrščene vzdolž polža notranjega ušesa. Impulz se z vzdraženih čutnic prenese na slušni živec in po njem potuje do možganov.

Votlina srednjega ušesa je preko Evstahijeve troblje povezana z nosnim žrelom in preko antruma z majhnimi votlinami v temporalni kosti imenovane mastoidne celice.

ANAMNEZA IN OTORINOLARINGOLOŠKI (ORL) PREGLED

Anamneza je usmerjena v vrsto in značilnosti težav ter ugotavljanje morebitnih dejavnikov tveganja za njihov nastanek. Pregled vključuje otomikroskopijo in endoskopsko preiskava zgornjega aerodigestivnega trakta (ADT).

Z otomikroskopijo ugotavljamo morebitno patologijo zunanjega in srednjega ušesa. Prehodnost zgornjih dihal ocenjujemo v okviru navadnega ORL pregleda in običajno še s fleksibilnim endoskopom. Opazujemo način dihanja in glasnost dihanja. Ocenjujemo velikost žrelnice in tonzil. Pri pregledu ustne votline ugotavljamo morebitni maksilarni frenulum in diastemo, gibljivost jezika ter dolžino podjezične vezi, pozorni smo na delovanje velofaringealne zapore.

Pri hripavosti natančneje pregledamo glasilke, pri manjši otrocih z upogljivim endoskopom, pri večjih otrocih pa s telelaringoskopom. ORL pregled se običajno zaključí s palpacijo vratu.

KVALITATIVNA OCENA SLUHA

Kvalitativno preiskavo sluha opravimo z glasbenimi vilicami. Z glasbenimi vilicami lahko ugotovimo, ali gre za konduktivno izgubo sluha ali za senzorinevralno izgubo sluha. Kvantitativna preiskava je preiskava s šepetom. Normalno šepet slišimo z razdalje 6 metrov.

AKUSTIČNE IMITANČNE MERITVE

Z akustičnimi imitančnimi meritvami ugotavljamo akustične lastnosti srednjega ušesa in tako posredno sklepamo na morebitne okvare v delovanju srednjega ušesa in posledično naglušnost. Najbolj znana imitančna meritev je timpanometrija, s katero ugotavljamo 'prevodnost' ali admitanco sluhovoda, bobniča in srednjega ušesa za zvok. Sluhovod zatesnimo s sondo, ki oddaja zvok s frekvenco 226 Hz (nizkofrekvenčna timpanometrija). Sonda spreminja tlak v zatesnjenem sluhovodu (in srednjem ušesu) in hkrati meri odboj zvoka pri različnih tlakih.

Kadar imamo v srednjem ušesu tekočino oz. vnetni eksudat, bobnič ni gibljiv in zvok se ne bo prenesel na slušno verigo srednjega ušesa, ampak se bo odbil nazaj proti merilni sondi. Na grafu se izriše ravna črta oziroma t. i. krivulja B krivulja z volumnom 0,5–1 ml pri otrocih. B krivulja se nam izriše tudi, če opravljamo meritev pri perforiranem bobniču, saj se tudi takrat zvok odbije od sten nazaj proti merilni sondi, le izmerjeni volumen je precej večji od 1 ml, saj se zvok odbije od sten sluhovoda in srednjega ušesa in ne več od sluhovoda in bobniča.

Krivuljo A dobimo pri intaktnem bobniču in ob odsotnosti vnetnega eksudata v srednjem ušesu. Ima obliko hribčka z vrhom pri 0 daPa. Pri 0 daPa ima bobnič lastnost prepustne membrane za zvok, kar pomeni, da se bo največ zvoka preneslo na slušno verigo. Krivulja A sicer kaže na dober prenos zvoka, nič pa ne pove o samem sluhu. Delovanje slušne verige je lahko okrnjeno zaradi slabe gibljivosti ali celo okvare slušne verige, kar pomeni različne stopnje izgube sluha. Delovanje slušne verige je lahko normalno, a je ob patologiji notranjega ušesa sluh okrnjen.

Krivulja C ima obliko hribčka z vrhom pri 300 daPa. To pomeni, da je v srednjem ušesu podtlak, kar včasih celo vidimo kot medializiran bobnič. Največji delež zvoka se v teh pogojih na slušno verigo prenese pri negativnem tlaku.

TONSKA PRAŽNA AVDIOMETRIJA (ADG)

Tonska pražna avdiometrija je subjektivna preiskava, ki zahteva bolnikovo sodelovanje. Preiskava traja vsaj 20 min, kar pogosto predstavlja omejitev za majhne otroke. Z meritvijo ugotavljamo prag sluha za različne frekvence (125–8000 Hz). Ne gre za absolutno meritev, ampak za primerjalno meritev. Prag 0 dB HL (*angl.* hearing level) je najnižja jakost zvoka, ki jo slišijo zdravi 18-letniki. Tako npr. 55 dB HL pri 1000 Hz pomeni zvišanje praga sluha za 55 dB HL. S tonsko pražno avdiometrijo merimo kostno prevodnost in zračno prevodnost. Testiramo vsako uho posebej. Na ta način ugotavljamo morebitno prevodno naglušnost, ki je posledica patologije zunanjega in/ali srednjega ušesa, sensorinevralno naglušnost, ki je posledica patologije notranjega ušesa, ali kombinirano naglušnost, ki je kombinacija obojega.

SLIKOVNA DIAGNOSTIKA

Pri otrocih z nepojasnjeno izgubo sluha opravimo magnetnoresonančno slikanje (MRI) glave. Zlasti pri enostranski izgubi moramo izključiti patologijo pontocerebelarnega kota. Za računalniško tomografijo (CT) temporalnih kosti se pri otrocih odločamo redkeje.

OSTALO

Če ocena sluha v osnovni otorinolaringološki ambulantni ni mogoča, je potrebna nadaljnja obravnava v avdiovestibuloški ambulanti.

OKVARE SLUHA

Kadar je okvara sluha posledica bolezni zunanjega in srednjega ušesa, govorimo o prevodni oziroma konduktivni naglušnosti. Nastopi zaradi nezadostnega prenosa zvočne energije v notranje uho. Večinoma gre za pridobljene okvare sluha, ki so največkrat posledica ponavljajočih se vnetij srednjega ušesa in njegovih posledic. Pri boleznih notranjega ušesa ali slušnega živca govorimo o zaznavni ali sensorinevralni naglušnosti. Najpogostejši vzroki so staranje, hrup, ototoksične snovi in virusne okužbe. Stopnje okvare sluha so: lažja (25–30 dB HL), srednja (30–50 dB HL), težja (50–70 dB HL) in težka (75 dB HL). Približno 0,5–1/1000 novorojenčkov ima težko okvaro sluha. Večina okvar sluha nastopi kasneje. Med ameriškimi šoloobveznimi otroci je pojavnost izgube sluha, večje od 25dB HL, 13/1000 otrok.

Pomembno se je zavedati, da okvare sluha večinoma niso prirojene, ampak nastopijo kasneje v življenju.

KONGENITALNE OKVARE SLUHA

Večinoma gre za sensorinevralni (SN) tip izgube sluha.

V 50 % gre za genetske okvare, preostale so posledica dogodkov v nosečnosti ali perinatalno. Med dejavnike tveganja sodijo materina okužba z rdečkami, mumps, citomegalovirus (CMV). Perinatalni dejavniki tveganja so nedonošenost, asfiksija, hiperbilirubinemija in zdravljenje z ototoksičnimi aminoglikozidi.

Izguba sluha zaradi mumpsa ali rdečk se zaradi zadostne precepljenosti trenutno ne pojavlja. Kongenitalna okužba CMV je pomemben vzrok pridobljene naglušnosti, ki je lahko sprva asimptomatska in se zaradi svojega progresivnega poteka izrazi tudi do nekaj let kasneje.

Genetske okvare predstavljajo 50 % kongenitalnih okvar sluha. Lahko se pojavljajo skupaj z drugimi abnormalnostmi, lahko se pojavljajo v sklopu sindromov ali izolirano.

PRIDOBLJENA NAGLUŠNOST

Akutno vnetje srednjega ušesa vedno spremlja poslabšanje sluha zaradi nakopičenega vnetnega eksudata v votlini srednjega ušesa. Eksudat preprečuje gibanje slušne verige in s tem prenos zvoka v notranje uho. Je najpogostejši vzrok poslabšanja sluha in je v veliki večini prehodno. Tudi pri otrocih s pogostimi otitisi je pomembno trajno poslabšanje sluha redko.

Kronično izlivno vnetje srednjega ušesa, ki traja več mesecev, upočasni govorni razvoj. Zdravljenje je kirurško z vstavitvijo timpanalnih cevok. Sluh se izboljša takoj po posegu, čemur večinoma sledi hitrejši razvoj govora.

Bakterijski meningitis povzroči osifikacijo membranoznega polža in s tem pride do uničenja čutnic in prevajanja dražljaja po slušnem živcu.

Ototoksična zdravila poškodujejo notranje uho in povzročijo naglušnost. Med pogosto uporabljanimi zdravili so aminoglikozidni antibiotiki in cisplatin.

Poškodba glave s prelomom temporalne kosti, ko zlom zajame otično kapsulo, povzroči takojšnjo in popolno izgubo sluha.

Zavedanje, da hrup okvarja sluh, je še kako pomembno. Pri mladih je potrebno izpostaviti poslušanje glasbe preko slušalk, kjer se hitro izgubi občutek za glasnost.

OTROCI Z DUŠEVNIMI MOTNJAMI IN SLUH

Kako pogoste so okvare sluha pri otrocih z duševnimi motnjami, je težko oceniti. Podatkov, ali jih je več kot v splošni populaciji, ni. Pogosteje se pojavljajo v sklopu nekaterih sindromov, podatkov za avtizem nimamo. V Sloveniji neonatologi izvajajo presejalno testiranje sluha, ki je kritično za ugotavljanje naglušnosti v prelingvalnem obdobju. V prvih letih življenja so glavni vzrok za slabši sluh različne oblike vnetja srednjega ušesa, vendar je predvsem pri sindromih potrebno misliti tudi na kasnejšo sensorinevralno (SN) izgubo sluha. Za Downov sindrom je na primer značilno, da se SN izguba sluha lahko začne pojavljati že pri približno 10. letu starosti.

ZDRAVLJENJE IN PREVENTIVA

Akutno gnojno vnetje srednjega ušesa zdravimo z antibiotiki, pri negojnem vnetju pa se odločimo za simptomatsko zdravljenje in opazovanje. Kadar so vnetja pogosta, je najbolj učinkovita preventiva začasen izpis otroka iz vrtca. Takega otroka je več kot smiselno cepiti proti pnevmokoku.

Kronični izlivni otitis se zdravi kirurško z vstavitvijo timpanalnih cevok in odstranitvijo žrelnice.

Kadar je vnetje povzročilo perforacijo bobniča ali poškodbo slušnih koščic, je možno izvesti kirurške obnovitvene posege. Kirurško uspešno se zdravi tudi otoskleroza. Vse navedene primere spremlja konduktivna izguba sluha, ki se po zdravljenju praviloma izboljša. Več težav imamo pri sensorinevralni izgubi sluha. Če izguba preseže 30 dB HL, moramo razmisliti o slušnem pripomočku. S slušnimi aparati zadovoljivo premostimo izgubo sluha do 70 dB HL, nad to ravnijo pa so učinkoviti le delno. Pri izgubi sluha 85 dB HL in več je potreben polžev vsadek, ki ga vstavimo tudi, če rehabilitacija s slušnim aparatom ni zadovoljiva (v sodelovanju z logopedom).

ANATOMSKE POSEBNOSTI IN TEŽAVE PRI GOVORU

Izražanje z govorom zahteva usklajeno dihanje, požiranje slin, tvorbo glasu in artikulacijo. Pri tem neposredno sodelujejo nos, ustna votlina, žrelo in grlo. Pri artikulaciji sodelujejo ustnici, zobje z alveolnim grebenom, trdo in mehko nebo ter ustno žrelo. Določene anatomske posebnosti lahko povzročijo artikulacijske motnje.

ANKILOGLOSIJA

Kratka podjezična vez lahko omeji gibljivost jezika v vseh smereh, najbolj izrazito pa pri obračanju navzgor (dorzi fleksija). Težave se lahko pojavijo pri dojenju ali kasneje pri govoru. Frenulotomija, s katero prekinemo prekratko vez, je ambulantni poseg, ki ga opravimo v epimukozni anesteziji, če kljub logopedski obravnavi ni opaznega napredka.

MAKSILARNI FRENULUM

Je vez med zgornjo ustnico in dlesnijo. Če je široka in kratka, omejuje šobljenje in gibanje zgornje ustnice. Lahko je tudi vzrok diasteme, ki prav tako lahko povzroči govorne težave in oteži dojenje. Pogosto nastopi skupaj z ankiloglosijo. Tudi to frenulotomijo je možno izvesti ambulantno.

HIPERTROFIJA ŽRELNICE IN MANDLJEV

Povečana žrelnica je vzrok zaprtega nosljanja zaradi majhnega resonančnega prostora. Njena odstranitev lahko izjemoma povzroči odprto nosljanje, ki je običajno prehodno.

Če so tonzile močno povečane, lahko otežijo dihanje in požiranje. Čas uživanja obrokov se močno podaljša, ti otroci so pogosto izbirični glede konsistence hrane. Dihanje skozi usta in slinjenje lahko vztrajata tudi po četrtem letu starosti. V švedski raziskavi je bilo ugotovljeno, da je fonološki razvoj upočasjen. Z operacijo tonzil (tonzilotomijo ali tonzilektomijo) se sicer razvoj pospeši, a otroci tudi po šestih mesecih še ne ujamejo svojih vrstnikov – razlika se celo poveča. V raziskavi ugotavljajo, da je fonološki razvoj upočasjen v kritičnem obdobju (do 4. leta starosti), kar otrok kasneje težko nadoknadi. Logopedska obravnava je zato potrebna še pred operativnim posegom.

FUNKCIONALNE POSEBNOSTI

O funkcionalnih posebnostih, ki lahko vplivajo na razvoj govora, govorimo, če na pregledu ne odkrijemo patomorfoloških sprememb. Izvor teh težav je večinoma nevrološki. Eden od vzorcev, na katerega pogosto naletim pri svojem delu je dihanje skozi usta pri katerem ne najdem obstruktivnega vzroka. Za te otroke je značilno, da dihajo skozi usta in se slinijo, a ne smrčijo, na pregledu pa ne ugotovimo zamašenega nosu in povečanih mandljev ali žrelnice. Govor je nerazločen. Težave lahko spremlja generalizirana hipotonija, ni pa nujno. Dodatni dejavniki tveganja so hranjenje po steklenički, uživanje mehke hrane in telesna nedejavnost. Starše je potrebno opozoriti glede prehrane in gibanja. Otroci lahko vadijo dihanje z zaprtimi usti s pomočjo paličice, ki jo izključno z ustnicama držijo vsaj 5 minut na dan. Potrebna je logopedska obravnava.

ZAKLJUČEK

Otorinolaringološka obravnava otroka pri motnjah v razvoju govora je pomembna za ugotavljanje morebitnih strukturnih anomalij. V napotnici je potrebno opredeliti vprašanje in postaviti sum na določeno patologijo. Priložiti je potrebno logopedsko poročilo in poročilo iz razvojne ambulante. S pomočjo tega je veliko lažje oceniti ali obstaja povezava med motnjo govornega razvoja in otorinolaringološkim substratom.

V Sloveniji še niso bile narejene študije, s katerimi bi izmerili povezavo med otorinolaringološkim substratom in različnimi aspekti razvoja govora. Zaradi jezikovnih razlik študij drugih držav ne moremo neposredno prenesti v slovenski prostor. Odločitve o določenih kirurških postopkih na podlagi subjektivnih izkušenj in tudi prepričanj.

LITERATURA:

1. Stanley A. Gelfand: Essentials of Audiology, Fourth edition, Thieme 2016.
2. Nelson Textbook of Pediatrics, 21th edition, Elsevier 2016.
3. Cummings Otolaryngology, 4th edition, Mosby Elsevier 2010.
4. Silvia F. Hitos: Oral breathing and speech disorders in children, Jornal de Pediatria, 2012.
5. Daniel Clayburgh: Efficacy of tonsillectomy for pediatric patients with dysphagia and tonsillar hypertrophy, Arch otolaryngol head neck/ surg/vol 137, dec 2011.
6. Vlatka Kolar: Fonološki razvoj in govorna razumljivost predšolskih otrok, Magistrsko delo, UL, 2017.
7. Inger L. Hammarstrom: Oral motor function, voice, speech and language in children with tonsillar hypertrophy in relation to surgical outcome, Medical disertation No. 1199, Linkoping university.

DVAJSETLETNI PREGLED PRESEJANJA SLUHA V MARIBORSKI PORODNIŠNICI

TWENTY-YEAR EXPERIENCE IN UNIVERSAL NEWBORN HEARING SCREENING IN THE UNIVERSITY CLINICAL HOSPITAL MARIBOR

Bojan Korpar

Oddelek za perinatologijo, Klinika za ginekologijo in perinatologijo, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

Ker je trajna okvara sluha resen javnozdravstveni problem, je bilo konec 20. stoletja uvedeno univerzalno presejanje sluha pri novorojenčkih, da bi čim prej odkrili težke okvare sluha in uvedli zgodnjo rehabilitacijo. Univerzalno presejanje poteka v dveh stopnjah. Pri vseh novorojenčkih testiramo sluh z metodo prehodno vzbujene otoakustične emisije (*angl.* transient evoked otoacoustic emission, TEOAE), novorojenčke s pozitivnim rezultatom TEOAE (ni odziva) ali dejavniki tveganja pa dodatno testiramo z metodo avtomatskih akustičnih potencialov možganskega debla (*angl.* Automatic auditory brainstem response, AABR) ali z metodo ABR. V decembru 1999 smo v porodnišnici Maribor prvi v Sloveniji pričeli izvajati univerzalno presejanje sluha pri novorojenčkih, šele od leta 2005 pa je v Sloveniji univerzalno presejanje sluha pri vseh novorojenčkih predpisano z zakonom. V 20 letih smo testirali 41.959 novorojenčkov (99,1 %). Pri 40 (0,095 %) smo ugotovili lažjo do zmerno okvaro sluha in pri 41 (0,097 %) težjo okvaro sluha. Pojavnost težke okvare sluha v dvajsetletnem obdobju je bila 0,97/1000 živorojenih. Med njimi je 28 novorojenčkov (68 %) s težko okvaro sluha dobilo polžev vsadek, 6 (21 %) obojestransko, 22 (79 %) enostransko. Ostali so bili deležni rehabilitacije z drugimi slušnimi pripomočki (slušni aparat).

Ključne besede: trajna okvara sluha, univerzalno presejanje sluha, novorojenček, TEOAE, ABR.

ABSTRACT

Because permanent childhood hearing loss is a serious public health problem, in the late 1990s, universal newborn hearing screening (UNHS) was implemented with the goal of early detection of permanent hearing loss, and early intervention. UNHS is a two-stage screening programme. The first stage is universal screening with TEOAE, and the second stage is automated auditory brainstem response (A-ABR) and ABR for those who had a positive test with TEOAE or have risk factors. In December 1999, we began testing all newborns born in the Maribor maternity ward, which was the first to implement the UNHS programme in Slovenia. In 2005, the Ministry of Health approved UNHS as a national screening programme. Over the 20 years, we have screened 41,959 (99.1 %) newborns. 40 (0.095 %) had mild to moderate hearing loss, and 41 (0.097 %) had severe hearing loss. The incidence of severe hearing loss in the last 20 years was 0.97 per 1000 live births. 28 (68 %) newborns with severe hearing loss received cochlear implants, 6 (21 %) bilateral and 22 (79 %) unilateral implants. The others received hearing aids.

Key words: Permanent hearing loss, UNHS, newborn, TEOAE, ABR

UVOD

Trajna okvara sluha v zgodnjem otroštvu je resen javnozdravstveni problem in ena pogostih prirojnih anomalij. Težko okvaro sluha opredelimo kot obojestransko izgubo sluha za 40 dB v frekvenčnem območju 0,5, 1, 2, in 4 kHz. Pojavnost (incidenca) težke okvare sluha je na globalni ravni 0,5–5/1000 novorojenih otrok, v nekaterih manj razvitih državah pa je še višja (1,2). Razširjenost (prevalenca) okvare sluha pri novorojenčkih variira in je odvisna od rase, okolja, porodne teže, dejavnikov tveganja in razširjenosti univerzalnega presejanja sluha novorojenčkov v državi ali regiji (1,3). Okvara sluha v zgodnjem otroštvu ne vpliva le na razvoj govora in jezika, temveč tudi na intelektualni, čustveni in psihosocialni razvoj. V prejšnjem stoletju so večino okvar sluha odkrili šele po 14. mesecu starosti (ZDA) ali celo kasneje. V tem času žal že nastopi nepovratna okvara osrednjega živčnega sistema (OŽS) zaradi pomanjkanja akustičnih dražljajev, saj je kritično obdobje za slušne poti med 5. in 12. mesecem starosti. Zato so že sredi devetdesetih let v ZDA in v Evropi pričeli s postopki za uvedbo splošnega presejalnega testiranja za odkrivanje okvar sluha pri novorojenčkih, da bi ugotovili okvaro sluha do 3. meseca starosti in pričeli z zdravljenjem že pred 6. mesecem starosti. Presejanje naj bi zajelo vsaj 95 % vseh novorojenčkov, število novorojenčkov, poslanih na nadaljnjo avdiološko obravnavo, pa naj ne bi preseglo 4 %. V Evropi so leta 1998 sprejeli Evropski dogovor o neonatalnem presejanju sluha (European Consensus Statement on Neonatal Hearing Screening) ter nato še projekta AHEAD 1 in AHEAD 2 (Advancement of Hearing Assessment methods and Devices – immediate intervention), v katera je bilo vključenih 26 držav. V Evropi in Ameriki se je uveljavilo dvostopenjsko testiranje sluha pri novorojenčkih (*angl.* two steps screening). Kot presejalno metodo na prvi stopnji uporabljajo metodo prehodno vzbujene otoakustične emisije (*angl.* Transient Evoked Otoakustic Emissions, TEOAE), pri vseh pozitivnih (tj. brez odziva) pri TEOAE pa na drugi stopnji še metodo akustičnih potencialov možganskega debla (*angl.* Auditory Brainstem Response, ABR) ali avtomatskih ABR. S TEOAE ugotavljamo okvaro notranjega ušesa z izgubo sluha več kot 30 dB na boljšem ušesu, vendar ne moremo ugotoviti resnosti okvare sluha in tudi ne retrokohlearnih okvar sluha. Prednosti metode TEOAE so neinvazivnost in objektivnost ter visoka občutljivost (98 %) in specifičnost (96–98 %). Metoda je enostavna, hitra, ponovljiva in relativno poceni. Pomanjkljivosti TEOAE so občutljivost za stanje srednjega ušesa (serozni otitis, izliv v srednjem ušesu), disfunkcije Evstahijeve cevi, nečistoče v zunanjem sluhovodu, nepravilnosti zunanjega sluhovoda in slabo nastavljen merilnik v ušesu, ki lahko privedejo do lažno pozitivnega

izvida in s tem nepotrebne avdiološke obravnave. Akustični potenciali možganskega debla (ABR) je test, ki nam ponudi podatke o delovanju možganske slušne poti in o pragu sluha ter ima visoki specifičnost (98 %) in občutljivost (98 %). Izvajajo ga avdiologi. Avtomatski ABR je poenostavljena oblika ABR, ki uporablja zvočne dražljaje jakosti 35 dB in 45 dB. Uporabljamo jo večinoma pri ponovnem testiranju novorojenčkov, ki so bili pozitivni pri TEOAE (brez odziva), ter pri novorojenčkih z dejavniki tveganja (1,4–9).

Izsledki številnih raziskav kažejo, da imajo otroci z zgodaj odkrito okvaro sluha, ki so deležni zgodnje obravnave in zdravljenja, boljši izid kot otroci, pri katerih okvaro sluha odkrijemo pozno in tudi pozno uvedemo zdravljenje (1,10–14). Izsledki nedavnih velikih populacijskih longitudinalnih raziskav potrjujejo dolgotrajne ugodne učinke univerzalnega slušnega presejanja na govorni, kognitivni in akademski razvoj otrok in adolescentov. V avstralski longitudinalni raziskavi LOCHI so ugotovili, da zgodnje zdravljenje s slušnimi pripomočki ali s polževimi vsadki omogoča boljše rezultate na področjih govora, jezika in socializacije otrok, ki so gluhi ali imajo težko okvaro sluha (15,16). Podobno v britanski raziskavi ugotavljajo, da sta bralno razumevanje in izražanje boljša pri najstnikih s težko okvaro sluha, ki so bili deležni univerzalnega slušnega presejanja in s tem zgodnje avdiološke obravnave, kot pri najstnikih, ki univerzalnega slušnega presejanja in s tem zgodnje obravnave niso bili deležni (17).

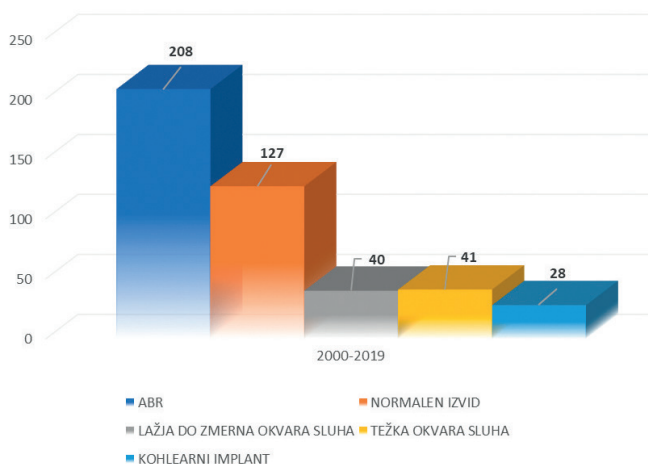
PRESEJANJE SLUHA V SLOVENIJI IN MARIBORU

Decembra 1999 smo v porodnišnici Maribor prvi v Sloveniji uvedli univerzalno presejanje sluha, leta 2001 pa so bili predstavljeni prvi rezultati. Leta 2002 smo na državni ravni Slovenije dosegli skupni dogovor med neonatologi in avdiologi o nujnosti uvedbe univerzalnega presejanja sluha. Istega leta so v listu o novorojenčku uvedli rubriko TEOAE in v posameznih porodnišnicah pričeli izvajati univerzalno presejanje sluha. Leta 2003 je bil Ministrstvu za zdravje predložen nov preventivni program za novorojenčke; program je Ministrstvo sprejelo leta 2005 in ga objavilo v Uradnem listu. Od takrat je presejanje sluha s TEOAE zakonsko obvezen presejalni test za vse novorojenčke, ABR pa za vse novorojenčke, ki so bili pozitivni pri TEOAE (brez odziva), in za novorojenčke z dodatnimi dejavniki tveganja. Leta 2005 smo v porodnišnici Maribor uvedli avtomatski ABR kot dodatni test sluha pri novorojenčkih, ki so bili pozitivni pri TEOAE (ni odziva), pri vseh nedonošenčkih, zdravljenih v EIT, in pri vseh novorojenčkih z dodatnimi dejavniki tveganja ne glede na izvid TEOAE.

V prvem desetletnem obdobju, tj. od leta 2000 do konca

leta 2009, je bilo testiranih 20.206 novorojenčkov, kar je 98,6 % vseh živorojenih v tem obdobju. Samo 119 (0,6 %) je bilo testiranih z ABR pri avdiologu. Pri 23 (0,11 %) so ugotovili lažjo do zmerno okvaro sluha, pri 13 (0,06 %) pa težko okvaro sluha. Pojavnost težke okvare sluha je bila 0,6/1000 živorojenih. V drugem desetletnem obdobju, od leta 2010 do leta 2019, je bilo testiranih 21.736 novorojenčkov, kar je 99,6 % vseh živorojenih v tem obdobju. Med njimi je bilo 89 (0,4 %) testiranih z ABR pri avdiologu; pri 17 (0,08 %) so ugotovili lažjo do zmerno okvaro sluha, pri 28 (0,13 %) pa težko okvara sluha. Pojavnost težke okvare sluha v tem obdobju je bila 1,3/1000 živorojenih, kar je dvakrat več kot desetletje prej.

V dvajsetletnem obdobju, od leta 2000 do konca leta 2019, smo v porodnišnici Maribor s TEOAE testirali skupaj 41.959 novorojenčkov, kar znaša 99,1 % vseh živorojenih v tem obdobju. Zaradi prej omenjenih indikacij je bilo 722 novorojenčkov (1,7 %) dodatno testiranih z avtomatskimi ABR. Od njih je bilo na dodatno testiranje z ABR k avdiologu napotenih še 208 (0,49 %) otrok. Pri 40 otrocih (0,095 %) so ugotovili lažjo do zmerno okvaro sluha, pri 41 (0,097 %) pa težjo okvaro sluha. Samo 9 otrok (0,02 %) ni prišlo na dodatno testiranje z ABR ali so starši preiskavo odklonili. Izmed otrok z ugotovljeno težko okvaro sluha je 28 novorojenčkov (68 %) dobilo polžev vsadek, 6 (21 %) obojestransko in 22 (79 %) enostransko. Ostali so bili rehabilitirani z drugimi slušnimi pripomočki (tj. slušnim aparatom). Pri dveh novorojenčkih s težko okvaro sluha se starši z vstavitvijo polževega vsadka niso strinjali.



Slika 1: Število na ABR poslanih novorojenčkov v mariborski porodnišnici: število novorojenčkov z normalnim izvidom, lažjo do zmerno okvaro sluha in težko okvaro sluha ter s polževim vsadkom v obdobju 2000–2019.

Tabela 1: Pojavnost lažje do zmerne okvare sluha in težke okvare sluha v mariborski porodnišnici v obdobju 2000–2019.

	2000–2009	2010–2019	2000–2019
Pojavnost lažje do zmerne okvare sluha	1,1/1000	0,8/1000	0,95/1000
Pojavnost težke okvare sluha	0,6/1000	1,3/1000	0,97/1000

ZAKLJUČEK

Na osnovi podatkov 20-letnega presejanja sluha (2000–2019) je ocenjena pojava težke okvare sluha v porodnišnici Maribor 0,97/1000 živorojenih, kar je v skladu s podatki nedavnega sistematskega pregleda in metaanalize, ki so jo objavili Butcher s sodelavci (2019) in obsega podatke iz objavljenih raziskav o pojavu težke okvare sluha pri presejanju novorojenčkov v visokorazvitih državah (1/1000) (18). V Sloveniji izpolnjujemo pogoje za uspešno presejanje, saj smo pregledali več kot 99 % vseh novorojenčkov, medtem ko je bilo na avdiološko obravnavo napotenih samo 0,49 % novorojenčkov. Obravnava pri avdiologu je potekala v povprečju pri starosti 2,5 meseca, terapevtsko obravnavo pa so uvedli v povprečju pri starosti 3,5 meseca. S presejanjem sluha uspešno in zgodaj odkrivamo tiste novorojenčke s prirojeno okvaro sluha, ki potrebujejo nadaljnjo obravnavo pri avdiologu, s čimer natančno opredelimo stopnjo okvare sluha, ki je pogoj za zgodnjo uvedbo terapevtskih ukrepov in slušno rehabilitacijo. Ta vključuje uporabo slušnih pripomočkov, zgodnjo vstavitvev polževega vsadka ter obravnavo pri logopedu, surdopedagogu, psihologu, pediatru in genetiku. Obravnava teh dojenčkov je torej vedno multidisciplinarna in omogoča njihovo uspešno vključitev v normalno življenjsko okolje.

LITERATURA

1. Neumann K, Chadha S, Tavartkiladze G, Bu X, White KR. Newborn and Infant Hearing Screening Facing Globally Growing Numbers of People Suffering from Disabling Hearing Loss. *International Journal of Neonatal Screening*. 2019; 5(1):7.
2. World Health Organization. Neonatal and Infant Hearing Screening. Current Issues and Guiding Principles for Action. In Proceedings of the Outcome of a WHO Informal Consultation, Geneva, Switzerland, 9–10 November 2009. World Health Organization. 2010; 1–39.
3. Smith RJH, Bale JF, White KR. Sensorineural hearing loss in children. *Lancet*. 2005;18: 879–90.
4. National Institutes of Health. Early identification of hearing impairment in infants and young children. NIH Consens. Statement. 1993; 11: 1–24.
5. American Academy of Pediatrics. Task Force on Newborn and Infant Hearing. Newborn and Infant Hearing Loss: Detection and Intervention. *Pediatrics*. 1999; 103: 527–30.
6. American Academy of Pediatrics. Joint Committee on Infant Hearing. Joint Committee on Infant Hearing 1994 Position Statement. *Pediatrics*. 1995; 95: 152–56.
7. Joint Committee on Infant Hearing, American Academy of Audiology, American Academy of Pediatrics, American Speech-Language-Hearing Association, Directors of Speech and Hearing Programs in State Health and Welfare Agencies. Year 2000 position statement. Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*. 2000; 106: 798–817.
8. American Academy of Pediatrics, Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 position statement. Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*. 2007; 120: 898–921.
9. Grandori F, Lutman ME. European Consensus Statement on Neonatal Hearing Screening. Finalised at the European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening, 15–16 May 1998, Milan. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1998; 44: 309–10.
10. Dettman SJ, Pinder D, Briggs RJ, Dowell RC, Leigh JR. Communication development in children who receive the cochlear implant younger than 12 months: Risks versus benefits. *Ear Hear*. 2007; 28: 11–18.
11. Kral A, Sharma A. Developmental neuroplasticity after cochlear implantation. *Trends Neurosci*. 2012; 35: 111–22.
12. Nelson HD, Bougatsos C, Nygren P. 2001 US Preventive Services Task Force. Universal newborn hearing screening. Systematic review to update the 2001 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. *Pediatrics*. 2008; 122: 266–76.
13. Neumann K, Gross M, Böttcher P, Euler HA, Spormann-Lagodzinski M, Polzer M. Effectiveness and efficiency of a universal newborn hearing screening in Germany. *Folia Phoniatri Logop*. 2006; 58: 440–55.
14. Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL. Language of early- and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics*. 1998; 102: 1161–71.
15. Ching TY, Crowe K, Martin V, Day J, Mahler N, Youn S, Street L, Cook C, Orsini J. Language development and everyday functioning of children with hearing loss assessed at 3 years of age. *Int J Speech Lang Pathol*. 2010; 12: 124–31.
16. Ching TYC, Dillon H, Leigh G, Cupples L. Learning from the Longitudinal Outcomes of Children with Hearing Impairment (LOCHI) study: Summary of 5-year findings and implications. *Int J Audiol*. 2018;57: 105–11.
17. Pimperton H, Blythe H, Kreppner J, Mahon M, Peacock JL, Stevenson J, Terlektsi E, Worsfold S, Yuen HM, Kennedy CR. The impact of universal newborn hearing screening on long-term literacy outcomes: A prospective cohort study. *Arch Dis Child*. 2016; 101: 9–15.
18. Butcher E, Dezateux C, Cortina-Borja M, Knowles RL. Prevalence of permanent childhood hearing loss detected at the universal newborn hearing screen: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(7).

SPREMLJANJE OTROKOVEGA GOVORNO-JEZIKOVNEGA RAZVOJA V RAZVOJNI AMBULANTI MARIBOR

Katarina Koražija Krajšek

Razvojna ambulanta, OE Varstvo otrok in mladine, Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor,

IZVLEČEK

V prispevku predstavljamo spremljanje otrokovega govorno-jezikovnega razvoja v razvojni ambulanti od nekdanj pa do danes, povezovanje z ustreznimi ustanovami in kadrovske razširitve razvojne ambulante. Na kratko opisujemo potek otrokovega govorno-jezikovnega razvoja in poudarjamo, na kaj morajo biti pozorni starši in primarni pediatri.

Ključne besede: *razvojna ambulanta (RA), otrokov govorno-jezikovni razvoj.*

UVOD

Spremljanje govorno-jezikovnega razvoja v razvojni ambulanti (RA) ima dolgo tradicijo. V Sloveniji se je skrb za duševno prizadete začela razvijati v začetku 20. stoletja, najprej na področju šolstva, šele kasneje tudi zdravstva. Po koncu druge svetovne vojne so pri celostni oskrbi teh otrok začeli sodelovati zdravstveni delavci, pedagogi in socialna služba. Pojavljali so se programi za multidisciplinarno obravnavo otrok z boleznimi perifernega in kasneje tudi osrednjega živčnega sistema. Nastal je tudi program za obravnavo otrok po zgodnji pridobljeni možganski okvari. V začetku 70. let so tako začele nastajati prve razvojne ambulante v dispanzerjih za otroke ali v otroških bolnišnicah v vseh slovenskih regijah. Tam so poleg otrok po zgodnji prirojeni ali pridobljeni možganski okvari obravnavali tudi otroke z drugimi motnjami v razvoju. Kar zadeva govorno-jezikovni razvoj, smo ga najprej spremljali pri otrocih z motoričnimi težavami, saj so sprva v razvojnih ambulantah prevladovali otroci s cerebralno paralizo, nato pa pri otrocih z različnimi sindromi, pri katerih je prisoten razvojni zaostanek tudi na govorno-jezikovnem področju. V zadnjih letih ugotavljamo vse več otrok z motnjami avtističnega spektra in z njimi povezanimi motnjami sporazumevanja in govorno-jezikovnega razvoja. Odkar smo se razvojne ambulante preobrazile v Centre za zgodnjo obravnavo (CZO) in nam je bila dodeljena vloga predlagatelja dodatne strokovne pomoči otrokom v vrtcih, prihajajo k nam tudi vsi tisti otroci, ki bi v vrtcu zaradi težav na govorno-jezikovnem področju potrebovali logopedsko pomoč.

Kadrovska sestava RA se je z leti spreminjala, širila oz. številčno povečevala. Sprva so bili v RA zaposleni samo fizioterapevti, zdravniki in medicinske sestre, kasneje pa sta se timu priključila tudi delovni terapevt in logoped. Po končanem projektu COOPP-VKR (Celostna zgodnja obravnavo otrok s posebnimi potrebami in njihovih družin ter krepitev kompetenc strokovnih delavcev) smo pridobili tudi pomoč specialnega pedagoga, psihologa in socialnega delavca. Trenutno imamo v Mariboru priznana dva tima (dve zdravnici, štiri medicinske sestre, šest fizioterapevtov, štirje logopedi, štirje delovni terapevti, dva specialna pedagoga, dva psihologa, en socialni delavec), zaposliti nameravamo tudi tretjega. Velika težava je pomanjkanje strokovnega osebja, specialnih pedagogov in predvsem logopedov. Problem je tudi veliko pomanjkanje prostorov zaradi nenadnega povečanja števila članov tima. Tako trenutno v mariborski RA potrebujemo dva logopeda, specialnega pedagoga in delovnega terapevta. Kar zadeva mariborsko RA, smo imeli srečo, saj v mestu deluje Center za sluh in govor z ustrežno kadrovsko sestavo, ki je sprva

pokrival vse gluhe, naglušne in otroke z govorno-jezikovnimi motnjami. Z njimi je že takrat odlično sodelovala prva razvojna pediatrinja v Mariboru dr. Dovnikova. Kasneje smo pridobili pomoč logopeda v takratnem Pedopsihiatričnem dispanzerju ZD Maribor, ki je poleg terapevtskega dela v glavnem opravljal sistematične preglede petletnih otrok in jih po pregledih po potrebi napotil na potrebno obravnavo k logopedom na CSG Maribor. Kasneje so v Pedopsihiatričnem dispanzerju ZD Maribor pridobili še dve logopedinji in šele konec leta 2015 smo logopedinjo dobili tudi v naši RA. Trenutno potrebujemo še dve. V času, ko v RA še nismo imeli psihologinje, specialne pedagoginje in socialne delavke, smo intenzivno sodelovali s Pedopsihiatričnim dispanzerjem, ki je imel omenjeno število osebja. Imeli smo skupne bolnike, izvajali skupno diagnosticiranje in se tudi skupaj odločali, kateri predšolski izobraževalni program bi bil za naše otroke najboljši. Skupaj smo imeli tudi redne vsakoletne timske sestanke v prilagojenem predšolskem programu na OŠ G. Šiliha v Mariboru, kjer smo se dogovarjali, kako z otroki naprej. Zdaj se je dogovarjanje preusmerilo med člane – strokovne delavce RA, a sodelovanje ostaja. Usmerjanje otrok je potekalo preko Zavoda za šolstvo v nekaj strokovnih skupinah, v katerih so sodelovali strokovni sodelavci od vsepovsod. V strokovne skupine so bili vključeni predvsem tisti, ki so te otroke obravnavali. Trenutno se je naloga predlagati dodatno strokovno pomoč predšolskim otrokom, potrebnim pomoči, s CZO preusmerila samo na RA. V naši RA in verjetno tudi drugod v RA po Sloveniji je to poleg ostalega rednega dela izredno velika obremenitev. Kljub vsem spremembam in zapletom ostaja sodelovanje mariborske RA z omenjenimi in drugimi ustanovami, ki obravnavajo otroke z razvojnimi motnjami, odlično. Izmenjujemo mnenja ter upoštevamo njihove ugotovitve in predloge. Na ta način si olajšamo delo v RA in hkrati delujemo v dobro naših skupnih bolnikov. Zelo dobro sodelujemo tudi z rednimi vrtci, v katere so vključeni otroci, ki potrebujejo dodatno strokovno pomoč. Na skupnih timskih sestankih ugotavljamo, kako napredujejo in ali morebiti potrebujejo drugačno obliko pomoči.

Razvoj govora lahko praktično spremljamo že od otrokovega rojstva dalje. Dojenček se v prvih mesecih življenja pogosto izraža z jokom. Na ta način sporoča, da je lačen, utrujen, da se ne počuti dobro. Prepozna mamin glas, jo pogleda v obraz in ji z nasmehom sporoči, da je zadovoljen. Človeški možgani so že ob rojstvu opremljeni z mehanizmom, ki je podlaga za učenje govora. Sakai (2005) izpostavlja, da se otroci naučijo govora tudi brez sistematičnega poučevanja. Novorojenčki lahko že ob rojstvu prepoznajo zven in melodijo materinega jezika in celo jokajo v maternem jeziku – jok dojenčka namreč

sledi določeni melodiji, ki je skladna z melodijsko materne jezika (Mampe, Friederici, Christophe in Wermke, 2009). Glede povezanosti med kognitivnim razvojem in razvojem govora se mnenja raziskovalcev razlikujejo. Tisti, ki zagovarjajo idejo o povezanosti kognicije in jezika, menijo, da so splošni kognitivni procesi obvezen predpogoj za učenje govora (Deàk, 2014). Proces usmerjanja pozornosti otrokom omogoča, da so pozorni na govor odraslih, s čimer se učijo govora in jezikovnih zakonitosti (Kuhl, 2010). Rose, Feldman in Jankowski (2009) navajajo, da je zmožnost učinkovitega usmerjanja pozornosti pomembna predvsem zato, ker dojenčkom omogoča, da sledijo pogledom drugih ter se vključujejo in vztrajajo v interakcijah, v katerih si s sogovornikom delijo pozornost (t. i. skupna vezana pozornost). To jim omogoča, da bolj učinkovito sprejmejo in zaznavajo govor (Rose in dr., 2009). Za razumevanje kot tudi za produkcijo in učenje govora in jezika je pomemben delovni spomin (Kuhl, 2010). Hkrati sta za učenje govora pomembna tudi dolgoročni spomin in kratkoročni spomin. Tako dojenčki in malčki z boljšim spominom lažje usvajajo govor, saj si različne besede in komponente jezika hitreje zapomnijo (Rose in dr., 2009). V učenje govora in jezika so pomembno vpleteni t. i. socialni možgani, ki zajemajo tista področja možganov, ki so pomembna za socialno kognicijo, to je znanje o zaznavah, idejah in namerah drugih posameznikov (Pinel in Barnes, 2018). Govor se je razvil zaradi potrebe po sporazumevanju med pripadniki iste vrste, zato je razumljiva predpostavka, da so prav socialni možgani tisti, ki omogočajo učenje jezika (Kuhl, 2010). Za učenje govora je nujna prisotnost osebe, ki z dojenčkom vzpostavlja interakcijo. Socialna interakcija namreč v primerjavi s televizijskimi posnetki oblikuje bolj spodbudno okolje za učenje, saj poveča pozornost in vzburjenje dojenčka. Vzpostavi zadovoljujoč občutek vzajemnega odnosa in aktivira tista področja možganov, ki povezujejo zaznavanje in akcijo (Kuhl, 2010). Poleg socialnih interakcij, ki jih je otrok deležen v prvih letih življenja, na razvoj govora pomembno vpliva tudi socialno okolje, v katerem odraščata. Raziskovalci so ugotovili, da se materialni pogoji družinskega okolja in vključevanje otrok v dejavnosti, ki spodbujajo govorni razvoj, povezujejo z višjimi dosežki otrok na lestvicah, ki preverjajo stopnjo govornega razvoja. Torej dejavnosti v okolju in otrokom ponujene priložnosti lahko pomembno vplivajo na stopnjo njegove govorne kompetentnosti.

Govorni razvoj univerzalno poteka od razvoja glasov do besed in slovnice (Marjanovič Umek in Zupančič, 2009).

PREDJEZIKOVNA FAZA

Vključuje zgodnje zaznavanje in razumevanje govora kot tudi jok, vokalizacijo, bebljanje in slučajno posnemanje glasov, pri čemer otroci pomena glasov ne razumejo. Novorojenčki in dojenčki se razumevanja govora naučijo mnogo prej kot uporabe. V prvem letu otrokovega življenja se preko izpostavljenosti jeziku, ki ga uporabljajo osebe, s katerimi je dojenček v stiku, v njegovih možganih izoblikuje posebna nevronska pot. Ta pot, ki nastane, še preden otrok spregovori prve besede, je podlaga za otrokovo sposobnost govora (Kuhl, 2010).

FAZA BEBLJANJA

Otroci prično vedno pogosteje vokalizirajo ter združujejo soglasnike in samoglasnike, s čimer nastanejo zlogi (npr. ma, pa, ba, da, ...), v petem ali šestem mesecu starosti. Pri desetem do enajstem mesecu starosti postanejo še bolj zgovorni in začnejo bebljati v »stavkih«, v katerih združujejo več nerazumljivih besed, ki so jih prej izgovarjali samostojno (Marjanovič Umek in Zupančič, 2009). Med dvanajstim in dvajsetim mesecem starosti večina otrok izgovori prvo besedo s pomenom. Pomen prvih besed je v različnih kulturah podoben – običajno so to besede, ki označujejo družinske člane, predmete, živali, hrano, delovanje telesa, socialno rutino in različne ukaze (Karliloff in Karmiloff-Smith, 2001, V: Marjanovič Umek in Zupančič, 2009).

POVEZOVANJE BESED V STAVKE

Od osemnajstega meseca starosti dalje se govor pospešeno razvija, besednjak pa se širi. Pri približno drugem letu starosti začnejo otroci besede povezovati v stavke, ki so sprva kratki, sestavljeni iz dveh do treh besed. Stavke tvorijo okrog posameznih ključnih besed, ki so v zgodnjem govoru pridevniki, zaimki, predlogi, medmeti ali glagoli, ki so pogosto v rabi (npr. »ni sok«, »ni ata«) (Marjanovič Umek in Fekonja, 2009). Otroci v starosti 2–4 leta oblikujejo že bolj celovite stavke, v katerih kombinirajo različne besede in uporabljajo različne veznike ter zaporedje besed tudi smiselno spreminjajo. Oblikujejo vprašalne in nikalne stavke (Marjanovič Umek, Fekonja, 2009). Vse do otrokovega enajstega leta starosti se govorne sposobnosti še naprej močno razvijajo. Z besedami lahko opišejo čustva in miselne procese. Začno razumeti, da imajo lahko iste besede več pomenov. Pogosteje tvorijo primerjave, uporabljajo metafore in prisposode (Marjanovič Umek in Svetina, 2009).

Razvoj govora pri vseh otrocih ne poteka enako hitro, zato ga moramo pozorno spremljati in biti občutljivi na določene znake.

Pri dvanajstih mesecih starosti:

- slabše vzpostavljanje očesnega stika;
- otrok je večinoma tiho, ne čeblja, ne tvori zlogov, pri sporazumevanju ne uporablja kretenj;
- ne odziva se na svoje ime in se ne obrne proti tistemu, ki ga pokliče;
- njegova igra je zelo enostavna, se ponavlja, s predmetom se igra ves čas na enak način;
- ne želi si novih iger, ne zanimajo ga socialne igrice, pri katerih bi sodeloval z odraslimi;
- sam ne daje pobude za igro.

Od osemnajstega do štiriindvajsetega meseca starosti:

- pove le nekaj posameznih besed;
- pri sporazumevanju uporablja več gest kot besed;
- še vedno se slabo odziva na svoje ime;
- ne kaže s prstom na predmete;
- razumevanje je slabše, na sebi ne zna pokazati delov telesa, oblačil;
- težko sledi enostavnim navodilom;
- ne zanima ga, kaj se dogaja okrog njega;
- rad se igra sam, še vedno je njegova igra enostavna, enolična, ne želi se igrati s prijatelji ali s starši.

Govorno-jezikovne motnje v večini primerov nastopajo združeno. Govor zajema način izgovorjave besed ter vključuje artikulacijo, uporabo glasilk za ustvarjanje govora in ritem govora. Jezik se navezuje na besede in na celoten simbolni sistem, s katerim si lahko posamezniki, ki govorijo isti jezik, delijo svoje ideje in sporočajo misli (Asha, b.d.).

Pri spremljanju govorno-jezikovnega razvoja otrok moramo biti pozorni na:

1. motnje izreke/artikulacije – dislalija (otrok izgovarja, zamenjuje ali napačno izreka določen glas, ki so ga vrstniki njegove starosti običajno že usvojili);
2. motnje ritma in tempa – jecljanje (ponavljanje glasov, zlogov, besed, celih delov stavka, podaljševanje glasov ali premori med besedami); v predšolski dobi je jecljanje pogost pojav, ki ob pravilnem ravnanju staršev pogostokrat spontano izzveni, logoped pa presodi, ali bi bilo otroka potrebno vključiti v logopedsko obravnavo;
3. glasovne motnje – disfonija (otrok ima hripav glas, kar je najverjetneje posledica okvare glasilk ali vnetja grla); če se stanje dolgo ne izboljša, je potrebno mnenje foniatra, ki po potrebi predlaga logopedsko obravnavo.

Pogoste jezikovne motnje, na katere moramo biti pozorni, so:

- odsotnost govorno-jezikovnega sporazumevanja – otrok ne govori, sporazumeva se le z oglašanjem, kazanjem in gestami ali se celo ne sporazumeva;
- zakasnel razvoj govorno-jezikovnega sporazumevanja;
- slaba slušna pozornost – ne zmore poslušati, motijo ga drugi dražljaji;
- slabo razumevanje našega govora – redko ali sploh ne izpolni navodil, ne razume, kaj mu govorimo, opisujemo;
- slaba razumljivost otrokovega govora – otrok sporoča na način, da ga domači ali kasneje ljudje v okolici ne razumejo;
- skromen besedni zaklad – uporablja pomembno manj besed kot njegovi vrstniki;
- neustrezni dolžina in struktura stavkov – tvori prekratke stavke in ne ve, kje v stavku stoji posamezna beseda;
- slovnično neustrezni in slovnično skopi stavki – otrok ne zna uporabljati veznikov, zaimkov, predlogov;
- napačna raba končnic besed – napačno uporablja spol, število in sklon;
- napačna raba besed pri sporočanju – otrok ne najde pravih besed za sporočanje, zato stavke posplošuje;
- slaba sposobnost zavedanja in razlikovanja glasov, ki v šolskem obdobju pogosto vodi v motnje branja in pisanja ali celo disleksijo.

ZAKLJUČEK

Govor je najpomembnejše in najpogostejše sredstvo sporazumevanja, saj omogoča deljenje misli, čustev in idej. Govor omogoča sporazumevanje z drugimi ljudmi in vključevanje v skupnost. Je eden najpomembnejših elementov socialnega življenja. Zato moramo budno spremljati otrokov govorno-jezikovni razvoj in ob pojavu težav pomagati otroku in njegovim staršem. Pri tem pa potrebujemo zadostno število ustreznih terapevtov (logopedov), kar je že dlje velik problem.

LITERATURA:

1. Sakai, K. L. (2005). Language acquisition and brain development. *Science*, 310(5749), 815–819.
2. Mampe, B., Friederici, A. D., Christophe, A. in Wermke, K. (2009). Newborns' cry melody is shaped by their native language. *Current Biology*, 19(23), 1994–1997.
3. Deàk, G. O. (2014). Interrelationship of language and cognitive development. V P. Brooks in V. Kampe (ur), *Encyclopedia of language development* (str. 284–291). SAGE Publications.
4. Kuhl, P. K. (2010). Brain mechanisms in early language acquisition. *Neuron*, 67(5), 713–727.
5. Rose, S. A., Feldman, J. F. in Jankowski, J. J. (2009). A cognitive approach to the development of early language. *Child development*, 80(1), 134–150.
6. Pinel, J. in Barnes, S. (2018). *Biopsychology*. Harlow: Pearson Education Limited.
7. Marjanovič Umek, L. in Zupančič, M. (2009). Govorni razvoj dojenčka in malčka. V L. Marjanovič Umek in M. Zupančič (ur.), *Razvojna psihologija* (str. 215–232). Ljubljana: Rokus Klett.
8. Marjanovič Umek, L. in Fekonja, U. (2009). Razvoj govora v zgodnjem otroštvu. V L. Marjanovič Umek in M. Zupančič (ur.), *Razvojna psihologija* (str. 315–333). Ljubljana: Rokus Klett.
9. Marjanovič Umek, L. in Svetina, M. (2009). Spoznavni in govorni razvoj v srednjem in poznem otroštvu. V L. Marjanovič Umek in M. Zupančič (ur.), *Razvojna psihologija* (str. 408–427). Ljubljana: Rokus Klett.
10. Asha. (b.d.). *What is speech? What is language?*. Dostopno na: https://www.asha.org/public/speech/development/language_speech/.

GOVORNO-JEZIKOVNE MOTNJE V PREDŠOLSKEM OBDOBJU - KLINIČNA PRIMERA

SPEECH AND LANGUAGE DISORDERS IN THE PRESCHOOL PERIOD - CLINICAL CASES

Andreja Škof, Barbara Pisanec, Jasmina Gajser

Zdravstvena vzgoja in Dispanzer za otroke, OE Varstvo otrok in mladine,
Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor

IZVLEČEK

V prispevku prikazujemo primera prepoznavne govornih motenj v zgodnjem otroštvu. V primarnem zdravstvu pri obravnavi otrok uporabljamo presejalni test Denver II, ki je namenjen zgodnjemu odkrivanju otrok s težavami na štirih razvojnih področjih, ki so socializacija in osebni razvoj, fina motorika in prilagodljivost, govor ter groba motorika. V obravnavi otrok sodelujemo medicinske sestre, pediatri, delovni terapevti, logopedi in psihologi. Tvrno sodelovanje različnih strokovnih profilov je ključnega pomena za doseganje čim večje uspešnosti in zdravega razvoja otrok.

ABSTRACT

In this paper, we present two cases of identifying speech disorders in early childhood. In primary care, we use the Denver II screening test for the early detection of children with problems in the four developmental areas of socialisation and personal development, fine motor skills and adaptability, speech and gross motor skills. Nurses, paediatricians, occupational therapists, speech therapists and psychologists are involved in the treatment of children. The active cooperation of various professional profiles is crucial for achieving the greatest possible success and healthy development of children.

UVOD

V Zdravstvenem domu Maribor spremljamo razvoj in napredek otrok v otroških posvetovalnicah in na sistematskih pregledih. S spremljanjem otrok v prvih mesecih in letih lahko prepoznamo motnje oz. odstopanja od normalnega razvoja. Pravočasno prepoznavanje je pomembno zato, ker omogoča, da otroke s težavami čimprej usmerimo k drugim specialistom.

Pri obravnavi uporabljamo presejalni test Denver II, ki ga izvajajo posebej usposobljene medicinske sestre in zdravniki. Uporabljamo ga lahko v različnih starostnih obdobjih. Z njim ocenjujemo sposobnost otroka za opravljanje določenih, njegovi starosti primernih nalog, rezultate pa primerjamo z rezultati pri otrocih enake starosti (3).

Test Denver II ni test inteligentnosti, saj ne omogoča diagnosticiranja razvojnih motenj ali napovedi prihodnjih intelektualnih in prilagoditvenih sposobnosti otroka. Z njim ocenjujemo sposobnost za opravljanje določenih, starosti primernih nalog, rezultate pa primerjamo z rezultati standardiziranega vzorca pri otrocih enake starosti (7). Orodje za opravljanje testa je testni list, ki ga sestavljajo štiri razdelki, in sicer i) socializacija in osebnostni razvoj, ii) fina motorika in prilagodljivost, iii) govor in iv) groba motorika. V prispevku se osredotočamo na razdelek govor, ki ga sestavlja 39 testnih enot, s katerimi ocenjujemo sposobnosti slišati, razumeti, govoriti in izvrševati navodila.

Govor je izjemno pomemben za razvoj, saj oblikuje človeka pri vzpostavljanju komunikacije z okolico. Otroci znotraj mejnikov ustvarjajo lastne, tudi neobičajne govorne stvaritve. Govorni razvoj poteka v več fazah, ki jih opisujemo v nadaljevanju.

V prvih 12 mesecih otrokovega življenja govorimo o **pripravljalni ali predgovorni dobi**, ki jo imenujemo obdobje vokalizacije.

V prvem letu starosti se pojavita zgodnje zaznavanje in razumevanje govora, ki se kaže z jokom, vokalizacijo in naključnim posnemanjem glasov brez razumevanja njihovega pomena. V tem obdobju otrok začne vzpostavljati komunikacijo. Uči se poslušati, opazovati in posnemati ter se odziva na dejanja.

Pri dojenčku poslušamo, katere glasove oblikuje, kako se odziva, kako vokalizira in tvori zloge, katere besede izgovarja ipd. Pozorni smo na otroke, ki testnih enot ne opravijo uspešno. Večjemu otroku razložimo pomen sodelovanja in pred nadaljevanjem testiranja po potrebi nekoliko počakamo. Govor najprej testiramo z lažjimi testnimi enotami in šele nato preidemo na težje (4).

Prve geste, ki jih uporabljajo dojenčki in malčki, so sporazumevalne geste (npr. pomaha – »pa-pa«), igre in rutinske dejavnosti (npr. igra se iskivalnice – »ku-ku«). Med 10. in 15. mesecem dojenčki in malčki kažejo prve znake razumevanja govora (se odzovejo na svoje ime ali na prepoved – »ne-ne«). Medtem ko večina dojenčkov, starih 8 in 9 mesecev, še ne govori besed, pa več kot 70 % malčkov, starih 14 in 15 mesecev, govori besede, s katerimi poimenujejo stvari v okolju (5).

Sledi čas malčka od prvega do tretjega leta starosti, ki je obdobje začetnega oblikovanja glasovnega govora, t. i. **lingvalna doba**.

Krivulje besednjaka malčkov med 16. in 31. mesecem starosti kažejo tudi različno hitrost povečevanja besednjaka. Pri posamezniku se besednjak v povprečju poveča za 6–50 besed na mesec (5). Pri starosti od 15 mesecev do 7 let otrok usvoji temelje maternega jezika. V tem obdobju se govor pospešeno razvija. Otrok spregovori prvo besedo in prvi stavek, širi besedišče ter osvaja nove besede in jih povezuje v stavke (2).

Obdobje predšolskega otroka med tretjim in šestim letom starosti oz. do vstopa v šolo je čas **bogatenja govora** in besednega zaklada. Do petega leta naj bi otrok pravilno izgovarjal vse glasove (2).

Zadnje obdobje je šolska doba govornega razvoja. To je čas po šestem letu starosti. Gre že za šolsko obdobje, v katerem otrok pridobiva in razvija veščine pisane in govorne besede.

OPIS PRIMEROV

DEKLICA K. L.

Pri deklici med prvim in osemnajstim mesecem starosti nismo opazili odstopanj v govornem razvoju. Prva odstopanja v rezultatih presejalnega testa Denver II smo zasledili na sistematskem pregledu pri treh letih. Govor ni bil razumljiv. Deklica ni znala poimenovati slik živali in ne razložiti pomena uporabe določenih predmetov (npr. zakaj uporabljamo skodelico, stol, svinčnik). Prav tako ni znala pojasniti dejanj (npr. kaj pomenijo besede zebsti, biti lačen, utrujen). Deklica je bila napotena na nadaljno obravnavo. Sicer so jo pregledali v starosti 20 mesecev, tj. pred vstopom v vrtec, ko so prvič posumili na upočasnen razvoj govora. Psiholog in logoped sta odstopanja v govoru potrdila.

DEČEK V. J.

Pri dečku so ob rojstvu postavili sum na naglušnost. Test ECHO je bil v prvih dneh po rojstvu neuspešen, prav tako ponovljeni test pri 1. mesecu starosti.

Pri 1. mesecu starosti je zdravnica v posvetovalnici opazila, da se odziva na zvok na desno uho. Pri treh mesecih otrok je glasno vriskal, se nasmejal, na zvok pa se ni obrnil, razen na desno uho. Pri starosti 6 mesecev ni čebľjal, slišali pa smo enostavne zloge »gh«, »ga«.

Pri starosti 9 mesecev ni posnemal glasov govora in ni sestavljal zlogov, kot so »ma-ma«, »ga-ga«, »ba-ba«. Pri starosti 12 mesecev še vedno ni sestavljal zlogov in ni izgovarjal krajših besed. Pri starosti 15 mesecev je dobil slušni aparat, ki ga je nosil samo občasno, nekaj ur dnevno. Ni se izkazal za uspešnega. Kmalu zatem je dobil polžev vsadek v desno uho, čez pol leta pa še v levo uho. Deček se je na vsadek lepo navadil, saj se uspešno govorno odziva, kar smo opazili pri naslednjem pregledu. Pri starosti 18 mesecev je uspešno dosegel mejnike na govornem področju. Izgovarjal je krajše besede in jih tudi povezoval (daj mi, pil bi, kaj to). Pri treh letih je njegov govor normalen, tj. brez posebnosti oziroma odstopanj.

ZAKLJUČEK

Najzgodnejše obdobje življenja je čas, ko hitro rastemo in se razvijamo. V tem času gre telesni in čustven razvoj otroka skozi številne telesne in duševne spremembe, ki pomembno vplivajo na njegov napredek.

Govorne težave odločilno vplivajo na otrokovo osebnost, na njegovo samopodobo in vrednotenje ter na uspešnost pri vključevanju v okolje in socialne stike z vrstniki (6).

Pri predšolskih otrocih je dosledno in natančno izvajanje preventivnih dejavnosti ključnega pomena za zgodnje prepoznavanje odstopanj v razvoju govora. Glede na izkušnje z delom v otroških posvetovalnicah in na sistematskih pregledih opažamo, da na razvoj govora v veliki meri vplivajo socialni razvoj v družini ter družinske navade in jezik, ki ga uporabljajo.

LITERATURA

1. Razvoj komunikacije, govora in jezika – mejniki in dejavniki tveganja za logopedsko intervencijo. Dosegljivo na: [https://www.zd-mb.si/Portals/0/Docs/Razvojna/1Razvoj %20komunikacije_ prispevek %20AM_posiljanje.pdf](https://www.zd-mb.si/Portals/0/Docs/Razvojna/1Razvoj%20komunikacije_prispevek%20AM_posiljanje.pdf).
2. Levč, S. Liba, I. Laca, I. Lak. Kako pomagamo otroku do boljšega govora. Ljubljana: NTD; 2014.
3. Program preventivnih pregledov otrok in mladostnikov. Dosegljivo na: http://skupajzazdravje.nijz.si/media/program.preventivnih.pregledov.za.otroke.in.mladostnike_.pdf.
4. Izvedba razvojnega presejalnega testa denver ii v skladu s procesom zdravstvene nege. Dosegljivo na: file:///C:/Users/vom_od24/Downloads/martina-kocbek-usergroup-izvedba-razvojnega-presejalnega-testa-denver-ii-v-skladu-s-procesom-zdravstvene-nege-pdf.pdf
5. Zgodnji govorni razvoj: Varovalni in dejavniki tveganja v družinskem okolju. Dosegljivo na: https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/marjanovic_umek_et_al_jz_2019_02.pdf.
6. Razvoj in spodbujanje govora pri predšolskem otroku. Dosegljivo na: <https://pogledkrozprozor.wordpress.com/2017/10/31/razvoj-in-spodbujanje-govora-pri-predolskem-otroku/>.
7. Denver II Slovenija: novi denverski razvojni presejalni test: priročnik za izvajanje testa, Bigec M., Frankič M., Jelenc M., Melink A., Seher Zupančič M., Univerzitetni klinični center Maribor, 2014.

VLOGA LOGOPEDA PRI ZGODNJI OBRAVNAVI MOTENJ HRANJENJA IN POŽIRANJA PRI OTROCIH

ROLE OF THE SPEECH AND LANGUAGE THERAPIST IN EARLY INTERVENTION FOR FEEDING AND SWALLOWING DISORDERS IN CHILDREN

Alja Marin

Razvojna ambulanta, OE Varstvo otrok in mladine, Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor

IZVLEČEK

Hranjenje je razvojni proces in ena izmed osnovnih človekovih funkcij, saj nam omogoča preživetje. Učenje sesanja, hranjenja in požiranja je zelo zapleteno in odvisno od delovanja številnih organskih sistemov. Glavno vlogo pri tem imajo možgani in okolje. Motnje hranjenja in požiranja se že v otroštvu pojavljajo dokaj pogosto. Posebej so tem težavam izpostavljeni otroci s strukturnimi nepravilnostmi, nevrorazvojnimi motnjami ter otroci, ki razvijejo vedenjske motnje hranjenja. V zgodnjem obdobju je zelo pomembno vzpostaviti učinkovito in varno hranjenje. Če tega ne moremo ali ne znamo zagotoviti, se je potrebno po pomoč obrniti na strokovnjaka (sprva je to lahko pediater, razvojni pediater ali logoped specialista). Nadaljna zgodnja obravnava (detekcija, diagnostična ocena in obravnava) motenj hranjenja in požiranja pri otrocih zahteva multidisciplinarni tim, v katerega so vključeni logoped (specialista), delovni terapevt, pediater, klinični psiholog ter (po potrebi) drugi strokovnjaki.

V prispevku predstavljamo normalen razvoj hranjenja in požiranja pri otrocih, pomembna občutljiva oz. kritična obdobja pri učenju hranjenja in požiranja ter težave pri teh veščinah. V nadaljevanju predstavljamo vlogo logopeda (specialista) kot pomembnega člana multidisciplinarnega tima, ki je zaenkrat slabše poznana v slovenskem prostoru. Ob koncu prispevka sledi predstavitev logopedске perspektive diagnostične ocene in obravnave motenj hranjenja in požiranja pri otrocih.

Ključne besede: *hranjenje, požiranje, motnje/težave hranjenja/požiranja/sesanja, zgodnja obravnava*

vloga logopeda (specialista)

ABSTRACT

Feeding is a developmental process and is one of the primary human functions for survival. The development of sucking, feeding and swallowing is very complicated and dependent on the functioning of several organ systems. The main roles are played by the brain and the environment. Feeding and swallowing disorders are very common in early childhood. High-risk groups include children with structural abnormalities, neurodevelopmental disorders and children who develop behavioural feeding disorders. Early childhood is an important time for establishing effective and safe feeding. If that is not possible, the help of a specialist (initially a paediatrician, developmental paediatrician or speech and language therapist) is essential. Early intervention and treatment for feeding and swallowing disorders require a multidisciplinary team.

In this article, we describe the development of normal feeding and swallowing in children, critical periods for learning these skills and problems in sucking, feeding and swallowing. We then introduce the key role of the speech and language therapist/specialist in the context of the multidisciplinary team. In Slovenia, this role is still not well known. Finally, we present the diagnostic assessment and treatment of feeding and swallowing disorders in children from a speech and language perspective.

Key words: *feeding, swallowing, feeding/swallowing/sucking disorders/problems, early intervention, role of speech and language therapist (specialist)*

UVOD

Temeljni cilj zgodnje obravnave je nuditi pomoč in podporo, krepiti otroka in družino ter jim omogočiti čim boljši in kvalitetni razvoj. Če se v razvoju pojavijo odstopanja, na primer težave na področju hranjenja, sesanja in požiranja, to pomeni zgodnje (pravočasno) prepoznavanje (detekcijo), čim prejšnje diagnosticiranje in vključitev v obravnavo. Cilj preventivnih ukrepov je preprečevanje sekundarnih razvojnih težav.

Hranjenje je ena izmed osnovnih življenjskih potreb in omogoča preživetje. Je akt, ki od novorojenčka zahteva dobro koordinacijo dihanja, sesanja in požiranja ter veliko aktivnega truda. Zelo pomembno je tudi, da vse od prvega dneva življenja poteka umirjeno, prijetno in brez prekinitev. Na tak način bo lahko otrok oblikoval pozitivna čustva ter povezal hrano z ugodjem (1). Hranjenje je dogajanje, ki vključuje sesanje, oblikovanje grizljaja in pomikanje hrane v zadnji del ustne votline (t.i. oralna faza), medtem ko je požiranje zapleten fiziološki proces hotenih in refleksnih dejavnosti ter poteka v štirih fazah (2).

Število otrok z motnjami hranjenja in požiranja se povečuje. V zgodnjem obdobju se najpogosteje pojavljajo motnje hranjenja – sesanja. S starostjo otroka so zaradi spremembe vrste hrane, teksture in gostote vse bolj prisotne težave s požiranjem (3). Poznavanje znakov in simptomov je ključnega pomena za zgodnje prepoznavanje teh otrok in vključitev v obravnavo. Motnje hranjenja in požiranja obravnava multidisciplinarni tim strokovnjakov (logoped (specialist), delovni terapevt, (razvojni) pediater, klinični psiholog, dietetik ter (po potrebi) drugi strokovnjaki npr. gastroenterolog, foniatr, nevrolog..... Zelo pomemben član multidisciplinarnega tima so tudi starši.

Zgodnja logopedska intervencija naj bi se pričela takoj po rojstvu otroka. V najzgodnejšem obdobju je leta usmerjena predvsem na diagnostiko in obravnavo motenj sesanja, hranjenja in požiranja ter na spodbujanje ustreznega razvoja komunikacije. Poleg neposrednega dela z otrokom je vloga logopeda usmerjena tudi na delo s starši, bližnjimi osebami ter drugimi strokovnjaki (3). Ponekod v tujini je logoped član neonatalnega tima strokovnjakov, medtem ko v slovenskem prostoru na tem mestu nimamo zaposlenega logopeda (specialista), temveč to delo opravljajo drugi zdravstveni delavci. Logopedi (specialisti), ki se s tovrstnimi težavami ukvarjajo so v Sloveniji zaposleni v Razvojnih ambulantah s Centri za zgodnjo obravnavo.

NORMALEN RAZVOJ HRANJENJA IN POŽIRANJA PRI OTROCIH

Hranjenje je zelo variabilna, senzibilna in refleksna aktivnost, ki otroku omogoča rast in razvoj. Priprave za uspešno in aktivno sodelovanje pri hranjenju segajo v prenatalno obdobje. Zarodek je evolucijsko opremljen s prilagoditvenimi in zaščitnimi refleksi, ki mu omogočajo, da se aktivno vključuje v postopek hranjenja. Uspešno hranjenje je oralnomotorično in senzorična veščina, ki se razvija s pozitivne izkušnje v različnih razvojnih fazah učenja (3). Za uspešno hranjenje so pomembne zdrave anatomske strukture in fiziološke značilnosti, medsebojno usklajeno delovanje oralnomotoričnega, gastrointestinalnega, kardiopulmonalnega, mišičnega, nevrološkega sistema, vedenje ter številni dejavniki okolja (družina, kultura,...) (3,4). Proces požiranja obsega štiri faze: (i) oralno-pripravljalno fazo (priprava bolusa hrane za žvečenje), (ii) oralno-transportno fazo (hrana in tekočina se pomikata proti farinksu), (iii) faringealno fazo (začetek refleksnega požiranja, pomikanje hrane po grlu, epiglottis zapira dihalno pot in s tem onemogoča, da bi prišlo do aspiracije/penetracije, preprečuje zadušitev) inezofagealno fazo (pomikanje hrane/tekočine po požiralniku v želodec) (4, 24). Pri novorojenčku in dojenčku vse faze potekajo refleksno, medtem ko pri odrasli osebi (z zrelim vzorcem požiranja) potekajo hoteno (oralno-pripravljalna faza in začetek oralno-transportne faze) in refleksno (ostale faze) (5).

Normalno delovanje oralnomotoričnih struktur je predpogoj za primeren vnos hrane in hkrati kaže na dobro nevrološko-vedenjsko organizacijo novorojenčka (6). Do prvih poskusov sesanja pride med 13. in 18. tednom nosečnosti, ko se prične vzpostavljati požiranje (7,8). Med 18. in 24. tednom nosečnosti se pojavljajo gibi jezika in ustnic, ki spominjajo na sesanje, pravi gibi sesanja pa se pojavijo med 27. in 28. tednom nosečnosti. Refleks iskanja, sesanja in požiranja se vzpostavi med 28. in 30. tednom, v 34. tednu pa se prične vzpostavljati koordinacija med sesanjem, požiranjem in dihanjem, ki se dopolnjuje do 37. oz. 40. tedna (9). Od rojstva naprej se pri novorojenčku pojavljata dva vzorca: sesljanje in sesanje. Sesljanje je nenutritivna aktivnost (tj. ni namenjena prehranjevanju), pri kateri se jezik giblje v smeri naprej-nazaj in je prisotna je do 6. meseca. Dojenčka pomirja in domnevno spodbuja zorenje živčnih sistemov, ki so zadolženi za oralnomotorično aktivnost. Sesanje je nutritivna aktivnost (tj. namenjena je prehranjevanju), pri kateri so bolj izraženi gibi jezika navzgor-navzdol (2,6). Smernice zdravega prehranjevanja za dojenčke priporočajo sistematično in postopno uvajanje novih živil po 4. mesecu starosti (10).

Otrok se postopno uči hranjenja, nato pa to aktivnost zmore s primerno hitrostjo, natančnostjo in samostojnostjo v različnih okoliščinah (2). Prehranjevalno vedenje poteka od 4. do 6. meseca instinktivno, kasneje pa je to rezultat učenja (11).

Normalni razvoj hranjenja in požiranja lahko razdelimo v naslednje faze (12):

1. faza: od rojstva do 4. meseca (refleksna oralna aktivnost, prisotno je sesanje, larinks je postavljeno visoko v vratu, dihalna pot se zapira ob požiranju);
2. faza: od 4. do 8. meseca (dojenček je nevrološko zrel za peroralno prehranjevanje, zmanjšuje se oralna refleksna aktivnost, podaljšujejo se faringealne strukture, hranjenje z žlico se lahko prične med 4. in 6. mesecem, pričenjajo se prvi poskusi samostojnega pitja iz kozarca in prvi poskusi samostojnega hranjenja);
3. faza: od 8. meseca do 2. leta (razvija se žvečenje, med 8. in 10. mesecem pride do lateralizacije jezika, pitje iz kozarca in s slamico).

Omeniti moramo, da je proces učenja hranjenja odvisen od stopnje miselnega, čustvenega in psihosocialnega razvoja (13). Tipičen razvoj hranjenja obsega 3 faze: (i) homeostazo (od rojstva do 2. meseca in pomeni prepoznavanje ter ustrezno odzivanje na dojenčkove znake lakote); (ii) navezanost (od 3. in 6. meseca, ko pričnejo dojenčke zanimati drugi ljudje v smislu interakcijskih odnosov); (iii) ločitev (od 6. do 36. meseca, ko pričnejo dojenčki (kasneje malčki) s svojim vedenjem vplivati na okolico) (14). Prav tako lahko v času razvoja hranjenja in požiranja pri otroku spremljamo doseganje različnih mejnikov, ki jih navaja Sheppardova (15):

- prehodi med načini hranjenja (dojenje, hranjenje z žlico, pitje iz kozarca, srkanje po slamici, grizenje, žvečenje);
- prehodi med hrano z različno konsistenco (s tekočo hrano na mehko hrano, nato na hrano, ki jo je potrebno žvečiti in se razlikuje glede na zahtevnost žvečenja);
- prehodi med različnimi vrstami pripomočkov za hranjenje (steklenička, kozarec, slamica, žlica, vilica);
- osamosvajanje (drža stekleničke, hranjenje s prsti/rokami, uporaba jedilnega pribora).

POMEMBNA OBČUTLJIVA OZIROMA KRITIČNA OBDOBJA PRI UČENJU HRANJENJA IN POŽIRANJA PRI OTROCIH

Na začetku uvajanja čvrste hrane imajo dojenčki izkušnje le s sesanjem tekočin, zato je prehod na novo strukturo hrane zanje precej zahteven. Sprva želijo čvrsto hrano zaužiti s sesanjem (ki so ga vajeni). Pri tem jim hrana uhaja iz ust, precej so umazani, starši pa so pogosto nepotrpežljivi (16). Občutljivo/kritično obdobje za sprejemanje novih okusov je med 4. in 6. mesecem otrokove starosti, občutljivo/kritično obdobje za sprejemanje drugačne strukture med 6. in 7. mesecem. Dojenčki, ki v tem obdobju niso pridobili številnih senzoričnih izkušenj, imajo lahko zelo omejene možnosti za doživljanje novih dražljajev in zaznav v ustni votlini ter razvijejo preobčutljivosti in/ali odpor do novih okusov in/ali struktur, kar kasneje težko premostijo (17). Pri 6. mesecu se integrira refleks izplazenja jezika, zato je to obdobje pomembno za navajanje na žvečenje (14). Dojenček prične grizenje kombinirati z vertikalnimi gibi jezika, s čimer usvoji glodanje, ki je osnova za razvoj kasnejših diagonalnih rotacijskih gibov. Pri približno 12. mesecustarosti lahko malček nadzorovano odgrizne kos mehkejše hrane. Krožni gibi in rotacija čeljusti, ki podpirajo žvečenje, se pojavijo, ko prične z jezikom gibati v horizontalni smeri in je zmožen hrano predstavljati iz ene strani ustne votline na drugo stran (15). Pomemben mejnik za uvajanje čvrste hrane je tudi motorični razvoj. To je takrat, ko zmore dojenček za kratek čas zadržati pokončni položaj, če ga posedemo (17).

Večja kot je zamuda pri uvajanju čvrste hrane, tem bolj zahtevno jo je vključiti v jedilnik. Otroku lahko hrano zavrača ali celo bruha, kar lahko na dolgi rok vpliva na prehranjenost in hidriranost. Vpliva pa lahko tudi na razvoj vedenjskega vzorca pri hranjenju, na otrokov odnos do hrane in na interakcijo pri hranjenju (18).

Pri sprejemanju in doživljanju hrane imajo pomembno vlogo vsi senzorni sistemi (vizualni, vestibularni, avditorni, proprioceptivni, dotik, voh/okus), ki sodelujejo med seboj. Proprioceptorji ob žvečenju in požiranju posredujejo občutek o položaju sklepov in mišic, ki sodelujejo pri premikanju in obvladovanju grizljaja v ustih. Različni senzorni sistemi zaznavajo dražljaje, kodirajo in obdelujejo informacije v nevronskih mrežah. V času razvoja hrana otrokom zagotavlja preživetje, ob tem pa ponuja užitek v raziskovanju okusov, struktur in vonjev, kar pomembno prispeva k razvoju veščine hranjenja. V otrokovem doživljanju je hrana povezana s prvimi izkušnjami zadovoljstva, ugodja in tolažbe (11). Usvajanje veščine

hranjenja je za večino zdravih otrok senzorno igrišče, saj ob stiku s hrano pridobivajo dragocene izkušnje (19).

Od trenutka, ko otrok pokaže interes za hranjenje na usta, je pomembno, da pri družinskih obrokih sedi pri mizi. Pri hranjenju aktivno sodeluje v socialni interakciji ter ima možnost videti in vonjati različne jedi. (20). Otroku moramo dati tudi priložnost, da se igra s priborom in hrano, da poskusi hrano (drugih) in z njo rokuje (namoči prst, jo prime v roko, polžiže ipd.) (4).

TEŽAVE PRI HRANJENJU, SESANJU IN POŽIRANJU

Hranjenje (sesanje) je avtomatizirana dejavnost, ki jo novorojenček opravlja brez napora. Dejstvo je, da večina staršev hrani svoje otroke brez težav. Staršem, ki imajo otroke s težavami pri hranjenju, pa hranjenje povzroča pomembno psihološko obremenitev. Ti starši poleg strahu za otrokovo preživetje doživljajo tudi močan občutek krivde in lastne nesposobnosti. Občutek nemoči, strahu in starševske obveze, da dete nahranijo (četudi je to na silo), pogosto neizbežno vpliva na kakovost čustvenega odnosa ter na komunikacijo z otrokom (3).

V populaciji otrok z nevrotičnim razvojem je pogostost motenj hranjenja in požiranja približno 25 %, medtem ko jih je pri otrocih z razvojnimi težavami približno 80 % (18, 21, 22, 23). Najpogostejši vzroki in stanja, pri katerih so pogoste oz. prisotne motnje hranjenja in požiranja so strukturne/anatomske nepravilnosti (razcepi neba in/ali ustnic, Pierre-Robinova sekvenca, makroglosija, atrezija požiralnika, traheozofagealna fistula, mikrognatija); nevrološke razvojne motnje (okvare osrednjega živčevja, npr. lezije možganskega debla, cerebralna paraliza, pareza možganskih živcev, okvare perifernega živčevja in živčno mišične bolezni, npr. spinalna mišična atrofija, kongenitalne miopatije, sindromi s hipotonijo); nedonošenost in/ali nizka porodna teža ter drugi vzroki (motnje gastrointestinalnega sistema, bolezni dihal in srca) (5,22).

V nadaljevanju navajamo opozorilne znake, ki kažejo na morebitna odstopanja/težave na področju hranjenja/požiranja (2, 18, 21):

- hranjenje traja več kot 30 minut;
- otrok se ne hrani sam, čeprav bi se glede na starost in razvoj že moral;
- otrok zavrača hrano, kar je lahko posledica fizioloških težav, oralnosenzorično in/ali oralnomotorinih primanjkljajev ali neustreznih/negativnih interakcij med starši in otrokom;
- težave pri nadzorovanju sline v ustih (izteka iz ust, se

zaletava);

- hranjenje je zelo stresno (predvsem za starše) in lahko privede do prisilnega hranjenja;
- otrok je v zadnjih 2-3 mesecih prenehal pridobivati telesno težo ali jo pridobiva zelo počasi;
- dihalna stiska med hranjenjem, npr. ob prenehanju sesanja dojenček hitro diha, morebitna sprememba kakovosti glasu (grgrajoč), sprememba barve kože;
- pogosto bruhanje in/ali kašljanje pred hranjenjem/pitjem, med njim ali po njem;
- zaletavanje hrane in/ali tekočine, dušenje med hranjenjem/pitjem ali po njem;
- otrok je med hranjenjem razdražljiv (lahko kaže na gastrointestinalno nelagodje, težave v dihalnih poteh ali na vedenjske težave);
- otrok med hranjenjem zaspi;
- pogosta kronična vnetja dihal;
- težave v oralni fazi požiranja (pri pripravi bolusa, tj. žvečenju, pa tudi v transportnem delu faze, komora hrano večkrat pogoltniti);
- težave pri drži telesa, glave in vratu (grimasiranje, obračanje glave, zvijanje v loku, zapiranje ust).

Težave oz. motnje požiranja moramo čim prej diagnosticirati in jih obravnavati. Če z instrumentalnimi preiskavami ugotovimo, da požiranje ni varno, ker ogroža otrokovo zdravstveno stanje, starše seznanimo z alternativnimi možnostmi, kot so enteralna prehrana (nazogastrična sonda, gastrostoma) (3).

VLOGA LOGOPEDA (SPECIALISTA OZ. KLINIČNEGA LOGOPEDA)

Logopedi specialisti so pri obravnavi hranjenja in požiranja nepogrešljivi člani multidisciplinarnega tima. Področje hranjenja in požiranja je v domeni kliničnih logopedov oz. logopedov specialistov. Specializacija iz klinične logopedije je posebna oblika podiplomskega strokovnega izpopolnjevanja in usposabljanja ter je učni in vzgojni proces. Namen specializacije je specializanta usposobiti in opremiti s kompetencami, ki jih potrebuje za opravljanje kliničnopedopskega dela. Usposabljanje temelji na različnih logopedskih teoretičnih usmeritvah in logopedski etiki ter je podlaga za nadaljnji kontinuiran strokovni razvoj na ravni klinične prakse, teorije in raziskovanja. Klinični logoped v okviru zdravstvenega sistema obravnava osebe z motnjami komunikacije in požiranja v vseh starostnih obdobjih. Specializacija iz klinične logopedije traja tri leta. Specializant, ki je opravil specialistični izpit, pridobi naziv specialist klinične logopedije. (25)

Logopedi specialisti imajo pomembno vlogo pri spremljanju, diagnosticiranju in obravnavi disfagije pri otrocih ter nudenju podpore otrokovim staršem. Staršem oz. skrbnikom otrok s tovrstnimi težavami zagotavljajo informacije o motnjah hranjenja in požiranja, o teh težavah in potrebah lahko educirajo tudi drugo medicinsko in nemedicinsko osebje. Otrokom omogočajo, da so deležni celostnega pristopa pri obravnavi hranjenja, spodbujajo razvoj komunikacije in komunikacijskega odnosa s starši ter s pomočjo priporočljivih strategij pomagajo pri razvoju grobe, fine motorike in sensorike (26). Z uporabo subjektivnih in objektivnih ocenjevalnih orodij oblikujejo celostno oceno otrokovega hranjenja in požiranja, prepoznajo (ne)ustrezne vzorce sesanja, hranjenja in požiranja ter ocenjujejo odstopanja oblike in funkcije oralnih struktur (27). Ivšac, Blažič in Lulić (4) opredeljujejo tudi logopedski pristop/proces do peroralnega hranjenja po dolgotrajnem hranjenju preko sonde.

Logopedi so v tujini (npr. v Anglija) zaposleni na intenzivnih oddelkih bolnišnic, kjer delujejo na področju pomoči bolnikom pri zgodnji komunikaciji, (re)habilitaciji motenj požiranja ter pri odstranitvi traheostome (28). Njihova domena je tudi zgodnje prepoznavanje in čimprejšnja obravnava težav s hranjenjem in požiranjem na neonatalnih oddelkih. Logopedi delujejo na področju spodbujanja pozitivnih izkušenj hranjenja ter podpirajo razvoj hranjenja od vsega začetka, pomagajo pri zmanjševanju tveganja za nastanek dolgotrajnih in sekundarnih težav. Posebno vlogo imajo pri podpori družinam, saj spodbujajo zgodnjo komunikacijo in interakcijo s prezgodaj rojenim in/ali bolnim dojenčkom ter izboljšujejo zgodnjo navezanost, komunikacijski, jezikovni in govorni razvoj (29).

V Sloveniji imamo zaposlene logopede specialiste, ki se ukvarjajo z motnjami hranjenja in požiranja pri odraslih v enotah intenzivne terapije, ter na nevroloških, nevrokirurških in otolaringoloških oddelkih. Na neonatalnih oddelkih v porodnišnicah logopedi specialisti niso zaposleni. Otroci (nedonošenčki, novorojenčki, dojenčki, malčki) s težavami/motnjami hranjenja in požiranja lahko dobijo logopedsko pomoč šele v okviru razvojnih ambulant s centrom za zgodnjo obravnavo ali v subspecialistični ambulanti za motnje hranjenja in požiranja na URI Soča. V slovenskih porodnišnicah se s sesanjem, hranjenjem in požiranjem ukvarjajo posebej usposobljene svetovalke za dojenje (medicinske sestre, dipl. babice, patronažne medicinske sestre, idr.) in zdravniki specialisti pediatri. Sodelovanje med porodnišnico in razvojno ambulanto s centrom za zgodnjo obravnavo, ko gre za tovrstne težave, ni vzpostavljeno.

DIAGNOSTIČNA OCENA MOTENJ HRANJENJA IN POŽIRANJA

Smisel logopedskega diagnosticiranja je zgodnje prepoznavanje odstopanj na področju hranjenja in požiranja pri otrocih. Diagnostična ocena temelji na anamnestičnih podatkih, klinični oceni in (po potrebi) instrumentalni oceni (2).

Anamnestični podatki poleg pomembne razvojne anamneze obsegajo tudi oceno razvoja veščine hranjenja ter morebitnih odstopanj oz. težav. Pri tem si lahko pomagamo z naslednjimi usmerjenimi vprašanji (18,30):

- a) Kako dolgo v povprečju traja hranjenje otroka?
- b) Ali je otrok pri hranjenju povsem odvisen od drugih?
- c) Ali je otrok v celoti hranjen po oralni poti?
- č) Kakšen je otrokov položaj med hranjenjem?
- d) Ali hranjenje otroka doživljate kot stres?
- e) Ali otrok kaže kakršnekoli znake dihalnega napora?
- f) Ali otrok zavrača hrano?
- g) Ali so težave pri hranjenju odvisne od teksture, okusa, temperature ali vrste hrane?
- h) Ali se težave pojavljajo na začetku hranjenja, med hranjenjem ali po hranjenju?
- i) Ali se uspešnost hranjenja razlikuje glede na čas hranjenja v dnevu ali glede na skrbnika, ki hrani otroka?
- j) Ali otrokova teža v zadnjih dveh do treh mesecih ostaja nespremenjena?
- k) Ali otrok pogosto bruha?
- l) Ali otrok med hranjenjem postane razdražljiv ali zaspan?

Klinična ocena obsega telesni pregled in opazovanje (2,3,30):

- opazovanje interakcije med starši in otrokom (dojenčkom, malčkom);
- opazovanje in oceno oralnih struktur in funkcij (simetrija obraza, položaj jezika v ustih in gibi jezika, položaj ustnic, čeljusti, oblika trdega neba, oralni refleksi, kakovost glasu, slinjenje ipd.) ter vzorcev sesanja in oralnih refleksov;
- opazovanje položaja hranjenja, otrokove drža in tonusa;
- opazovanje dihalnega vzorca;
- opazovanje hranjenja (starši hranijo otroka na način in s hrano, kot doma).

Instrumentalna ocena (ultrazvočna preiskava, videofluoroskopija, fiberoptična endoskopska ocena

požiranja) in druge diagnostične preiskave (2).

Med diagnosticiranjem in opazovanjem lahko pridobimo tudi informacije, ali gre pri otroku primarno za oralnomotorično motnjo ali za oralnosenzorično motnjo. V Tabeli prikazujemo njuno primerjavo (Palmer in Heyman, 18).

Tabela 1: Primerjava med primarno oralnomotorično in primarno oralnosenzorično motnjo.

Primarno oralnomotorična motnja	Primarno oralnosenzorična motnja
<ul style="list-style-type: none"> • neučinkovito sesanje in neučinkovito požiranje pri dojenju ali uporabi stekleničke • zaznavanje razlik v okusih tekočin v steklenički • neučinkovitost ali neuskkljenost z različnimi strukturami hrane • pogoltno celoten grižljaj hrane, ko je ta mešane strukture • težave z manipuliranjem bolusa na jeziku (hrana izpade iz ust ali ostane v ustnem preddvoru) • bruhanje, ki ni specifično glede na teksturo hrane • siljenje na bruhanje, ko se hrana pomika po ustni votlini • požiranje tekočine ali trde hrane sproži siljenje na bruhanje • sprejme igrače za grizenje, a jih ni sposoben gristi oz. zadržati v ustih • nima težav s ščetkanjem zob 	<ul style="list-style-type: none"> • zmedenost pri menjavi med dojenjem in uporabo stekleničke • pomanjkljivo razlikovanje med okusi tekočin v steklenički kljub odsotnosti težav s sesanjem • večja učinkovitost s tekočinami kot s trdo hrano • razlikuje hrano različnih struktur (npr. košček sadja v jogurtu) • hrano zadržuje pod jezikom ali v ustnem preddvoru, da se izogne požiranju • bruhanje, ki je specifično glede na teksturo hrane • opazimo siljenje na bruhanje, ko se hrana približa ali dotakne ustnic ali jezika • tekočine normalno požira, siljenje na bruhanje je vidno pri gostejši hrani • ne sprejema igrač za grizenje • zavrača ščetkanje zob

Klinično oceno hranjenja in požiranja lahko dopolnimo z ocenjevalnimi lestvicami. Ena najbolj poznanih, ki jih uporabljajo tudi v porodnišnicah, je The Neonatal Oral Motor Assessment Scale (NOMAS) (6), poznamo pa tudi lestvice Bristol Breastfeeding Assessment Tool (32), Early Feeding Skills Assessment for Preterm Infants (33), Dysphagia Disorder Survey (DDS) (34) in Early Feeding Assessment Tool (PediEAT) (35).

OBRAVNAVA

Primarni cilj logopedске obravnave je zagotoviti varno in učinkovito hranjenje, ki bo omogočilo ustrezno rast in razvoj otroka (36) ter hkrati predstavljalo prijetno izkušnjo (21).

V Sloveniji pri načrtovanju ustrezne obravnave za otroka uporabljamo Lestvico za razvrščanje in obravnavo oseb z disfagijo (*angl.* Dysphagia Management Staging Scale, DMSS), ki obsega 5 stopenj (2).

Tabela 2: Lestvica za razvrščanje in obravnavo oseb z disfagijo.

Stopnja	Motnje	
1.	brez	Sposobnost požiranja je primerna pri vseh vrstah hrane in tekočine. Ni znakov motenj, tveganega vedenja ali zavračanja hrane. Lahko je še potrebna pomoč pri hranjenju.
2.	blaga	S prilagoditvijo diete, uporabo zdravil in prilagojenimi strategijami hranjenja lahko obvladamo motnje hranjenja in požiranja. Ni sekundarnih zapletov dihanja. Otrok je primerno prehranjen in hidriran.
3.	zmerna	Obvladovanje motenj hranjenja in požiranja zahteva kombinacijo ukrepov, npr. prilagoditev diete, tehnik in strategij hranjenja, ter uporabo zdravil. Ni sekundarnih zapletov dihanja. Otrok je primerno prehranjen in hidriran.
4.	težja	Obvladovanje motenj hranjenja in požiranja zahteva kombinacije ukrepov, npr. prilagoditev diete, tehnik in strategij hranjenja, ter uporabo zdravil. Prisotni so sekundarni zapleti na področju dihanja, ki vztrajajo. Otrok ni primerno prehranjen in hidriran.
5.	težka	Obvladovanje motenj hranjenja in požiranja zahteva delno ali popolno uvedbo alternativnih oblik hranjenja po sondi. Prisotni so sekundarni zapleti na področju dihanja, ki vztrajajo. Otrok ni primerno prehranjen in hidriran.

Postopki logopedске obravnave so v prenatalnem obdobju namenjeni staršem za zagotavljanje informacij o morebitnih motnjah hranjenja in požiranja ter o programih pomoči (27). Terapevtski pristopi pri nedonošenčkih so usmerjeni na podporo družini in izbiro alternativnih oblik hranjenja in senzorno-motorične stimulacije, s katerimi nedonošenčka pripravljamo nedonošenčka na uspešno oralno hranjenje. Pri donošenih novorojenčkih je zdravljenje preventivno usmerjeno na postopke ocene sesanja ter morebitno podporo družini (3). Poleg naštetih nalog, ki jih opravlja

logoped specialist v sklopu obravnave motenj hranjenja in požiranja, so pomembne tudi naslednje naloge (21):

- prilagoditev položaja in drže (doseči želimo najboljšo zaščito dihalne poti (ustrezna sredinska poravnava in centralna kontrola) in omogočenje čim bolj varnega prehoda hrane in pijače), uporaba manevrov za izboljšanje požiranja;
- prilagoditev teksture, viskoznosti, temperature in/ali okusa hrane ob upoštevanju diete;
- oroalnomotorične vaje (stimulacije za povečanje mišičnega tonusa lic, stimulacije ustnične zapore, izboljšanje gibljivosti in moči jezika ter ustnic);
- prilagoditev procesa (čas, tehnika, kontrola hitrosti požiranja, sesanje, pitje), načina in oblike hranjenja (nazogastrična sonda, gastrostoma);
- tehnike senzorne stimulacije (taktilna stimulacija jezika, ustnic, ustne votline ipd.), ki je primerna za preveč ali premalo senzorno občutljive otroke;
- vedenjske intervencije (prilagoditve okolja, vzpostavitev urnika hranjenja).

Pri težavah s hranjenjem, ki so povezane s preobčutljivostjo na dražljaje okrog ust in v ustni votlini, se lahko logopedi specialisti poslužujejo programa stopenjskega senzornega pristopa učenja hranjenja (*angl.* Sensory Oral Stimulation approach, SOS), ki ga je razvila psihologinja Kay A. Toomey s sodelavkami. Gre za interdisciplinarni pristop, s katerim lahko ocenimo, načrtujemo in izvajamo obravnavo otroka s težavami na področju hranjenja. Program SOS je individualno načrtovan program, usmerjen v sistematično zmanjševanje občutljivosti otroka, ki je preobčutljiv na posamezne vrste dražljajev, povezane s hrano in hranjenjem. Poteka po korakih in poleg pomembne interakcije otroka s hrano (vonjanje hrane, dotikanje hrane, okušanje hrane z jezikom itd.) vključuje tudi strukturirane igralne dejavnosti s hrano. V Sloveniji ga od leta 2015 izvajajo terapevti z licenco (logopedi specialisti, delovni terapevti) na Oddelku za (re)habilitacijo otrok Univerzitetnega rehabilitacijskega inštituta RS, natančneje v subspecialistični ambulanti za motnje hranjenja in požiranja (19).

ZAKLJUČEK

Zgodnja obravnava motenj hranjenja in požiranja (tudi sesanja) je izjemno pomembna. Zrele anatomske strukture in funkcije, ustrezní vzorec sesanja, hranjenja in požiranja ter vzpodbudno in varno okolje vplivajo na čustveno stabilen odnos med staršem/skrbnikom in otrokom pri hranjenju, hkrati pa poskrbijo, da ne prihaja do sekundarnih težav/motenj. Če pa vendar pride do dotičnih težav, je ključnega pomena zgodnja multidisciplinarna obravnava, katere pomemben član je tudi logoped specialist. S svojim znanjem in izkušnjami deluje na področju zgodnje obravnave ter neposredno dela z otroki, starši in drugimi (ne)zdravstvenimi delavci.

V Sloveniji je v zadnjih letih dobro poskrbljeno za otroke z dejavniki tveganja v razvoju, saj jih precej hitro prepoznamo in napotimo v nadaljno obravnavo multidisciplinarnih timov, ki delujejo v okviru razvojnih ambulant s centri za zgodnjo obravnavo. Pri diagnosticiranju in obravnavi motenj hranjenja in požiranja pri otrocih, je še precej prostora za izboljšave. Ena večjih pomanjkljivosti je pomanjkanje strukturiranega zgodnjega svetovanja in pomoči staršem otrok, ki nakazujejo oz. se že srečujejo s težavami pri hranjenju oz. požiranju in tudi sesanju. V porodnišnicah sicer poteka obravnava motenj hranjenja in požiranja novorojenčkov, a specialistična logopedska. Starši otrok s temi težavami so ob odpustu iz porodnišnice/bolnišnice pogosto prepuščeni sami sebi, saj ne vedo, kam se obrniti po pomoč. Menim, da bi lahko s vzpostavitvijo mreže pomoči (od rojstva naprej) in povezovanjem med ustanovami in strokovnjaki (tudi logopedi specialisti), pravočasno pomagali staršem in otrokom. Starši bi pri hranjenju. Svojih otrok postali bolj kompetentni in suvereni, zato bi doživljali manj stresa. On prijetnih izkušnjah bi se krepila čustveno varna navezanost.

Logopedi redno nudijo pomoč pri odstopanjih na področju komunikacije, jezika in govora. Med osnovne logopedске naloge uvrščamo tudi diagnosticiranje in obravnavo hranjenja in požiranja, ki pa v Sloveniji še ni sistematično urejena. V tujih in domačih raziskavah ugotavljajo, da je vključitev logopeda specialista kot osrednjega strokovnjaka multidisciplinarnega tima pri obravnavi motenj hranjenja in požiranja od rojstva naprej nedvomno smiselna in nujna. V prihodnje si želimo zagotoviti zgodnjo logopedsko podporo staršem otrok z motnjami hranjenja/požiranja in tudi sesanja ter otrokom s tovrstnimi težavami.

LITERATURA

1. Korunić D, Jurišić, D. (b. d.). Terapijsko hranjenje: Priručnik za roditelje. Zagreb: Mali dom Zagreb. 2013.
2. GrolegerSršen K., Korošec B. Ocenjevanje požiranja pri otrocih. *Rehabilitacija*. 2013;12(1):63-73.
3. Ivkić M., Brozović B. Rana logopedijska intervencija kod visokoneurološki nedjece. V: Zbornik radova za medicinske sestre: Hrvatska proljetna pedijatrijska škola. XXXVI. Seminar. Split, 2019. str. 161-167.
4. Ivšac J., Blaži D., Lulić S. Put od hranjenja sondom do peroralne prehrane (logopedijski pristup). *Paediatrica Croatia*. 2007;51(1):11-17.
5. Dodrill P, Gosa MM. (2015). Pediatric Dysphagia: Physiology, Assessment, and Management. *Annals of Nutrition & Metabolism*. 2015;66(5):24-31.
6. Lekan, M. (2010). Prepoznavna motenj hranjenja pri novorojenčku. *Slov Pediatr*. 2010;17(2): 52-58.
7. Miller JL, Sonies BC, Macedonia C. Emergence of oropharyngeal and swallowing activity in the developing fetal upper aerodigestive tract: an ultrasound evaluation. *Early Hum Dev* 2003;71(1):61-87.
8. Ross MG, Nijland MJ. Development of ingestive behavior. *Am J Physiol*. 1998;274(4):879-893 [quoted 10.1.2022]. Available at: <https://journals.physiology.org/doi/pdf/10.1152/ajpregu.1998.274.4.R879>
9. McGrath JM, Braescus. AV. State of the Science: feeding readiness in the pattern infant. *J. Perinat Neonatal Nurs*. 2004;18(4): 353-68.
10. Republika Slovenija, Ministrstvo za zdravje. Smernice zdravega prehranjevanja za dojenčke. Ljubljana. 2010. [citirano 10.1.2022]. Dostopno na: http://www.mz.gov.si/fileadmin/mz.gov.si/pageuploads/zakonodaja/mednarodna_zakonodaja/VARNOST_ZIVIL/SMERNICE_PREHRANJEVANJA_DOJENCKE_P-4_preview.pdf
11. Savage JS, Orlet Fisher J, Birch LL. Parental influence on eating behavior: conception to adolescence. *J Law Med Ethics*. 2007; 35(1): 22-34.
12. Hall KD. *Pediatric dysphagia: Resource guide*. San Diego, CA: Singular/Thomson Learning, 2001.
13. Toomey KA, Ross ES. SOS Approach to feeding. [quoted 15.1.2022]. Available at: <https://sosapproachtofeeding.com>
14. Delaney AL, Arvedson JC. Development of swallowing and feeding: prenatal through first year of life. *Developmental Disabilities Research Reviews*. 2008;14(2):105-117.
15. Sheppard JJ. Using Motor Learning Approaches for Treating Swallowing and Feeding Disorders: A Review. *Language, Speech and Hearing Services in Schools*. 2008;39(2):227-236.
16. Törölä H., Lehtihalmes M., Yliherva A., Olsén P. Feeding skill milestones of preterm infants born with extremely low birthweight (ELBW). *Infant Behavior and Development*, 2012;35(2):187-194.
17. Bishop D., Mogford K. *Language Development in Exceptional Circumstances*. 1st ed. Extreme Deprivation in Early Childhood: Skuse DH; 1993.
18. Arvedson JC. Assessment of pediatric dysphagia and feeding disorders: Clinical and instrumental approaches. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 2008;14(2):118-127.
19. Korošec B, Marot V, Logar S, Damjan H, GrolegerSršen K. (2019). Učinkovitost celostne obravnave otrok z motnjami hranjenja in s prevladujočo senzorno občutljivostjo. *Rehabilitacija*. 2019;18(1):35-45
20. Evans Morris S, Dunn Klein M. Pre-Feeding Skills. A comprehensive resource for real time development. A Harcourt Health Sciences Company 2000.
21. American Speech-Language-Hearing Association – ASHA. (b. d.). *Pediatric Dysphagia*. [quoted 3.1.2022]. Available at: <https://www.asha.org/PRPSpecificTopic.aspx?folderid=8589934965§ion=Overview>
22. Bernard-Bonnin AC. Feeding problems of infants and toddlers. *Canadian Family Physician*. 2006;52(10):1247-1251.
23. Steinberg C. (2007). Feeding disorders of infants, toddlers and preschoolers. *BC Medical Journal*. 2007;49(4):183-186.
24. Hočvar Boltežar I. (2010). Fiziologija in patologija glasu ter izbrana poglavja iz patologije govora. Ljubljana: Pedagoška fakulteta Univerze v Ljubljani; 2010.
25. Odredba o program specializacije iz klinične logopedije. Uradni list RS št. 23/05 in 37/04. 2017. [citirano 17.1.2021]. Dostopno na: <https://www.uradni-list.si/glasilo-uradni-list-rs/vsebina/2017-01-3603?sop=2017-01-3603>.
26. Allen JL, Robinson J, Sherlok Z. Paediatric dysphagia: The role of the speech and language therapist. *Journal of ENT masterclass*. 2019;12(1):46-49.
27. Shabnam S, Ravi SK, Narayanan S. Feeding and Swallowing Issues in Children with Neuro-Developmental Disorder. V: *Emerging Trends in the Diagnosis and Intervention of Neurodevelopmental Disorders*: IGI Global. Copyright. 2019; 3ch:56-75.
28. McRae J. The Role of Speech and Language Therapy Supporting Nutritional Management in ICU. *ICU management & practice: Nutrition*. 2019;19(3):174-177
29. Connolly A., Sweeting M., Murphy R., Bell N. Speech and Language Therapy Staffing Recommendations for Neonatal Units. *Royal College of Speech & Language Therapists*. Vrs.1. 2018. [quoted 15.1.2022]. Available at: <https://www.rcslt.org/speech-and-language-therapy/clinical-information/neonatal-care/#section-1>
30. Arvedson JC. Evaluation of Children With Feeding and Swallowing Problems. *Language, Speech & Hearing Services in Schools*. 2000;31(1): 28-41.
31. Prasse JE., Kikano GE. An Overview of Pediatric Dysphagia. *Clinical Pediatrics*. 2009;48(3): 247-251.
32. Ingram J, Johnson D, Copeland M, Churchill C, Taylor H. (2015). The development of a new breastfeeding assessment tool and the relationship with breastfeeding self-efficacy. *Midwifery*. 2015;31(1):132-137.
33. Thoyre SM, Shaker CS., Pridham KF. The Early Feeding Skills Assessment for Preterm Infants. *Neonatal Network*. 2005;24(3): 7-16.
34. Marot V, Korošec B, Majdič N, GrolegerSršen K. Zanesljivost ocenjevanja hranjenja in požiranja s slovenskim prevodom standardizirane ga testa: primerjava ocene v živo in ocene videoposnetka pri otrocih z nevrološko okvaro. *Rehabilitacija*. 2017;16(2):43-49.
35. Thoyre SM, Pados BF, Park J. The Pediatric Eating Assessment Tool: Structure and psychometric properties. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2018;66(2):299-305.
36. van den Engel-Hoek L, Harding C, van Gerven M, Cockerill H. Pediatric feeding and swallowing rehabilitation: An overview. *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine*. 2017;10(2):95-105.

ZGODNJA LOGOPEDSKA OBRAVNAVA OTROK

EARLY SPEECH AND LANGUAGE THERAPY IN CHILDREN

Alisa Kovačevič Gao

Razvojna ambulanta, OE Varstvo otrok in mladine, Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor

IZVLEČEK

Preventivna logopediska dejavnost v razvojnih ambulantah je vse bolj pomembna. Obsega odkrivanje, preprečevanje in odpravljanje vseh vrst motenj govorno-jezikovne komunikacije ter motenj požiranja in hranjenja v zgodnji fazi njihovega nastanka ter odpravljanje dejavnikov, ki ovirajo nemoteno usvajanje in razvijanje govora in jezika. Odkrivanje motenj pred pričetkom šolanja je pomembno zaradi zagotavljanja zgodnje intervencije, tj. vzpostavitve pomoči, preden motnje vplivajo na šolsko uspešnost. Razvoj govora delimo na predjezikovno in jezikovno obdobje. V predjezikovnem obdobju so pomembne geste (tj. dejanja, izvedena z namenom komuniciranja), ki pomenijo prehod v govorno oz. jezikovno obdobje. Pediatri morajo poznati normalen razvoj govorno-jezikovne komunikacije otroka, da pravočasno prepoznajo morebitna odstopanja. Pozorni morajo biti tudi na pogoste bolezni in druge težave, pri katerih je potrebno otroka napotiti na dodatne preiskave, npr. otorinolaringološki (ORL) pregled. Pri spremljanju razvoja komunikacije, govora in jezika so pomembni mejniki, ki nam lahko pomagajo pri opredelitvi, ali otrok ustrezno napreduje glede na kronološko starost. Upoštevati moramo tudi individualne razlike med otroki, saj ni nujno, da razvoj pri vseh otrocih poteka z enako hitrostjo.

Ključne besede: *predšolsko obdobje, logoped v razvojni ambulanti, govorno-jezikovni razvoj, geste, odstopanja v razvoju govorno-jezikovne komunikacije.*

ABSTRACT

Preventive speech and language therapy in developmental clinics is becoming increasingly important. It includes detecting, preventing and eliminating all types of speech and language communication disorders, swallowing and eating disorders in their early stages and eliminating factors that hinder speech and language acquisition and development. It is important to detect disorders before the child starts school to ensure early interventions (establishing help before disorders influence academic performance). Speech development is divided into the prelinguistic and linguistic stages. Gestures (actions carried out to communicate) are important in the prelinguistic stage as they imply the transition to the speech or linguistic stage. Paediatricians should be acquainted with a child's normal speech and language communication development to promptly recognise possible deviations. They should also pay attention to frequently occurring conditions and other problems that require referral for additional investigations, for example, ENT (ear, nose and throat) examination. When following the development of communication, speech and language, milestones are important as they enable us to determine whether a child has made sufficient progress according to his/her chronological age. We also need to consider individual differences among children since every child does not develop at the same rate.

Key words: *preschool period, speech and language therapist in the developmental clinic, speech and language communication development, gestures, deviations in the development of speech and language communication*

1. UVOD

Razvoj na področju jezika, govora in komunikacije vpliva na razvoj na drugih področjih (socialnem, čustvenem itd.) oziroma na celostni razvoj otroka nasploh. Predšolsko obdobje je pomembno obdobje za otrokov razvoj, saj se največji napredek v razvoju govora (tako na fonološki kot tudi na slovnični ravni) pokaže prav v tem obdobju. Zato je zelo pomembno, da čim bolj zgodaj zaznamo in prepoznamo težave ter nato načrtujemo otroku ustrezno pomoč in podporo.

2. KDO JE LOGOPED?

Logoped in *surdopedagogje* strokovnjak z univerzitetno izobrazbo, ki se ukvarja s proučevanjem etiologije motenj, odkrivanjem, preprečevanjem in odpravljanjem vseh vrst motenj govorno-jezikovne komunikacije (v nadaljevanju GJK), motenj požiranja in hranjenja ter gluhot in naglušnosti v vseh življenjskih obdobjih. Svoje delo realizira v okviru različnih dejavnosti – preventive, logopedске detekcije, logopedске diagnostike in terapije, z logopedskim svetovanjem, raziskovalnim delom ter s spoznavanjem in uvajanjem novih metod, tehnik in sredstev dela. S svojim delom prispeva k izboljšanju komunikacije in s tem k boljši akademski, družbeni in kulturni integraciji posameznika, posledično pa tudi k njegovi boljši kakovosti življenja nasploh (5–7).

3. KAKO DO LOGOPEDA V RAZVOJNI AMBULANTI?

Razvojna ambulanta (v nadaljevanju RA) s Centrom za zgodnjo obravnavo otrok je namenjena spremljanju otrok z dejavniki tveganja (nedonošenčkom, otrokom s težavami pred, med in po porodu itd.), ki lahko vplivajo na njihov razvoj. Hkrati pa v RA vodimo in obravnavamo otroke z nepravilnostmi ali z zaostanki v razvoju grobe motorike, fine motorike, grafomotorike, senzorike, mentalnega razvoja, čustvovanja in vedenja. Otroke v RA napoti *izbrani pediater* (to je lahko tudi *razvojni pediater* v RA), ki prepozna dejavnike tveganja ali ugotovi odstopanja od pričakovanega razvoja, največkrat v okviru presejalnih pregledov v otroških posvetovalnicah. Otroka najprej pregleda *razvojni pediater* in ga po potrebi napoti k *logopedu*. Ta pokliče starše ali staršem pošlje pisno vabilo ter se dogovori za termin prvega pregleda in logopedске obravnave (12).

4. RAZVOJNA LOGOPEDSKA DIAGNOSTIKA IN OBRAVNAVA

V logopediji je pomembno področje preventive, ki temelji na poznavanju vzrokov za nastanek motenj in dejavnikov, ki vplivajo na govorno-jezikovni razvoj (v nadaljevanju GJR).

Delo logopeda v RA obsega:

- odkrivanje, preprečevanje in zgodnjo obravnavo zaostankov in motenj na področju komunikacije, govora in jezika ter motenj požiranja, hranjenja in žvečenja;
- svetovanje staršem oz. ostalim osebam v otrokovem okolju glede spodbujanja komunikacije v vsakodnevni aktivnostih, preko igre;
- iskanje učinkovitih, funkcionalnih strategij na področju komunikacije, govora in jezika (tudi s pomočjo podpornih in nadomestnih načinov komunikacije ter igre) za izboljšanje kakovosti otrokovega življenja.

Logoped pomaga izboljšati otrokovo sposobnost komuniciranja, interakcije z drugimi ter izboljšati otrokove socialne veščine in čustveni razvoj. Z zgodnejšo vključitvijo v logopedsko obravnavo lahko pričakujemo boljše rezultate pri odpravljanju njegovih težav (1, 9, 12).

Logoped v RA se pri svojem delu srečuje z motnjami hranjenja in požiranja ali disfagijo, otroško govorno apraksijo, razvojno dispraksijo, dizatrijo, fonološko motnjo, zakasnelim GJR, artikulacijskimi motnjami, otroško afazijo (disfazijo) ter ostalimi motnjami in okvarami, ki vplivajo na slabšo govorno produkcijo, oziroma težavami v GJK (npr. motnja avtističnega spektra, motnja v duševnem razvoju, različni sindromi (Downov sindrom, Prader-Willijev sindrom itd.), ADHD, cerebralno paralizo, anatomskimi spremembami govornih organov (razcepi trdega in mehkega neba itd.) in različnimi stopnjami izgube sluha. Če se pri otroku potrdijo težave s sluhom (naglušnost, gluhot), se otroka napoti na obravnavo k *surdopedagogu* v ustrezno ustanovo (npr. Center za sluh in govor Maribor).

Odkrivanje motenj na področju komunikacije, govora in jezika pred pričetkom šolanja je pomembno zaradi zagotavljanja zgodnje intervencije (tj. vzpostavitve pomoči, preden motnje vplivajo na šolsko uspešnost, saj povzročajo težave tudi pri pisanju, branju in učenju nasploh). Napake v govoru moramo odpraviti čim prej, da se vzorci ne avtomatizirajo. Še vedno je namreč med ljudmi prisotno zmotno prepričanje, da se večina zaostankov v GJR spontano popravi (13).

Raziskave o zgodnji logopedski obravnavi so pokazale, da kar 70–80 % otrok z zakasnelim GJR ob pravočasnem ukrepanju nadoknadi govorno-jezikovne primanjkljaje brez večjih kasnejših posledic na področju govora, jezika, branja in pisanja (14).

5. GOVORNO-JEZIKOVNI RAZVOJ OTROKA

5.1 MOTNJE GOVORNO-JEZIKOVNE KOMUNIKACIJE

V razvoju govora in jezika so lahko prisotne govorno-jezikovne motnje (v nadaljevanju GJM), ki jih lahko opredelimo kot nepravilnosti v obliki in zaporedju govornih enot ali v jezikovnem izražanju. Zajemajo lahko vse modalitete govora, jezika, glasu, artikulacije in strukture jezika (3).

Govorne motnje označujejo neizgovarjanje ali napačno izgovarjanje posameznih glasov, medtem ko *jezikovne motnje* označujejo primanjkljaje in odstopanja na področju razumevanja in/ali pri uporabi govornega, pisnega in/ali drugega komunikacijskega simbolnega sistema. Opazimo jih na področju fonologije in fonološkega zavedanja, morfologije, sintakse, semantike in pragmatike. Delimo jih na *receptivne* (težave na področju razumevanja jezika) in na *ekspresivne* (težave z jezikovno produkcijo – izražanjem) (2, 4, 16, 17, 18). Med jezikovne motnje sodijo tudi *fonološke motnje* (težava je v jezikovnem procesiranju jezika – težave z učenjem, s priklicem, z uporabo in razumevanjem besed in ne v sami motorični izvedbi govora). Otrok s fonološko motnjo lahko pravilno izgovori posamezen glas, a ga v govoru ne uporabi oz. ga uporabi na napačnem mestu, kot substitut drugemu glasu. V govoru se pojavljajo *konsistentno* ali *nekonsistentno* (4, 15, 19).

S *komunikacijsko motnjo* opredelimo otroke, ki so manj spretni v komunikaciji z drugimi (redkeje vzpostavijo očesni stik, komunikacijo uporabljajo zgolj za izražanje svojih želja, se težje vključijo v pogovor in vztrajajo v njem). Gre za primanjkljaj v veščinah sprejemanja, razumevanja, predelave in izražanja besednih, nebesednih ali pisnih simbolov. Motnja je lahko razvojna ali pridobljena. Otroku lahko popolnoma onemogoči komunikacijo z okoljem ali jo zelo oteži (20, 21). Čeprav so govorne motnje med ljudmi bolj znane, pa so jezikovne in komunikacijske motnje tiste, ki so v resnici zaskrbljujoče in ki lahko znatno vplivajo na otrokovo kakovost življenja tudi v obdobju odraslosti (13).

Na nastanek govornih motenj vplivajo tudi pretirana uporaba dude, sesanje prsta in premalo motoričnih izkušenj s tršo hrano (predolgo hranjenje po steklenički). Vse to vpliva na pojav nepravilnosti na perifernih govornih organih orofacialnega področja. Najpogosteje se razvijejo nepravilnosti zob in čeljustnic (nepravilni griz, nepravilnosti razreda II, povečana sagitalna stopnica in kratek jezični frenulum). Predolgo hranjenje po steklenički zavira zorenje funkcije požiranja iz visceralnega načina v somatski način, dudu na steklenički pa ovira stik ustnic, kar postopno vodi do drže odprtih ust (22).

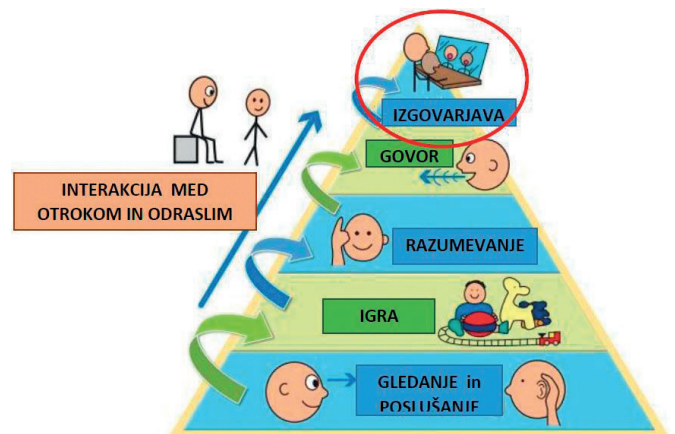
5.2 RAZVOJ GOVORA IN JEZIKA

GJRse začne ob rojstvu. Najbolj intenziven je v predšolskem obdobju in se zaključuje nekje pri devetih letih. Največjo občutljivost zanj beležimo med prvim in tretjim letom starosti. Nanj vplivajo različni dejavniki, ki jih delimo na *notranje* (psihološke, fiziološke) in *zunanj* (socialne, sociološke) (16). Govorni razvoj otroka delimo na *predjezikovno in jezikovno obdobje* (23, 24). GJR je odvisen od *motoričnih sposobnosti* (groba motorika, fina motorika in grafomotorika), *kognitivnih sposobnosti*, *sposobnosti koncentracije in pozornosti*, *odsotnosti motoričnega nemira*, *strukture in funkcije orofacialnega področja* (griz, moč ustnic in ličnic, gibi in hitrost jezika), *nedonošenosti* ali *donešenosti* otroka in *socialnega okolja*. Osnova zanj sta razvoj in uporaba gest v zgodnjem obdobju (24).

O *zakasnelem govornem razvoju* govorimo, ko otrokov govor ne ustreza njegovi kronološki starosti in odstopa od govora sovrstnikov. Zaostanek se kaže na področju izražanja (*ekspresija*) in razumevanja (*receptivni nivo*) hkrati. Prisotne so težave s pridobivanjem besedišča, počasen razvoj strukture stavka in artikulacije.

O *nerazvitem govoru* govorimo, ko gre za odsotnost govora ali izredno osiromašeno besedno izražanje. Otrok komunicira preko gest in nadomestne, podporne ali dopolnilne komunikacije (16, 24).

Otrok preide v GJR skozi več stopenj v interakciji z odraslim (Slika 1). Interakcija otroka z odraslim se s starostjo povečuje, prav tako pa se povečujeta tudi število izgovorjenih glasov in razumljivost otrokovega govora.



Slika 1: Piramida govorno-jezikovnega razvoja (29).

Dosegljivo 18.12.2021 na spletni strani: <https://vrtectrnovo.si/wp-content/uploads/2021/06/spodbujanje-komunikacije-za-najmlajse.pdf>.

Obdobje	Glasovi
Do 2 let	A, E, I, O, U, P, B, M, N, J, T, D
Od 2 do 3 let	K, G, V, F, H
Od 3 do 3,5 let	L
Od 3,5 do 4 let	S, Z, C
Od 4 do 5 let	Š, Č, Ž, R

Slika 2: Razvoj glasov glede na starost (31).

Dosegljivo 20.12.2021 na spletni strani: <https://www.mojlogoped.si/tabela-razvoja-glasov-izreke>.

STAROST OTROKA (leto)	DELEŽ RAZUMLJIVOSTI OTROKOVEGA GOVORA S STRANI NEZNANCEV (%)
1	25
2	50
3	75
4	100

Slika 3: Razumljivost otrokovega govora glede na starost (30).

Dosegljivo 20.12.2021 na spletni strani: <https://www.gingotalk.com/blog/razumljivost-otrokovega-govora/>.

Pri spremljanju GJR so pomembni mejniki, ki nam lahko pomagajo ugotoviti, ali otrok ustrezno napreduje glede na kronološko starost. Upoštevati moramo individualne razlike med otroki, saj ni nujno, da poteka razvoj pri vsakem otroku z enako hitrostjo.

5.3 PREDJEZIKOVNO OBD OBJE

Predjezikovno obdobje je obdobje od rojstva do prve besede. Že v prvih treh mesecih otrok preferira človeški glas, razlikuje med glasovi in razlikuje svoje oglašanje od govora drugih. Komunicira z jokom (sprva je monoton, kasneje bolj variabilen – pozornost, utrujenost, lakota, bolečina, strah). Odziva se na glasne zvoke in govor (ob glasnih zvokih se zdrzne). Prvi in drugi mesec je prisotno *gruljenje* (samoglasniški glasovi), s katerim sporoča čustvena stanja. Igra se s svojimi govornimi organi in spuščča različne zvoke. V tem obdobju usvoji socialni nasmeh in vzpostavlja očesni stik. Razlikuje med sabo in drugo osebo in ima sposobnost, da lastno izkušnjo primerja z izkušnjo drugega (24). Pri treh mesecih začne čebljati. Izmenjuje vlogi »govorca« in »poslušalca«. Po 4. mesecu začne obračati glavo in oči v smeri zvoka. Okrog 5. oz. 6. meseca starosti v procesu

govornega razvoja nastopi *faza bebljanja*, za katero so značilne vse bolj celovite in ponavljajoče se kombinacije glasov (soglasniško-samoglasniške kombinacije brez pomena npr. »ma-ma-ma«). Dojenček začne združevati več soglasnikov in samoglasnikov v zloge (npr. »ba-ba«, »ma-ma«) ter že ločuje posamezne glasove in foneme materinega jezika. Začnejo ga zanimati zvočne igrače in glasba. Spreminja jakost, višino in dolžino glasov. V izražanju se pojavita ritem in intonacija. Mnogo je ponavljajočih glasov (vsi samoglasniki, soglasniki /m/, /k/, /g/, /b/, /p/). V obdobju od 6./7. do 12. meseca se začne odzivati na svoje ime. Po svoje posnema živali. Pričnejo se razvijati geste. Odgovarja z gestami, obrazno mimiko in glasovi. Razume preprosta navodila (npr. »Pridi sem.«) in enostavna vprašanja (npr. »Boš jedel?«). Razume »Ne!«. Izvrši nekatera navodila (npr. pomaha, objame, prime). Začenja razumeti enostavne besede npr. »pa-pa«, »am-am«. Okrog 10. oziroma 11. meseca starosti otroci postajajo vse bolj zgovorni in začnejo bebljati že v »stavkih«, v katerih združujejo več nerazumljivih besed, ki so jih prej izgovarjali samostojno. Ne prepoznajo in ne izgovarjajo več glasov, ki jih ni v njihovem okolju (t. i. glasovna kontrakcija). Lahko se pojavi *prva beseda* (okrog prvega leta oz. med 10. in 14. mesecem starosti) (8, 23, 24).

V tem obdobju so otrokova izrazna sredstva neverbalne komunikacije: očesni stik in usmerjenost pogleda, geste, kretnje, gibi telesa in obrazna mimika.

Po 9. mesecu se začne razvijati *skupna vezana pozornost*. Otrok usmerja pozornost na ljudi in predmete ter išče pozornost odrasle osebe na skupnem predmetu ali osebi. To dela s pomočjo pogleda ali s kazanjem. Postane sposoben usklajevati pozornost na partnerja v socialni interakciji s pozornostjo na predmete. Gre za *triadno vedenje*, ki se kaže v referenčnem trikotniku otrok-odrasli-predmet (dogodek), s katerim si otrok in odrasli delita pozornost do istega predmeta (dogodka). Pozornost skupaj vežeta na isti predmet ali dogodek. Dojenček je sposoben svojo pozornost na predmet uskladiti s partnerjevo. V razvoju se najprej pojavi skupna vezana pozornost na zunanji predmet ali dogodek. Okrog 9. meseca starosti se pojavi sposobnost posnemanja intencionalnih dejanj s predmeti, tj. socialno posnemanje, ki otroku omogoča, da razume konvencionalno uporabo predmetov (učí se o tem, čemu predmeti služijo) (32).

5.3.1 GESTE

V predjezikovnem obdobju so pomembne tudi geste (tj. dejanja, izvedena z namenom sporočanja, komuniciranja) in pomenijo prehod v govorno oz. jezikovno obdobje.

Pomembnost gest

Preden otrok izgovori prve besede s pomenom, svoje želje, potrebe in ideje drugim sporoča s pomočjo različnih gest (tj. intencionalna komunikacija). Razvoj gest med 9. in 16. mesecem starosti napoveduje otrokove jezikovne zmožnosti dve leti kasneje. Otroci, ki v zgodnjem obdobju uporabljajo več različnih gest, imajo kasneje bogatejše besedišče. Otroci na predmete sprva le kažejo, nato zmorejo isti predmet pokazati in ga hkrati poimenovati z besedo, kasneje pa ga le poimenujejo z besedo in gesto spontano opustijo (23, 34).

Ko začne otrok kombinirati geste z besedami imata sprva gesta in beseda enak pomen (npr. otrok pokaže na knjigo in ob tem reče: »Knjiga!«), kasneje pa malčki kombinirajo gesto in besedo z različnim pomenom (npr. otrok pokaže na knjigo in reče: »Beril!«). Starost, pri kateri se otrok prične izražati v kombinacijah geste in besede z različnim pomenom, napoveduje starost, ko se bo pričel izražati v kratkih, dvobesednih stavkih.

Najprej se pojavijo *imperativne* geste, ki jih otrok uporablja za izražanje želja, nato pa *deklarativne* geste, s katerimi želi otrok pridobiti pozornost odraslih (33).

Osnova za razvoj otrokove GJK je uporaba *kazalne geste*, ki pomaga otroku pri širjenju besedišča in razvoju jezika (omogoča prehod med izražanjem s posameznimi besedami in tvorjenjem kratkih, dvobesednih stavkov). Kazanje s prstom je gesta, s katero pokaže na nek predmet, dogodek ali lokacijo nečesa. Okrog 8. meseca starosti otrok razume osnovno funkcijo kazalne geste, uporabljati pa jo začne okrog 11. meseca. Razvija *zmožnost sledenja očesnemu pogledu druge osebe*. Med 10. in 12. mesecem razlikuje med *imperativno* in *deklarativno funkcijo* kazalne geste. Zmožnost, da se otrok ob uporabi kazalne geste tudi oglašča, je pomembna osnova jezikovnega razvoja. Pogostejša uporaba kazalne geste pomeni hitrejše učenje novih besed. V starosti 16. mesecev naj bi otrok uporabljal vsaj 16 različnih gest. Po prvem letu starosti geste uporablja tudi za simboliziranje predmetov in dejavnosti (24, 33, 35).

Tabela 1: Razvoj gest (33).

Starost	Geste
9 mesecev	<ul style="list-style-type: none"> Naučijo se dati predmet drugemu. Odkimajo z glavo, če česa ne želijo.
10 mesecev	<ul style="list-style-type: none"> Naučijo se segati po predmetih in dvigniti roke (želijo, da jih odrasli dvignejo).
11 mesecev	<ul style="list-style-type: none"> Naučijo se držati predmet in ga pokazati drugemu in mahati.
12 mesecev	<ul style="list-style-type: none"> Naučijo se kazati na predmete, pri čemer na predmet pokažejo s celo roko. Zanimive predmete pokažejo z dotikom. Geste pogosto pospremiijo z oglašanjem ali z zgodnjimi glasovi govora. Vokalizacijo pri gestah otrok uporabi, ko se mora potruditi, da dobi pozornost.
13 mesecev	<ul style="list-style-type: none"> Naučijo se ploskati in pošiljati poljub. Po prvem letu starosti malček uporablja geste tudi za simboliziranje predmetov in dejavnosti (npr. razširi roke in s tem sporoča, da je ptič ali letalo).
14 mesecev	<ul style="list-style-type: none"> Pričnejo kazati s prstom na oddaljene predmete, pri čemer uporabljajo le kazalec ene roke, drugi prsti te roke pa so stisnjeni v pest. Uporaba geste za »tihu«.
15 mesecev	<ul style="list-style-type: none"> Uporabljajo simbolične geste, ki so kot prave besede. Prikimajo z glavo ali dvignejo svoje palce, s čimer izrazijo »ja«. Z roko mahajo pred svojim nosom, s čimer sporočijo, da nekaj smrdi, prav tako pa dvignejo svojo roko, s čimer izrazijo, da počakajte. Geste malčku služijo za izražanje misli in deljenje idej z drugimi.
16 mesecev	<ul style="list-style-type: none"> Razvijejo druge simbolne geste, kot so dvig obeh rok navzgor, s čimer nakažejo, da nečesa ne vejo, prav tako pa se naučijo dati »petko«. Geste okrepijo razvoj govora oziroma usvajanje besed.

5.4 JEZIKOVNO OBDOBJE

Otrok izreče prvo besedo okrog prvega leta starosti. Ni nujno, da jo izgovori pravilno, pomembno je, da za besedo stoji *namen* (običajno so to besede iz otrokovega okolja, npr. za družinske člane, predmete, živali, hrano). To obdobje je povezano z *mišljenjem*, saj se jezika ne moremo naučiti neodvisno od mišljenja.

Tabela 2: Jezikovno obdobje (8, 10, 16, 23, 25, 26, 27, 28).

1-2 leti	<ul style="list-style-type: none"> Razume preprosta navodila (npr. »Prinesi žogo.«) in izpolni preproste zahteve (pomaha v pozdrav...). Odzove se na svoje ime. Na zahtevo pokaže nekaj delov telesa ali predmete na sliki. Ponavlja besede in fraze (npr. »Pil bi!«), pokaže ali pove, kaj želi. Če česa ne želi, reče »ne«, odkima ali to odrine proč od sebe. Število novih besed narašča (pri dveh letih uporabljajo že približno 50 besed). Posluša preproste zgodbe, pesmice in izštevanke. Uporablja besedo »še« če želi nadaljevati aktivnost. Uporablja onomatopeje (npr. posnema oglašanje domačih živali). Uporablja geste. Uporablja in razume tudi eno ali dve (lažji) vprašalnici (kaj, kje, kdo). Povezuje dve besedi v dvobesedni stavek (npr. »Mama daj!«). Pove svoje ime. Razvija se simbolna igra. 	3-4 leta <ul style="list-style-type: none"> Tvori stavke s 3 – 4 besedami. Odgovarja in postavlja veliko vprašanj (npr. »Zakaj?«, »Kdaj?«, »Kaj?«, »Kje?«, »Kdo?«). Pripoveduje o dogodkih, ki so se mu zgodili, rad se pogovarja z vrstniki. Okoli 4. leta pravilno izgovarja večino glasov (lahko je prisotna nepravilna izreka glasov /s, z, c, š, ž, č, r/), govor je razumljiv širši okolici. Opisuje dejavnosti, ki jih vidi na sliki Odgovarja na navodilo, ki vključuje tri zahteve (npr. »Pojdi v sobo, najdi žogo in jo prinesi.«). Zna povedati ime in priimek ter starost in spol. Ob slikanicah je sposoben sam pripovedovati krajše zgodbe in razume preprosta vprašanja o prebrani zgodbi. Zna povedati preprosto pesmico. Se vključuje v daljše pogovore in razlaga, če ga sogovornik ne razume. Pravilno izraža nikalne in vprašalne povedi. Prepozna osnovne barve.
2-3 leti	<ul style="list-style-type: none"> Razume in izvede dvodelno navodilo (npr. »Poberi žogo in jo vrzi v koš.«). Poleg samostalnikov uporablja glagole pozna nekatere predloge (v, na, spodaj, zgoraj) in zaimke (jaz, ti, moje). Poimenuje večino predmetov v okolici in kaže zanimanje za nove besede. Tvori 2 – 3 besedne stavke. Uporablja začne pretekli in prihodnji čas. Postavlja preprosta vprašanja in nanje odgovarja (npr. »Kdo?«, »Kaj?«, »Kje?«, »Zakaj?«). Vključuje se v kratke dialoge. Vsakodnevne potrebe in želje izraža z besedami. Izgovarja večino glasov, njegov govor je v glavnem razumljiv večini poslušalcev. Uživa ob krajših pravljicah, poje pesmice, si ogleduje in poimenuje predmete v slikanicah. Uporablja nikalnici »nočem« in »ne bom«. Razume nasprotja npr. veliko-malo, moker-suh. Pove svoje ime in s prsti pokaže koliko je star. 	4-5 let <ul style="list-style-type: none"> Pripoveduje že daljše zgodbe in se drži vsebine. Primerno odgovarja na vprašanja (npr. »Koliko?«, »Kako?«). Sprašuje za pomen besed, ki jih ne pozna. Mehanično šteje do 10, pokaže pa za 5. Uporablja 4 – 6 besedne slovnično pravilne stavke. Poimenuje krog in trikotnik. Prepozna osnovne barve in odtenke. Odgovarja na vprašanja v zvezi s prebrano zgodbo. V pripovedih uporablja veliko podrobnosti. Tekoče komunicira z drugimi otroki in odraslimi. Govor je popolnoma razumljiv širši okolici. Govor je gramatičen, upošteva večino slovničnih pravil (pravilno uporablja vse vrste besed). Lahko sledi kompleksnim, sestavljenim navodilom. Prepozna nekaj črk abecede.

5-6 let	<ul style="list-style-type: none"> • Pravilno izgovarja vse glasove, govor je popolnoma razumljiv. • Sam najde rimo. • Slovnično pravilno uporablja sestavljene povedi in vse vrste besed. • Pripovedovanje zgodb je ustrezno (časovna in prostorska orientacija). • Prepleta domišljijo in resničnost. • Opisuje slike, tvori domišljajske zgodbe. • Razume časovne pojme (danes, včeraj, jutri, zjutraj, zvečer) in pozna vse predloge (npr. »v, na, pod, med, itd.«). Ima vpogled v odnose, vzroke in posledice. • Prepozna in poimenuje geometrijske oblike. • Se zanima za črke (tudi pisanje), knjige. • Prepozna številke in črke. • Zna napisati svoje ime. • Pri petih letih zmore sintezo besed. • Med 5. in 6. letom prepozna prvi glas v besedah. • Razvijajo se predbralne in predpisalne spretnosti ter metajezikovno zavedanje.
----------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6. KDAJ K LOGOPEDU?

V slovenskem zdravstvenem sistemu je uveden sistematski pregled otrok pri tretjem in petem letu starosti. Logoped se vključi pri petih letih. Zaradi tujih in domačih izkušenj Društvo logopedov Slovenije zagovarja stališče, da bi bil neposreden logopedski presejalni pregled otroka smiseln in potreben že pri štirih letih. Pri tej starosti so namreč že opazne določene težave v GJK, ki jih zgolj s psihološkim pregledom ne odkrijemo. Ni pomembno samo, kaj otrok pove, ampak moramo biti pozorni tudi na otrokovo govorno-jezikovno razumevanje in njegovo komunikacijsko zmožnost. Zgodnejše odkrivanje rizičnih otrok nudi več časa za načrtovanje in izvajanje intervencije, s katero lahko odkrite motnje odpravimo ali jih omilimo ter tudi preprečimo njihovo poglobljanje in razvoj drugih motenj (13).

Pediatrji morajo poznati normalen razvoj GJK otroka, da pravočasno prepoznajo morebitna odstopanja. Pozorni morajo biti tudi na pogoste bolezni (npr. bronhitis, vnetja ušes) in druge težave (npr. če otrok diha skozi usta ali smrči). V teh primerih se mora otroka napotiti na dodatne preiskave (npr. ORL pregled s pregledom žrelnice, sluha). Pozorni morajo biti tudi na krajšo podjezično vez in obliko apeksa (ne sme biti srčaste oblike) ter priraščenost zgornje ustnice in jezička. Priraščena ustnica in priraščen

jeziček (ankiloglosija) lahko pomembno vplivata na slabo sposobnost dojenja, hranjenja in govora ter slabši ugriz pa tudi morebitni razvoj dihanja skozi usta (11).

Obisk pri logopedu je nujen tudi, če otrok v zgodnjem obdobju ne uporablja gest ali jih uporablja bistveno manj kot vrstniki oz. ima težave pri njihovim razumevanju in uporabi. To namreč lahko nakazuje na pomembna odstopanja v razvoju GJK oz. v otrokovem celostnem razvoju (34).

6.1 NAJPOMEMBNEJŠA Odstopanja V RAZVOJU GJK PRI KATERIH JE POTREBNA NAPOTITEV K LOGOPEDU

Tabela 3: Najpomembnejša odstopanja v razvoju GJK (8, 10, 16, 23, 24, 25, 26, 27, 28).

Starost	Odstopanja
0-3 mesece	<ul style="list-style-type: none"> • Ne odziva se na glasne zvoke/in ne vzpostavlja očesnega stika.
4-6 mesecev	<ul style="list-style-type: none"> • Ne odziva se na zvoke in govor v okolici oz. znani glas. • Ne vzpostavlja očesnega kontakta in se ne smehlja. • Pretirano joka ali je nemiren. • Ne ustvarja glasov, je tiho (tudi kadar je sam). • Ne kaže zanimanja za zvočne igrače.

Starost	Odstopanja
7-12 mesecev	<ul style="list-style-type: none"> • Ne posnema glasov odraslih in se ne odziva na zvoke in govor v okolici. • Ne vzpostavlja očesnega kontakta, pretirano joka ali je nemiren, je tiho (tudi kadar je sam). • Odsotnost glasovne igre, bebljanja, gruljenja. • Na čeblja ali naenkrat neha čebljati in se oglašati. • Ne uporablja različnih intonacij in glasov – govor je monoton/ne uporablja melodije v govoru. • Ne reagira na vprašanja npr. »Kje je mama?«. • Ne vključuje se v govorno igro z odraslim. • Ne poskuša komunicirati z oglašanjem ali s kazanjem, ne uporablja gest (npr. ne dvigne rok, v želji da bi ga vzeli k sebi v naročje). • Se ne smeji na glas. • Ne kaže zanimanja za igrače ter zunanji svet – dogajanja in stvari okoli njega ga ne zanimajo oz. jih samo bežno opazuje in se ne vključuje. • Daje občutek, da ne razume enostavnih navodil (jih ne izpolni). • Ne govori zlogov in jih tudi ne ponavlja za odraslim. • Ne sodeluje oz. ne zadrži pozornosti ob branju njemu primerne literature. • Zaposli se vedno z enimi in istimi aktivnostmi, ki so nesmiselne ali neobičajne, otrokova igra nima vsebine, je enolična in ponavljajoča (npr. z avtomobilom se ne igra tako, da ga vozi, ampak samo opazuje njegove dele ali vrti kolo avtomobila). • Ne zanimajo ga socialne igrice (igrice, pri katerih sodeluje skupaj z odraslim), sam ne poda pobude za igro. • Se ne odziva na svoje ime.

Starost	Odstopanja
1-2 leti	<ul style="list-style-type: none"> • Uporablja le nekaj glasov. • Ne razume gest in jih ne uporablja (npr. gesta kazanja s prstom, mahanja). • Ne pojavi se prva beseda s pomenom. • Ne posnema mimike in govora odraslih. • Ne sodeluje v komunikaciji – ne išče stikov z drugimi. • Ne prepozna razpoloženja v glasu odraslih. • Ni očesnega stika s sogovornikom. • Ni skupne vezane pozornosti. Ne kaže zanimanja za okolico, ljudi, rad se igra sam. • Njegova igra je enolična, stereotipna. • Ne želi se igrati s prijatelji ali s starši, ne mara igre pretvarjanja ali se je ne zna igrati. • Ne govori, ne kaže zanimanja za govor. • Ne poimenuje vsaj 5 samostalnikov. • Ne odziva se na svoje ime. • Govor ne napreduje ali se slabša. • Ne razume in ne izpolni preprostih navodil (npr. »Prinesi ...«, »Pokaži ...«) in se ne odziva na kratka vprašanja (npr. »Kje imaš ušesa?«). • Je zelo omejen pri igri (si samo ogleduje in se ne igra). • Ne razume »pa-pa«. Ne razume »ne«.
Pri dopolnjenem 2. letu	<ul style="list-style-type: none"> • Besed ne povezuje v dvobesedne stavke (npr. »To avto.«, »Mami sok.«). • Govor je zelo slabo razumljiv, tudi staršem. • Besedišče ne napreduje (uporablja manj kot 20 besed). • Za komunikacijo uporablja le geste in zvoke oz. več gest kot besed. • Še vedno se slabo odziva na svoje ime, • Ne kaže s prstom na oddaljene predmete in ne uspe slediti kazanju odraslega. • Ne izgovarja glasov /p/, /b/, /m/, /n/, /j/, /t/, /d/. • Ne pokaže imenovanega, njemu poznanega predmeta, ne pokaže oblačil, delov telesa. • Ni simbolne igre.

Starost	Odstopanja
2-3 leta	<ul style="list-style-type: none"> • Ne povezuje besed v stavke, ne tvori enostavnih povedi. • Govor je nerazumljiv do konca obdobja (nerazumljiv oz. težko razumljiv svojcem, tujim osebam ni razumljiv). • Ne odgovarja (se ne odziva) na preprosta vprašanja in jih ne postavlja. • Ne razume sestavljenih navodil – dvostopenjskih (npr. »Pojdi v sobo in prinesi medveda.«). • Ne uporablja zaimka »jaz«. • Napačna artikulacija samoglasnikov. • Redko uporablja soglasnike. • Ne kaže želje po poslušanju zgodb, pesmi, izštevank. • Zavrača pogovor, ne obrača pozornosti na drugo osebo in je ne gleda. • Besedišče je manjše od 50 besed, uporablja le nekaj besed.
Pri dopolnjenem 3. letu	<ul style="list-style-type: none"> • Neznanci razumejo manj kot polovico povedanega. • Uporablja le nekaj glagolov, ne pa pridevnikov in predlogov. • Ne oblikuje trobesednih povedi.

Starost	Odstopanja
3-4 leta	<ul style="list-style-type: none"> • Namesto govora še vedno uporablja geste. • Govor je nerazumljiv za okolico. • Ne razume navodil z dvema ali tremi zahtevami. • Ne uporablja zaimkov, predlogov, veznikov in njegov govor ostaja »telegrafski« (npr. »Muca mleko.«). • Ne odgovarja na preprosta vprašanja, namesto odgovorov ponavlja vprašanja. • Pogosto ponavlja (posnema) govor (eholalija) in geste odraslih. • Ne izgovarja večine glasov predvidenih za to starost, ali so le-ti izgovorjeni na napačnem mestu, npr. interdentalni /l/. • Ima skromen besedni zaklad, uporablja le nekaj besed. • Težav ne rešuje z govorom, temveč z dejanji (udari nazaj, teče stran, joka ...). • Z drugimi otroki se govorno ne povezuje. • Ne zna pripovedovati o dogodkih iz bližnje preteklosti, težko začne poved, ponavlja zloge in besede. • Ne poimenuje večine stvari v njegovi okolici. • Uporablja kratke, enostavne povedi in stavčna struktura ni pravilna.

Starost	Odstopanja
4-5 let	<ul style="list-style-type: none"> Govor ni tekoč (pojavljajo se ponavljanja besed, zlogov, glasov, podaljševanje glasov ali blokada v govoru) in zato slabše razumljiv. Ne zna pripovedovati, povedi so zelo preproste (kratke in skromne) ali pa so v njih prisotne pogoste slovnične napake. Stvari ne poimenuje ampak jih opisuje. Ne sledi navodilom v vrtcu. Nepravilno izgovarja glasove (enega ali več glasov npr. medzobni sičniki in šumniki, grlni /r/ itd.), prisotni so fonološki procesi. Ima skromen besedni zaklad v primerjavi z njegovimi vrstniki. Pogosto ne razume pomena besed ali pomena predlogov in jih zato tudi ne uporablja. Ne zna pripovedovati o dogodkih iz bližnje preteklosti. Ne pozna barv. Umika se vase, povezanost z okoljem je slaba (ne vključuje se v igro, komunikacijo z vrstniki). Ne izgovarja še glasu /l/.
Pri dopolnjenih 5. letih	<ul style="list-style-type: none"> Težave s priklicem besed. Povedi imajo veliko slovnični napak (napačen besedni red, skloni, izpušča veznike, predloge). Besed ne zmore pravilno ponoviti. Težje sledi skupinskim navodilom ali daljši zgodbi.

Starost	Odstopanja
5-6 let	<ul style="list-style-type: none"> Še vedno nepravilno uporablja nekatere glasove oz. dela napake v izgovorjavi glasov (nepravilno izgovarja, zamenjuje ali izpušča nekatere glasove). Pogosto se pojavljajo slovnične napake, povedi so slovnično neustrezne, besedni vrstni red v povedi je zamenjan. Ima težave pri razumevanju in uporabi posameznih besednih vrst, (glagol, pridevnik, zaimek, predlog ...) oz. jih ne uporablja. Ne razume besed z nasprotnim pomenim (npr. lahko-težko, široko-ozko) Ima težave s tvorbo rim oz. jih ne zmore tvoriti. Težje razume daljša navodila, ne razume daljše zgodbe. Se s težavo nauči pesmice (ali se je ne more naučiti) in ne pripoveduje zgodbic, pravljic. Se ne spomni pomembnih dogodkov in ne more pripovedovati o njih. Ima skromen besedni zaklad, veliko izrazov ne pozna in se zato ne more izražati, kot bi si želel. Težko sledi pogovoru/zgodbi ali si vsebine ne zapomni, ne more slediti daljši pripovedi. S težavo usvaja nove besede.

7. ZAKLJUČEK

V praksi ugotavljamo, da stopnja razvitosti govora, jezika in komunikacije v predšolskem obdobju pomembno vpliva na različna področja posameznikovega življenja v odraslosti. Zato je nujna zgodnja logopedska obravnava, ki naj bo ob odstopanjih od pričakovanega otrokovega razvoja čim bolj pogosta. Pomembno je, da pediatri otroka napotijo v Razvojno ambulanto s Centrom za zgodnjo obravnavo otrok ob vsakem sumu, da otrokov razvoj odstopa od pričakovanega.

LITERATURA

1. ASHA. Early intervention. b.d.. Available 6.1.2022 at: www.asha.org/practice-portal/professional-issues/early-intervention/.
2. ASHA. Spoken Language Disorders. b.d.. Available 6.1.2022 at: <https://www.asha.org/practice-portal/clinical-topics/spoken-language-disorders/>.
3. Bijelić N. Razvojjgovorakod djeceigovorniporemećaji. 2012. Dosegljivo 19.12.2021 naspletnistrani: <http://lopsisavjetovaliste.blogspot.com/2012/07/razvoj-govora-kod-djece-i-govorni.html>.
4. Bowen C. Children's Speech Sound Disorders by Caroline Bowen. Questions from families about children's speech sound disorders. 2011. Available 19.12.2021 at: https://www.speech-language-therapy.com/index.php?option=com_content&view=article&id=16.
5. Društvo logopedov Slovenije – DlogS. Kaj je logopedija? b.d.. Dosegljivo 20.12.2021 naspletnistrani: <http://dlogs.si/logopedija/podrocja-dela/>.
6. Društvo logopedov Slovenije – DlogS. Kdo je logoped, logopedinja? b.d.. Dosegljivo 20.12.2021 naspletnistrani: <http://430.ablak.arnes.si/logopedija-main/125-2/>.
7. ESLA. Professional Profile – The Speech and Language Therapist/Logopedist. 2019. Available 18.12.2021 at: <https://eslaeurope.eu/wp-content/uploads/2021/06/ESLA-Statement-on-SLT-Professional-Profile.pdf>.
8. Marin A. Razvojjkomunikacije, govora in jezika – mejniki in dejavniki tveganja za logopedskointervencijo. V: Razvojjkomunikacije, govora in jezikapripredšolskemotroku. 1. Jesenskapediatřičnašola v Mariboru; 2015 Nov 21; Maribor: Zdravstvenidomdr.AdolfaDrolca; 2015. str. 31–38.
9. ZDAJ. Zgodnjaobravnavao otrok s posebnimipotrebami in njihovihdružin. Ljubljana: NIJZ; 2021. Dosegljivo 20.12.2021 naspletnistrani: <https://zdaj.net/novorojencek-in-dojenje/zgodnja-obravnavao-trok-s-posebnimi-potrebami-novorojencek-in-dojenje/zgodnja-obravnavao-trok-s-posebnimi-potrebami/>.
10. Papalia DE, Wendkos Olds S., Feldman Duskin R. Otrokovsvet. Otrokovrazvojjodspočetja do koncamladostništva. Ljubljana: Educy; 2003.
11. Brlan A. Dojenje, priraščenjeziček in priraščenaustnica. 2019. Dosegljivo 20.12.2021 naspletnistrani: <http://srcna.si/2019/06/21/dojenje-prirascen-jezicek-in-prirascena-ustnica/>.
12. Zdravstvenidomdr.AdolfaDrolca. Razvojjnaambulanta s Centrom za zgodnjoobravnavo otrok. Maribor: Zdravstvenidomdr.AdolfaDrolca; b.d.. Dosegljivo 17.12.2021 naspletnistrani: <https://www.zd-mb.si/Storitve/Enote/Varstvo-otrok-in-mladine/Slu%C5%BEba-za-zdravstveno-varstvo-pred%C5%A1olskih-otrok/Enota-Center-Vo%C5%A1njakova-2-4/Razvojjna-ambulanta-s-Centrom-za-zgodnjo-obravnavo-Maribor-Vo%C5%A1njakova-ulica-2-4>.
13. ZDAJ. Program preventivnihpregledovotrok in mladostnikov. Logopedskipreventivnipregledi. Ljubljana: NIJZ; 2016. Dosegljivo 21.12.2021 naspletnistrani: http://skupajzazdravje.nijz.si/media/program.preventivnih.pregledov.za.otroke.in.mladostnike_.pdf.
14. Ellis EM, Thal DJ. Early language delay and risk for language impairment. Perspectives Lang Learn Educat. Los Angeles: California State University; 2008. Available 21.12.2021 at: https://www.researchgate.net/publication/248844857_Early_Language_Delay_and_Risk_for_Language_Impairment.
15. Golubović S. Fonološki poremećaji. Beograd: Društvo defektologa Srbije; 2007.
16. Grilc N. Govorno – jezikovnemotnje. Priročnik z vajami. Ljubljana: Zavod RS za šolstvo; 2014.
17. Vovk Ornik N. (ur.) Delo z otroki s posebnimipotrebami. Praktična podpora in strokovninapotki za delo z OPP. Maribor: Založba Forum Media d.o.o.; 2011.
18. Vizjak Kure T. Spodbujanjerazvojasenzorike, motorike, kognicije, govora in jezika. Priročnik z vajami in lestvice za spremljanjerazvoja. Ljubljana: Zavod RS za šolstvo; 2010.

19. Williamson G. Phonological Processes. 2014. Available 19.12.2021 at: <http://www.stinfo.com/phonological-processes>.
20. Zupanič L. Kdaj k logopedu. Logatec: ZdravstvenidomLogatec; 2019. Dosegljivo 18.12.2021 naspletnistrani: <https://zd-logatec.si/wp-content/uploads/2019/02/Kdaj-k-logopedu.pdf>.
21. Skamlič N. Komunikacijske in govorno – jezikovnemotnjepriročih. Maribor: Klepetalnica, logopedskosvetovanje; b.d. Dosegljivo 3.1.2022 naspletnistrani: <http://logopedinjanives.com/logopedija.html>.
22. Farčnik FM, Ovseničnik M., Primožič J. Obravnavanepravičnostiorofacialnegapodročja s Fränklovimiregulatorjifunkcije. ZavodOrthos. Ljubljana: Katedra za čeljustno in zobnoortopedijo, Medicinskafakulteta; 2014.
23. MarjanovičUmek L., Kranjc S., Fekonja U. Otroškigovor: razvoj in učenje. Domžale: Izolit; 2006.
24. MarjanovičUmek L., Zupančič M. Govornirazvojdojenčka in malčka. V: MarjanovičUmek L., Zupančič M., ur. Razvojnapsihologija. Ljubljana: Rokus Klett; 2009. str. 215–232.
25. MarjanovičUmek L., Fekonja U. Razvojjgovora v zgodnjemotroštvu. V: MarjanovičUmek L., Zupančič M., ur. Razvojnapsihologija. Ljubljana: Rokus Klett; 2009. str. 315–333.
26. MarjanovičUmek L., Svetina M. Spoznavni in govornirazvoj v srednjem in poznemotroštvu. V: MarjanovičUmek L., Zupančič M., ur. Razvojnapsihologija. Ljubljana: Rokus Klett; 2009. str. 408–427.
27. Levč S. Liba, laca, lak. Kakopomagamootroku do boljšegagovora. Ljubljana: NTD; 2014.
28. Žnidarič D. OtrokovGovor. Ljubljana: ZavodRepublikeSlovenije za šolstvo in šport; 1993.
29. Jugovič G. Spodbujanjerazvojakomunikacije, govora in jezika za najmlajše. Piramidagovorno – jezikovnegarazvoja. Trnovo: VrtecTrnovo; 2021. Dosegljivo 18.12.2021 naspletnistrani: <https://vrtectrnovo.si/wp-content/uploads/2021/06/spodbujanje-komunikacije-za-najmlajse.pdf>.
30. Dolinar M. Razumljivostotrokovegagovora. Gingotalk; 2018. Dosegljivo 12.1.2022 naspletnistrani: <https://www.gingotalk.com/blog/razumljivost-otrokovega-govora/>.
31. Vogrič B. Časovnicarazvojjglasov – izreke. Ljubljana: MojLogoped, logopedskaobravnava in izobraževanje Benjamin Vogričs.p.. Dosegljivo 12.1.2022 naspletnistrani: <https://www.mojlogoped.si/tabela-razvoja-glasov-izreke>.
32. Zupančič M. Novejšepsihološka razlaga razvojjadojenčkov in lestvicezgodnjegamentalnegarazvoja. Psihološkaobzorja. 2002; 11(4): 25–54.
33. Logopedskikotiček. Razvoj gest. 2017. Dosegljivo 20.12.2021 naspletnistrani: <https://www.logopedskikoticek.si/2017/09/04/razvoj-gest/>.
34. Logopedskikotiček. Pomembnost gest. 2017. Dosegljivo 20.12.2021 naspletnistrani: <https://www.logopedskikoticek.si/2017/09/11/pomembnost-gest/>.
35. Logopedskikotiček. Kazanje s prstom. 2017. Dosegljivo 20.12.2021 naspletnistrani: <https://www.logopedskikoticek.si/2017/09/18/kazanje-s-prstom/>.

LOGOPEDSKA PREVENTIVNA DEJAVNOST

SPEECH THERAPY PREVENTIVE ACTIVITY

Daša Popenko

Center za duševno zdravje otrok in mladine, OE Varstvo otrok in mladine, Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor

IZVLEČEK

V prispevku obravnavamo logopedsko preventivno dejavnost in predstavljamo protokol PLP-5. Na osnovi podatkov Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije analitično ocenjujemo aktualno stanje logopedске preventivne dejavnosti in spremljamo izvajanje logopedskih preventivnih pregledov v obdobju 2016–2021. Primerjamo izvajanje logopedskih pregledov v Zdravstvenem domu dr. Adolfa Drolca Maribor. Pojasnujemo prizadevanja za spremembe logopedске preventivne dejavnosti in izpostavljamо težave, s katerimi se soočamo pri njenem izvajanju oziroma uresničevanju. V zaključku prispevka argumentiramo možnosti za izboljšavo preventivne dejavnosti.

Ključne besede: *preventivna dejavnost, logopedija, protokol PLP-5, analiza stanja logopedске dejavnosti, spremembe logopedске preventivne dejavnosti.*

ABSTRACT

In this paper, we discuss speech therapy preventive activity and present the PLP-5 protocol. Based on the data of the Health Insurance Institute of Slovenia, we analytically assessed the current state of speech therapy preventive activity and monitored the implementation of speech therapy preventive examinations in the period 2016–2021. We compared the implementation of speech therapy examinations in the Dr. Adolf Drolc Medical Centre Maribor. We explain the efforts for changes in speech therapy preventive activity and highlight the problems we face in its implementation or realisation. At the end of the article, we argue the possibilities for improving preventive activities.

Key words: *preventive activity, speech therapy, PLP-5 protocol, analysis of the state of speech therapy activity, changes in speech therapy preventive activity.*

UVOD

Razvoj komunikacije, jezika in govora je dober kazalnik otrokovega razvoja in je tesno povezan s šolskim uspehom. Uspešna komunikacija je v sodobnem svetu izrednega pomena. Prisotna motnja v govorno-jezikovni komunikaciji posamezniku otežuje ali celo onemogoča polno in kakovostno vključevanje v družbo, zato moramo poskrbeti za pravočasno odkrivanje in obravnavo otrok s povečanim tveganjem za razvojne zaostanke ali motnje na področju komunikacije, jezika in govora.

Logoped je strokovnjak, ki je usposobljen za zgodnje odkrivanje in oceno komunikacijskega, govornega in jezikovnega razvoja ter morebitnih odstopanj. Skrbi za spodbujanje razvoja komunikacijskih in govorno-jezikovnih veščin ter vokalnemu higieno otrok. Obravnava tudi težave s požiranjem. Svetuje staršem, vzgojiteljem, učiteljem in drugim, ki se ukvarjajo z otrokom, ter osvešča javnost o pričakovanem razvoju in motnjah ter njihovem vplivu na celosten razvoj otroka. Logoped izvaja preventivne ukrepe v obliki neposrednega logopedskega preventivnega presejalnega pregleda komunikacijskih in govorno-jezikovnih spretnosti ter sodeluje tudi pri drugih oblikah preventivne dejavnosti.

1. LOGOPEDSKA PREVENTIVNA DEJAVNOST DANES – PLP-5

V skladu z veljavnim Pravilnikom za izvajanje preventivnega varstva na primarni ravni v Sloveniji preventivne logopedске preglede izvajamo v 5. letu otrokove starosti (1). V skladu z Navodilom za izvajanje preventivnega varstva na primarni ravni s pregledom odkrivamo govorno-jezikovne in komunikacijske motnje pri 5-letnem otroku. Logopedski preventivni pregled obsega pregled artikulacije, gramatike, semantike, sintakse in oceno komunikacije (2). Izvajajo ga logopedi v zdravstvenih domovih (ZD) in nekaterih centrih (Center za sluh in govor Maribor, Center za korekcijo sluha in govora Portorož, Zavod za gluhe in naglušne Ljubljana).

V preteklosti so se postopki izvajanja preventivnega logopedskega pregleda med logopedi zelo razlikovali, od novembra 2014 pa smo s protokolom PLP-5 (Preventivni logopedski pregled 5-letnega otroka) izvajanje preventivnih pregledov poenotili.

PLP-5 je izvorni slovenski presejalni preizkus. »Preizkus omogoča prepoznavanje otrok, pri katerih je prisotno tveganje, da imajo težave ali motnje na govorno-jezikovnem področju.« (3) PLP-5 ni standardiziran. Rezultati preliminarne raziskave, ki je podlaga za merila ocenjevanja, so pokazali, da je PLP-5 veljavno, zanesljivo in ekonomično presejalno orodje za oceno komunikacije, govora in jezika.

Za izvajanje in ocenjevanje PLP-5 mora logoped opraviti usposabljanje. Preizkus je primeren za otroke v starosti 4,10–5,06 leta. S petimi nalogami preverjamo: (3)

- govorno-jezikovno razumevanje;
- govorno-jezikovno izražanje (razumljivost govora, dolžina in smiselnost povedi, jasnost podajanja verbalnih misli, slovnična zmožnost, artikulacija, fonologija in resonanca, glas ter fluentnost);
- ponavljanje (ponavljanje povedi in ponavljanje besed brez pomena);
- sintezo zlogov v besede;
- socio-pragmatične spretnosti (očesni stik, upoštevanje komunikacijskih izmenjav, ohranjanje komunikacijske teme).

Za preverjanje posameznih področij ocenjevanja uporabljamo določen testni material. Rezultate vpisujemo v protokol za beleženje rezultatov. »Logoped med pregledom ne izvaja podrobnih diagnostičnih postopkov, temveč podaja le grobo oceno morebitnih odstopanj na posameznih področjih. Na osnovi ocene predlaga nadaljnje korake (napotitev na logopedski diagnostični pregled ali k drugim strokovnjakom).« (3)

PLP-5 se je v praksi izkazal kot dobrodošel, priročen, otrokom prijazen in zanesljiv presejalni instrument.

2. ANALIZA STANJA: PREGLED OPRAVLJENIH LOGOPEDSKIH SISTEMATSKIH PREGLEDOV 5-LETNIKOV V OBDOBJU 2016–2021

Za analizo stanja smo uporabili podatke Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS) (4). V analizo opravljenih logopedskih sistematskih pregledov 5-letnikov smo zajeli opravljene preglede opravljene po posameznih organizacijskih enotah (OE) v obdobju 2016–2021. V analizi navajamo OE po vrstnem redu glede na obseg populacije, ki ga zajema posamezna enota:

1. OE Ljubljana (Ljubljana, Cerknica, Domžale, Grosuplje, Hrastnik, Idrija, Kamnik, Kočevje, Litija, Logatec, Ribnica, Trbovlje, Vrhnika, Zagorje);
2. OE Maribor (Maribor, Lenart, Ormož, Ptuj, Slovenska Bistrica);
3. OE Kranj (Kranj, Jesenice, Radovljica, Škofja Loka, Tržič);
4. OE Celje (Celje, Laško, Slovenske Konjice, Šentjur pri Celju, Šmarje pri Jelšah, Žalec);
5. OE Koper (Koper, Ilirska Bistrica, Izola, Piran, Postojna,

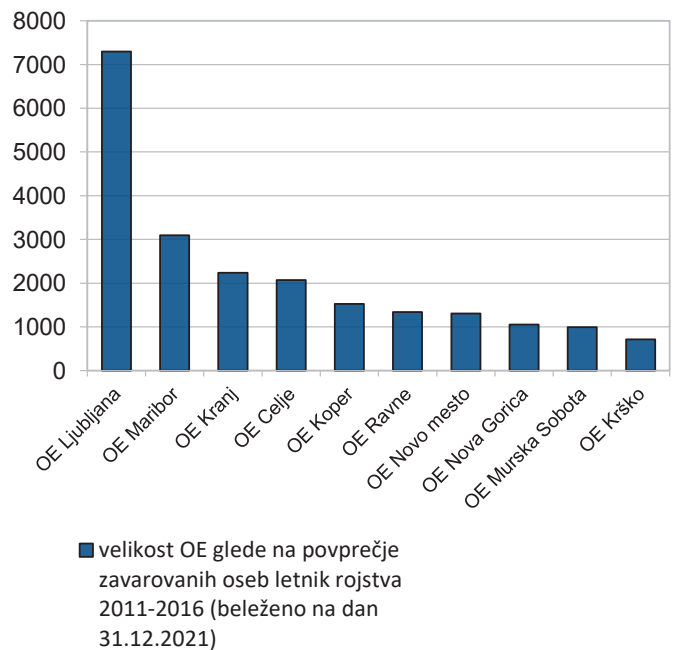
Sežana);

6. OE Ravne (Ravne na Koroškem, Mozirje, Radlje, Slovenj Gradec, Velenje);
7. OE Novo mesto (Novo mesto, Črnomelj, Metlika, Trebnje);
8. OE Nova Gorica (Nova Gorica, Ajdovščina, Tolmin);
9. OE Murska Sobota (Murska Sobota, Gornja Radgona, Lendava, Ljutomer);
10. OE Krško (Krško, Brežice, Sevnica).

Za analizo opravljenih sistematskih pregledov nas je posebej zanimalo število zavarovanih oseb po posameznih OE, s čimer smo lahko posamezne OE tudi ustrezno razvrstili. V Tabeli 1 na podlagi podatkov o številu zavarovanih oseb na dan 31. 12. 2021 razvrščamo OE od največje (OE Ljubljana) do najmanjše (OE Krško).

Na Sliki 1 prikazujemo razvrstitev velikost posameznih OE glede na povprečno število zavarovanih oseb, rojenih v letih 2011–2016.

V Tabelo 1 smo dodali stolpec povprečje, ki predstavlja povprečno število zavarovanih oseb, rojenih v letih 2011–2016, kar ustreza obdobju opravljanja sistematskih pregledov (2016–2021). S to vrednostjo želimo dodatno in bolj pregledno primerjalno pojasniti, ali v posameznem letu opažamo večje/manjše odstopanje v smislu bolj/manj številčne populacije, s čimer lahko pojasnimo večje/manjše število opravljenih pregledov.



Slika 1: Razvrstitev OE glede na povprečno število zavarovanih oseb, rojenih v letih 2011–2016 (beleženo na dan 31. 12. 2021).

V Tabeli 1 smo po posameznih OE zbrali podatke o zavarovanih osebah, starih 5, 6, 7, 8, 9 in 10 let (rojenih v letih 2011–2016), in izračunali indeks pregledanosti populacije (Tabela 3). Pri izračunu indeksa pregledanosti populacije smo uporabili podatke o številu opravljenih sistematskih logopedskih pregledov 5-letnikov v obdobju 2016–2021 po posameznih regijah oziroma OE (Tabela 2).

Tudi v Tabeli 2 smo dodali stolpec povprečje, ki predstavlja povprečno število opravljenih logopedskih sistematskih

Tabela 1: Razvrstitev OE glede na število zavarovanih oseb na dan 31. 12. 2021.

Območna enota izvajalca storitve	Število zavarovanih oseb na dan 31. 12. 2021; starost (letnik rojstva)							Povprečje
	5 let (2016)	6 let (2015)	7 let (2014)	8 let (2013)	9 let (2012)	10 let (2011)	skupaj	
1. OE Ljubljana	6947	7078	7228	7211	7616	7707	432782	~ 7297
2. OE Maribor	3032	2997	3129	3077	3171	3165	18571	~ 3095,2
3. OE Kranj	2110	2188	2198	2285	2297	2336	13414	~ 2235,6
4. OE Celje	1990	1984	2068	2061	2143	2165	12411	~2068,5
5. OE Koper	1443	1482	1501	1503	1617	1598	9144	~1524
6. OE Ravne	1312	1289	1363	1309	1425	1336	8034	~1339
7. OE Novo mesto	1327	1248	1356	1282	1321	1300	7834	~1305,7
8. OE Nova Gorica	989	981	1024	1073	1133	1134	6334	~1055,7
9. OE Murska Sobota	933	993	980	1023	1046	1003	5978	~996,3
10. OE Krško	682	722	693	693	735	752	4277	~712,8

Tabela 2: Število opravljenih sistematskih logopedskih pregledov 5-letnikov v obdobju 2016–2021 po posameznih OE.

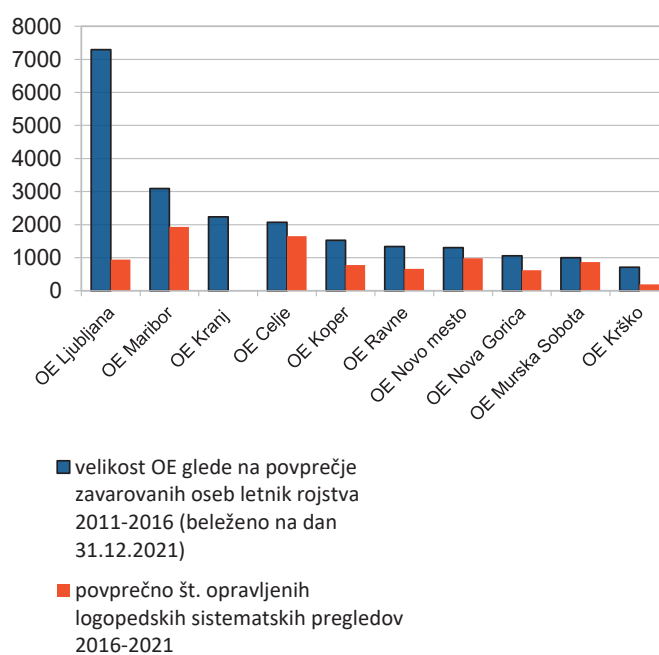
Območna enota izvajalca storitve	Število opravljenih storitev							Povprečje opravljenih storitev 2016–2021
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2016-2021 skupaj	
1. OE Ljubljana	1051	889	976	1203	809	699	5627	≈ 937,83
2. OE Maribor	2333	2101	1988	2242	1721	1219	11604	≈ 1934,00
3. OE Kranj	240	207	8		126		581	
4. OE Celje	1947	1657	1624	1898	1236	1548	9910	≈ 1651,67
5. OE Koper	878	779	771	665	683	876	4652	≈ 775,33
6. OE Ravne	997	913	894	520	316	311	3951	≈ 658,50
7. OE Novo mesto	779	943	1104	1180	976	917	5899	≈ 983,17
8. OE Nova Gorica	883	1023	894	703	187	55	3745	≈ 624,17
9. OE Murska Sobota	739	750	802	789	1067	1048	5195	≈ 865,83
10. OE Krško	161	174	179	181	204	247	1146	≈ 191,00

pregledov 5-letnikov po posameznih OE v obdobju spremljanja (2016–2021). S to vrednostjo želimo orientacijsko dodatno pojasniti, ali v posameznem letu opažamo večje/manjše število opravljenih pregledov. Povprečje zavarovanih oseb, rojenih v letih 2011–2016 (Tabela 1), in povprečje opravljenih sistematskih pregledov v letih 2016–2021 (Tabela 2) služita za primerjavo opravljenih sistematskih pregledov glede na velikost OE (populacija 5-letnikov) znotraj posamezne OE in med posameznimi OE (Slika 2).

Sklepamo lahko, da regija z najbolj številčno populacijo opravi tudi največ pregledov. Iz Tabele 2 lahko razberemo, da temu ni tako. Največje število pregledov beležijo v OE Maribor, ki je sicer druga najbolj obsežna OE. OE Ljubljana kot najbolj obsežna regija je po številu opravljenih pregledov šele na četrtem mestu. Že iz Tabele 2 je razvidno, da se pregledanost po posameznih regijah močno razlikuje. Večja populacija sama po sebi ne pomeni tudi večjega števila opravljenih pregledov. Za večjo pregledanost smo podatke prikazali na Sliki 2.

Zaradi neenakosti pregledanosti po regijah oziroma OE in zaradi razlik v številu opravljenih pregledov po posameznih letih znotraj posamezne OE nas je zanimal indeks pregledanosti populacije. Ponovno smo zajeli populacijo otrok, rojenih v letih 2016–2021. V analizo smo vključili opravljene logopedске sistematske preglede po posameznih OE v obdobju 2016–2021. Pri izračunu indeksa smo uporabili podatke ZZS o zavarovanih osebah v starosti

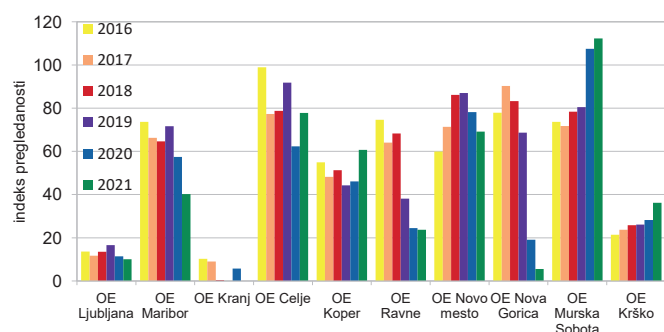
5–10 let na dan 31. 12. 2021 (4). Ti zajemajo populacijo otrok, rojenih v letih 2011–2016, kar ustreza opravljenim sistematskim pregledom 5-letnikov v obdobju 2016–2021. Pri končnih rezultatih moramo upoštevati, da se podatki v tako dolgem obdobju (6 let) spreminjajo, zato je izračunani indeks zgolj orientacijska ocena dejanskega stanja.



Slika 2: Primerjava velikosti OE (povprečno število zavarovanih oseb, rojenih v letih 2011–2016) s povprečnim številom opravljenih logopedskih sistematskih pregledov v obdobju 2016–2021.

Tabela 3: Izračun deleža (indeks) pregledanosti v obdobju 2016–2021 po posameznih OE.

Območna enota izvajalca storitve	Indeks pregledanosti populacije (letnik rojstva)						Povprečni indeks pregledanosti v obdobju 2016–2021
	2021	2020	2019	2018	2017	2016	
	(2016)	(2015)	(2014)	(2013)	(2012)	(2011)	
	št. opr. storitev/ št. zavar. oseb						
1. OE Ljubljana	699/ 6947 = 10,06 %	809/ 7078 = 11,43 %	1203/ 7228 = 16,64 %	976/ 7211 = 13,53 %	889/ 7616 = 11,67 %	1051/ 7707 = 13,64 %	≈ 12,83 %
2. OE Maribor	1219/ 3032 = 40,20 %	1721/ 2997 = 57,42 %	2242/ 3129 = 71,65 %	1988/ 3077 = 64,61 %	2101/ 3171 = 66,26 %	2333/ 3165 = 73,71 %	≈ 62,31 %
3. OE Kranj		126/ 2188 = 5,76 %		8/ 2285 = 0,35 %	207/ 2297 = 9,01 %	240/ 2336 = 10,27 %	
4. OE Celje	1548/ 1990 = 77,79 %	1236/1984 = 62,30 %	1898/ 2068 = 91,78 %	1624/ 2061 = 78,80 %	1657/ 2143 = 77,32 %	1947/ 2165 = 89,93 %	≈ 79,65 %
5. OE Koper	876/ 1443 = 60,71 %	683/ 1482 = 46,09 %	665/ 1501 = 44,30 %	771/ 1503 = 51,30 %	779/ 1617 = 48,18 %	878/ 1598 = 54,94 %	≈ 50,92 %
6. OE Ravne	311/ 1312 = 23,70 %	316/ 1289 = 24,52 %	520/ 1363 = 38,15 %	894/ 1309 = 68,30 %	913/ 1425 = 64,07 %	997/ 1336 = 74,63 %	≈ 48,90 %
7. OE Novo mesto	917/ 1327 = 69,10 %	976/ 1248 = 78,21 %	1180/ 1356 = 87,02 %	1104/1282 = 86,11 %	943/ 1321 = 71,39 %	779/ 1300 = 59,92 %	≈ 75,29 %
8. OE Nova Gorica	55/ 989 = 5,56 %	187/ 981 = 19,06 %	703/ 1024 = 68,65 %	894/ 1073 = 83,31 %	1023/ 1133 = 90,29 %	883/ 1134 = 77,87 %	≈ 73,00 %
9. OE Murska Sobota	1048/ 933 = 112,33 %	1067/ 993 = 107,45 %	789/ 980 = 80,51 %	802/ 1023 = 78,40 %	750/ 1046 = 71,70 %	739/ 1003 = 73,68 %	≈ 78,35 %
10. OE Krško	247/ 682 = 36,22 %	204/ 722 = 28,25 %	181/ 693 = 26,12 %	179/ 693 = 25,83 %	174/ 735 = 23,67 %	161/ 752 = 21,41 %	≈ 26,92 %



Slika 3: Delež pregledanosti (indeks) po posameznih OE v obdobju 2016–2021.

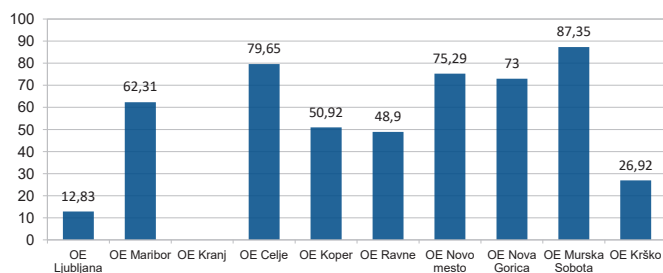
Iz Tabele 3 in s Slike 3 lahko razberemo neenakost opravljenih pregledov znotraj posameznih OE in zlasti med OE, saj se izračunani indeksi precej razlikujejo.

Vidimo, da so v letu 2020 vse OE, razen OE Krško in OE Novo mesto, beležile nižji delež pregledanosti. To lahko načeloma pripišemo epidemiološki situaciji, saj logopedskih preventivnih pregledov več mesecev niso izvajali in jih kasneje v rednem delovnem času ni bilo mogoče v celoti nadoknaditi. Nizek indeks pregledanosti v vseh letih spremljanja znotraj OE Ljubljana kaže na trend nizke pregledanosti zaradi usmerjenosti v diagnosticiranje in zdravljenje ter manj v preventivno delovanje. V drugih OE, npr. v OE Kranj, OE Krško, OE Nova Gorica, OE Novo mesto in OE Ravne, se soočajo s precejšnjimi kadrovskimi težavami (premalo osebja oziroma celo odsotnost osebja glede na normative ali možnosti zaposlovanja) oziroma s kadrovskimi spremembami (odhodi na specializacijo, porodniški dopusti, daljše odsotnosti), zato je med leti

spremljanja zaznati precejšnja nihanja pregledanosti. OE Kranj zaradi pomanjkanja osebja praktično ne izvaja preventivnih pregledov in se trenutno usmerja samo še v kurativno dejavnost. Kot podkrepitev takšne odločitve oziroma usmeritve naj navedemo primer ZD Kranj. Tu je čakalna doba za prvi pregled kar 26 mesecev, zato OE Kranj nismo vključili v izračun indeksa pregledanosti.

K nihanjem pregledanosti so prispevali tudi novoustanovljeni Centri za duševno zdravje otrok in mladostnikov (CDZOM) in z njimi povezani reorganizacija služb, nove zaposlitve, nove delovne obveze in dodatna izobraževanja kadra v času ustanavljanja in vzpostavljanja njihovega delovanja. Opažamo zlasti zmanjševanje deleža pregledanosti v novih centrih, v katerih so že prej imeli ugoden odstotek pregledanosti.

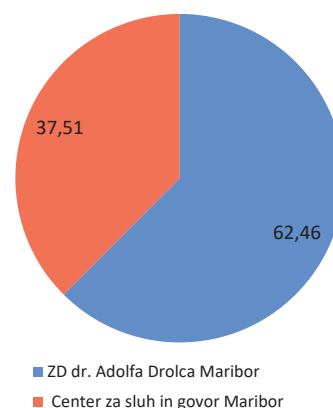
Kot zgled lahko ponudimo statistiko OE Murska Sobota. Kot druga najmanjša OE so v vseh enotah v obdobju 2016–2021 kader povečali s 4,5 na 8 logopedov. Kljub odhodom na specializacijo in porodniškim dopustom lahko s tolikšno kadrovske sestavo zagotovimo zadostno preventivno dejavnost (visoka raven pregledanosti) in tudi zadostno kurativno dejavnost (najkrajša čakalna doba).



Slika 4: Povprečni indeks pregledanosti po posameznih OE v obdobju 2016–2021.

3. ANALIZA STANJA V ZDRAVSTVENEMU DOMU DR. ADOLFA DROLCA MARIBOR: PREGLED OPRAVLJENIH LOGOPEDSKIH SISTEMATSKIH PREGLEDOV 5-LETNIKOV V OBDOBJU 2016–2021

V OE Maribor zagotavljata preventivno dejavnost Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor (ZD) in Center za sluh in govor Maribor (CSGM). Podatke o številu opravljenih logopedskih sistematskih pregledov prikazujemo v Tabeli 4, deleže pa na Sliki 5 (4,5).



Slika 5: Povprečna pregledanost populacije OE Maribor v obdobju 2016–2021 po izvajalcih.

Na Sliki 5 prikazujemo povprečno pregledanost populacije v obdobju 2016–2021. Vidimo, da večji del pregledanosti zagotavlja ZD (5), manjši del pa CSGM. Iz Tabele 4 je razvidno, da CSGM beleži vse manjše število pregledov, izrazito zmanjšanje pa je opaziti v zadnjih dveh letih (2020 in 2021). Pričakovali bi, da bo primanjkljaj pokrival drug izvajalec, a iz podatkov to ni razvidno. Celotno ZD v letih 2020 in 2021 beleži manjše število opravljenih pregledov. Zato je bilo v letih 2020 in 2021 v OE Maribor opravljenih pomembno manj logopedskih sistematskih pregledov in tudi pregledanost je bila pomembno nižja kot v preteklih letih, kar vidimo tudi v Tabeli 3 in na Sliki 3. Delno bi to lahko pripisali epidemiološki situaciji, a v primerjalni analizi

Tabela 4: Opravljeni sistematski logopedski pregledi 5-letnikov v obdobju 2016–2021 po posameznih izvajalcih OE Maribor.

OE Maribor	Število opravljenih storitev							Povprečje opravljenih storitev 2016–2021
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2016–2021 skupaj	
ZD	1337	1273	1308	1261	1164	908	7251	≈ 1208,5
CSGM	996	828	680	981	557	311	4353	≈ 725,5
SKUPAJ	2333	2101	1988	2242	1721	1219	11604	≈ 1934,00

z drugimi OE ugotavljamo, da je v OE Maribor kljub temu delež pregledanosti v tem obdobju bistveno nižji.

Iz Tabele 2 in s Slike 2 lahko razberemo, da OE Maribor oz. ZD (Tabela 4 in Slika 5) zagotavljata največje število logopedskih preventivnih pregledov 5-letnikov v Sloveniji (4,5). Največje število opravljenih pregledov pa ne pomeni tudi največje pregledanosti populacije. S povprečnim indeksom pregledanosti, ki je v obdobju 2016–2021 znašal 62,31 %, se ZD po pregledanosti uvršča šele na 5. mesto.

Logopedi smo le del tima izvajalcev ob sistematskem pregledu 5-letnikov in smo za doseganje boljše pregledanosti odvisni od napotitev s strani pediatrov. Zato pediater in medicinske sestre pozivamo, da skrbijo za napotitve na logopedski sistematski pregled v polnem obsegu oz. napotitve na prvi pregled (logopedsko diagnosticiranje), če obstaja verjetnost, da je prisotna motnja v govorno-jezikovni komunikaciji. Že sum naj bo zadosten razlog za napotitev na prvi pregled, ki bo upravičil nadaljnje postopke. Pogosto namreč slišimo »počakajmo na logopedski pregled pri petih letih«, kar ni potrebno, če obstaja skrb s katerekoli strani (skrbniki/starši, pediater, medicinska sestra, vzgojitelj/učitelj), da z razvojem komunikacije, govora in jezika morda ni čisto vse tako, kot bi želeli in/ali pričakovali. V praksi namreč opažamo, da se z napotitvijo pogosto čaka predolgo, dokler skrb ni že resno izražena. Povedano drugače – le malo prvih pregledov namreč opravimo, da »pomirimo« skrb. Če težave opažajo skrbniki/starši, pediater, medicinska sestra ali vzgojitelj/učitelj, se v večini primerov izkaže, da jih po prvem pregledu logopedi zaznamo še globlje in širše.

4. PRIZADEVANJE ZA SPREMEMBE LOGOPEDSKE PREVENTIVNE DEJAVNOSTI

Logopedi smo bili od septembra 2013 do aprila 2016 aktivno vključeni v prenovo preventivnega zdravstvenega varstva, ki je potekala pod okriljem Nacionalnega inštituta za varovanje zdravja (NIJZ) in Ministrstva za zdravje v okviru projekta »Za boljše zdravje in zmanjšanje neenakosti v zdravju – skupaj za zdravje« (6). V ta namen je bila v okviru Društva logopedov Slovenije ustanovljena Komisija za logopedsko preventivo predšolskih otrok (KLPPO). KLPPO predstavlja enotno stališče stroke, ki ga zastopa in posreduje pri oblikovanju vsebinskih smernic bodoče preventivne dejavnosti v vseh delovnih skupinah in aktivih, v katere je vključena.

V okviru projekta "Skupaj za zdravje" je NIJZ s finančno podporo Norveškega finančnega mehanizma prenovil in nadgradil Program preventivnega zdravstvenega

varstva otrok in mladostnikov. Multidisciplinarna skupina strokovnjakov, ki je delovala pod okriljem NIJZ in katere del je bila tudi KLPPO, je pripravila predloge za dopolnitev programa po načelih modernih preventivnih in presejalnih programov (6). Na podlagi teh predlogov je bil Pravilnik, ki ureja preventivno zdravstveno varstvo otrok in mladostnikov, leta 2021 prenovljen s Pravilnikom o spremembah Pravilnika za izvajanje preventivnega zdravstvenega varstva na primarni ravni (1,7). Program preventivnega zdravstvenega varstva otrok in mladostnikov se je preimenoval v program ZDAJ – Zdravje danes za jutri (6), v okviru programa ZDAJ pa so bile za potrebe prenove preventivnih programov ustanovljene delovne skupine. V stalno delovno skupino za preventivno zdravstveno varstvo dojenčkov in predšolskih otrok do dopolnjenega 6. leta starosti (sklop B) je bil imenovan predstavnik KLPPO, ki bo ob začetku delovanja skupine zastopal mnenje logopedске stroke. Aktualno dogajanje ter vse spremembe in novosti v zvezi s programom ZDAJ NIJZ povzema na spletni strani www.zdaj.net (8).

5. ZAKLJUČEK

Logopedska preventivna dejavnost s sistematskimi logopedskimi pregledi od leta 2014 poteka strokovno poenoteno s protokolom PLP-5. Večji del preventivnih logopedskih pregledov zagotavljajo izvajalci na primarni ravni, torej izvajalci v zdravstvenih domovih oz. novoustanovljenih Centrih za duševno zdravje otrok in mladostnikov, manjši del pa še vedno posamezni centri (Center za sluh in govor Maribor, Center za korekcijo sluha in govora Portorož, Zavod za gluhe in naglušne Ljubljana).

Ugotavljamo, da v vseh letih spremljanja preventivna dejavnost še vedno ni zadovoljiva, neenotnost med regijami pa je velika. Ključni razlog nizke pregledanosti je verjetno pomanjkanje osebja. Opažamo tudi povezavo med nizko pregledanostjo in daljšimi čakalnimi dobami. Kjer torej več pozornosti namenjajo kurativni dejavnosti, so daljše tudi čakalne dobe. To sta dodaten razlog in argument, da je logopedska preventivna dejavnost nujna, smiselna in upravičena, sicer se težave v govorno-jezikovni komunikaciji poglobljajo, obravnave terjajo več časa, namesto, da bi težave odpravljali, pa jih zgolj blažimo in iščemo kompenzatorne strategije. Če težave v govorno-jezikovni komunikaciji odkrijemo (pre)pozno, je večja tudi verjetnost razvoja sekundarnih motenj (učne težave, čustveno-vedenjski simptomi). Ob tem naj poudarimo, da smo logopedi tisti, ki smo usposobljeni in izkušeni za ocenjevanje otrokovih komunikacijskih, govornih in jezikovnih zmožnosti, zato je logopedski presejalni preizkus nenadomestljiv in nujno potreben.

Izhajajoč iz Resolucije o nacionalnem programu duševnega zdravja 2018–2028 (9) je ustanavljanje novih Centrov za duševno zdravje otrok in mladostnikov dobra podlaga za zaposlitev novih logopedov. Obstajajo torej dejanske možnosti za povečanje logopedске mreže, ki bi v večji meri zadostila vedno večjim potrebam po logopedski obravnavi. Argument v prid večjemu zaposlovanju logopedov so izkušnje logopedov iz prakse, ki kažejo, da otroke z odstopanji na področju govorno-jezikovne komunikacije zaznamo in vključimo v ustrezno obliko pomoči prepozno ter da obravnave trajajo dlje, zato je verjetnost sekundarnih posledic bistveno večja. Ker je mreža logopedov preobremenjena z diagnosticiranjem in terapijo večina izvajalcev preventivnih logopedskih pregledov ne izvaja zadovoljivo. S povečanjem obsega mreže logopedov bi preventivno delovanje lahko nedvomno izboljšali in s tem tudi vplivali na izboljšanje izida terapije.

Danes lahko v prihodnost zremo nekoliko bolj optimistično in z več upanja, a le, če bodo tudi delodajalci prepoznali dejanske potrebe po nujno potrebnem povečanju števila logopedov in sledili smernicam Resolucije o nacionalnem programu duševnega zdravja 2018–2028 (9) oz. v celoti izkoristili možnosti, ki jih ponujajo novoustanovljeni Centri za duševno zdravje otrok in mladostnikov.

LITERATURA

1. Pravilnik za izvajanje preventivnega zdravstvenega varstva na primarni ravni. [27.12.2021]. Dosegljivo na: <http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=NAV059&d-16544-s=2&d-16544-o=2&d-16544-p=1>.
2. Navodilo za izvajanje preventivnega zdravstvenega varstva na primarni ravni. Uradni list RS, št. 19/1998. [27.12.2021]. Dosegljivo na: <http://www.uradni-list.si/1/content?id=7259>.
3. Gačnik M, Skamlič N, Dular Kolar U, Štok M, Oberžan L, Pintar U, Ozbič M, Kogovšek D in Žolgar I. (2013). PLP-5. Preventivni logopedski pregled 5-letnega otroka. Priročnik. CKSGP, CSGM, ZGNL.
4. Grom-Kenk, K. (21. 1. 2022). Direkcija ZZS. Analitični podatki o številu zavarovanih oseb na dan 31. 12. 2021 in opravljenih logopedskih sistematskih pregledih.
5. Hlevnjak, M. (25. 1. 2022). Služba za načrtovanje in analize ZD dr. Adolfa Drolca Maribor. Podatki o številu opravljenih preventivnih logopedskih pregledov 5-letnikov 2016–2021.
6. O Programu ZDAJ – Zdravje danes za jutri. [30.12.2021]. Dostopno na: <https://zdaj.net/o-programu/predstavitev-programa/>.
7. Pravilnik o spremembah Pravilnika za izvajanje preventivnega zdravstvenega varstva na primarni ravni. Uradni list RS, št. 57/2001. [27.12.2021]. Dosegljivo na: <https://www.uradni-list.si/glasilo-uradni-list-rs/vsebina/2021-01-1157?sop=2021-01-1157>.
8. Program ZDAJ – Zdravje danes za jutri: Informacije in nasveti o preventivnih pregledih ter zdravem načinu življenja za nosečnice, otroke in mladostnike. [30.12.2021]. Dosegljivo na: <https://zdaj.net/>.
9. Resolucija o nacionalnem programu duševnega zdravja 2018–2028. Uradni list RS, št. 24/18. [26.1.2022]. Dosegljivo na: <http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=RESO120>.

ZGODNJA OBRAVNAVA OTROK Z AVTIZMOM

EARLY INTERVENTION FOR THE CHILD WITH AUTISM

Tamara Pernek, Maša Orel

Razvojna ambulanta, OE Varstvo otrok in mladine, Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor

IZVLEČEK

Avtizem je ena izmed vse bolj razširjenih razvojnih motenj, ki pomembno vpliva na posameznika. Motnja ovira otrokove socialne, komunikacijske in prilagoditvene spretnosti v vseh obdobjih posameznikovega življenja. Diagnostična ocena temelji na multidisciplinarnem timskem in kliničnem opazovanju ter nastopi razmeroma pozno, zato je zgodnje prepoznavanje prvih znakov avtizma ključno za zagotovitev zgodnje obravnave. Prvi znaki avtizma se lahko pojavijo med 3. mesecem in 2. letom otrokovega življenja. V prispevku predstavljamo pomen poznavanja in odkrivanja zgodnjih znakov že v obdobju dojenčka in malčka. Z zgodnjo vključitvijo otroka v obravnavo lahko povečamo možnosti za bolj ugoden potek otrokovega razvoja. Za uspešno obravnavo je ključna vključitev celotne družine, ki pomembno vpliva na kakovost otrokovih izkušenj v zgodnjem obdobju. Predstavljamo sodobne pristope, ki poudarjajo pomembnost edukacije staršev in lahko preko vsakdanjih rutin ponujajo priložnosti za učenje socialnih, kognitivnih in komunikacijskih spretnosti. Pomen sodobnih pristopov je učenje funkcionalnih spretnosti v naravnem okolju z otroku pomembnimi osebami, ki sledijo otrokovemu interesu. S tem se poveča aktivna vključenost otroka v pridobivanje posameznih izkušenj, kar je pomembna podlaga za vsako učenje.

Ključne besede: *zgodnji znaki, prepoznavanje, multidisciplinarna ocena, usmerjenost v družino, sodobni pristopi obravnave.*

ABSTRACT

Autism is one of the increasingly widespread developmental disorders that have a significant impact on the individual. The disorder affects the child's social, communication and adaptive skills in all stages of life. The diagnostic assessment for autism is based on a multidisciplinary team and clinical observation, which occur relatively late, hence, recognising the first signs of autism is the key to ensuring early treatment. The first signs of autism can appear between 3 months and 2 years of age. In the article, we present the importance of knowing and detecting early signs of autism in infants and toddlers. Early treatment may increase the prospect of a child's optimal development. The key to successful treatment is the involvement of the whole family, which has a significant impact on the quality of a child's early experiences.

We also present a modern approach, which emphasises the importance of education of parents, who can offer children opportunities to learn social, cognitive and communication skills through daily routines.

The importance of new approaches is in learning functional skills in the natural environment, with people that are important to the child, who follow the child's interests. This approach can provide a more active involvement of the child in obtaining experiences, which are the basis for any learning.

Key words: *early signs, identification, multidisciplinary assessment, family-centred, new therapy approaches*

UVOD

Odkar je leta 1943 Leo Kanner prvič prepoznal in opisal avtizem, se je zavedanje o tej motnji znatno povečalo. Podatki kažejo, da se število otrok z avtističnimi motnjami (v nadaljevanju AM) povečuje (1,2,3). Ti otroci imajo večinoma težave s socialnimi, čustvenimi in komunikacijskimi veščinami. Danes na avtizem gledamo kot na zapleteno nevrološko motnjo, na katero vplivajo številni prepletajoči se dejavniki. Vse to vpliva na pozno prepoznavanje, diagnosticiranje in obravnavo AM.

Ključnega pomena je torej, da AM pri otroku čim prej prepoznamo, izvedemo potrebno diagnosticiranje in otroka vključimo v zgodnjo obravnavo, ki dokazano ugodno vpliva na njegov razvoj in na kakovost življenja. Z vključitvijo v zgodnjo obravnavo otroku in njegovi družini zagotovimo ustrezno, zgodnjo pomoč ter podporo.

O AVTIZMU

Natančno poznavanje AM je zahtevno, saj ga povezujejo z raznolikimi nevrobiološkimi, genetskimi in okoljskimi dejavniki (1,2,3). Gre za vseživljenjsko nevrološko stanje, ki se lahko pokaže že v zgodnjem otroštvu, ter se pojavlja ne glede na spol, raso in socialno-ekonomski status. Pogostejši je pri dečkih (2). Strokovnjaki so si enotni o pomembnem vplivu genetike. Avtizem je pogost pri sorojencih in je povezan tudi s starostjo staršev (1,3). Posamezniki z AM pogosto na prvi pogled niso videti nič drugačni, a se lahko razlikujejo po načinu obnašanja, komuniciranja, učenja in reševanja problemov (3). Za AM so značilni (a) specifična socialna komunikacija in interakcija ter (b) stereotipno vedenje, zanimanje in aktivnosti. Pogosto se soočajo tudi z izzivi na področju senzornega funkcioniranja (2). Vsak posameznik z AM je edinstven in ima individualne simptome oz. značilnosti, ki variirajo od blažjih do takšnih, ki posamezniku povzročajo velike težave že v vsakodnevem življenju. Tako lahko nekateri živijo popolnoma samostojno, drugi pa potrebujejo ogromno podpore in pomoči (2,3,4).

RAZŠIRJENOST IN POJAVNOST AM

Kolikšna je natančna globalna razširjenost AM, je težko opredeliti, saj je zelo spremenljiva (2,5). Podatki Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) iz leta 2021 ocenjujejo, da osebe z avtizmom predstavljajo odstotek svetovne populacije. Na svetovni ravni ima avtizem 1 od 160 otrok (1,2). V ZDA velja AM s pojavnostjo 1 na 59 otrok za pogosto motnjo, pojavnost pa se povečuje (1,2,6). Tudi ocene iz Slovenije kažejo, da je AM pogosta motnja, a

natančne evidence o pogostosti in razširjenosti v Sloveniji žal nimamo. Podatki NIJZ kažejo, da je v letu 2019 za AM zbolel 1 otrok na 50 rojstev, kar predstavlja približno 2 % vseh novorojenčkov (7). Povečano pojavnost otrok z avtizmom opažamo tudi v razvojni ambulanti s centrom za zgodnjo obravnavo Zdravstvenega doma dr. Adolfa Drolca Maribor, kjer se ukvarjamo z diagnosticiranjem in zgodnjo obravnavo otrok z odstopanji v razvoju.

Po poročilih razvojne ambulante v ZD dr. Adolfa Drolca za leti 2008 in 2018 ter statističnih pregledih Zdravstvenega informacijskega sistema Promedica za leti 2020 in 2021 ugotavljamo, da so leta 2008 med 368 prvimi pregledi v ambulanti prepoznali le dva otroka z diagnozo avtizem. Leta 2018, ko se je Razvojni ambulanta vključila v Evropski projekt Celostna zgodnja obravnava otrok s posebnimi potrebami in njihovih družin, so med 398 prvimi pregledi prepoznali 7 otrok z diagnozo avtizem. Leta 2020 je bilo prvič obravnavanih 450 otrok, izmed katerih so prepoznali 27 otrok z avtizmom (23 dečkov in 4 deklice). Leta 2021 so med 416 prvih pregledanimi otroki prepoznali kar 42 otrok z diagnozo avtizem¹ (38 dečkov, 4 deklice) (8,9,10). Na vse večje število primerov diagnosticiranega avtizma v zadnjih letih zagotovo vpliva boljše prepoznavanje te motnje. Številne otroke so pred tem že diagnosticirali kot otroke z motnjo aktivnosti in pozornosti, govorno jezikovno motnjo, zapoznelim razvojem ali drugo. Takšna praksa je prisotna še danes. Postopek pridobitve ustrezne diagnoze je tako lahko dolgotrajen.

DIAGNOSTICIRANJE AM

Kljub napredku in razumevanju nevrobiologije in natančne etiologije AM še zmeraj ne poznamo (3). Tako so v nekaterih delih sveta zgodnje odkrivanje, prepoznavanje, diagnosticiranje in obravnava še zmeraj oteženi. Starši pogosto poročajo o socialni stigmi oziroma stigmatizaciji (2). Diagnosticiranje avtizma je zahtevno, saj medicinskega testa, s katerim bi lahko potrdili diagnozo AM (3,11), ni, diagnosticiranje pa temelji na kliničnem opazovanju, ki se nanaša na merila Mednarodne klasifikacije bolezni (ICD 11), ki jih od leta 2018 priporoča Svetovna zdravstvena organizacija, ter v Diagnostičnem priročniku za duševne motnje (DSM-5) (1,2). Večina otrok mora za diagnostično oceno obiskati zdravnika specialista (4,6,12), ki je v Sloveniji pedopsihiater ali razvojni pediater, ki otroka usmeri na podrobnejšo timsko oceno različnih strokovnjakov (delovni terapevt, logoped, psiholog, specialni pedagog idr.). Pogosto uporabljena instrumenta za diagnosticiranje sta Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS-2) in

1 Pod diagnozo avtizem so bile vključene naslednje diagnoze: avtizem v otroštvu; atipični avtizem; Rettov sindrom; Aspergerjev sindrom; pervazivna motnja, neopredeljena; drugačne pervazivne motnje.

Childhood Autism Rating Scale (CARS-2) (6,12). Žal je za AM še zmeraj značilno, da jo diagnosticiramo veliko kasneje, kot bi jo lahko (1,10,12). Zaostanek pomeni, da otroci nujno potrebne zgodnje pomoči ne prejmejo dovolj hitro ali sploh ne (3,4,10,12). Tudi nekateri podatki iz Slovenije kažejo, da skoraj 80 % otrok z avtizmom diagnosticirajo šele pri starosti 5 let in več, kar je vsekakor zelo pozno. Zaskrbljujoč je tudi podatek, da do 3. leta starosti sum na avtizem potrdimo le pri 16 % otrok (7).

SIMPTOMI IN OPOZORILNI ZNAKI AM

Pri nekaterih otrocih se prvi simptomi pojavijo že v prvih 12 mesecih življenja, pri drugih pa okrog drugega leta ali celo kasneje. Prav tako nekateri otroci normalno dosegajo razvojne mejnike in pridobivajo nove spretnosti, nato pa jih prenehajo pridobivati ali celo izgubijo že usvojene (3,4,9). Ker danes vemo, da se znaki lahko pojavijo zelo zgodaj v otrokovem življenju (med 3. mesecem in 2. letom), je pomembno, da jih prepoznamo in avtizem diagnosticiramo že v otrokovem zgodnjem otroštvu. Zgodnje odkrivanje znakov je pomembno, saj prej kot opazimo AM oz. njene znake, prej lahko pričnemo z obravnavo ter nujno potrebno pomočjo otroku in družini (1,10,12).

Znake in odstopanja AM lahko prepoznamo s spremljanjem otrokovega razvoja in njegove rasti, zato je zelo pomembna vloga staršev, pediatrov, vzgojiteljev in drugih odraslih, da odstopanja čim bolj zgodaj prepoznajo. Priporočamo, da se otroka podrobno pregleda tudi med vsakim obiskom pri zdravniku (4, 11). Pediatrom priporočamo izvajanje presejalnih pregledov in uporabo standardnih presejalnih testov za AM pri starosti 18. in 24. mesecev. Svetujemo uporabo Revidirane modificirane ocenjevalne lestvice avtizma pri malčkih (M-CHAT). Ko pri otroku ugotovimo tveganje AM, je pomembno, da ga pravočasno oz. čimprej napotimo na podrobnejšo klinično ocenjevanje ter ga vključimo v zgodnjo obravnavo (4,6,13). Ta obsega individualno obravnavo otroka in družine s strani različnih strokovnjakov, ki medsebojno sodelujejo in se povezujejo. V Sloveniji je bil leta 2019 sprejet nov Zakon o celostni zgodnji obravnavi predšolskih otrok s posebnimi potrebami (Zakon ZO), ki je zakonska podlaga Centrov za zgodnjo obravnavo otrok. Otroci z razvojnimi zaostanki so najprej napoteni v razvojno ambulanto s centrom za zgodnjo obravnavo (RA s CZO), kjer izvajajo zgodnje diagnosticiranje in obravnavo otrok. Delo RA s CZO zahteva multidisciplinarni pristop različnih strokovnjakov (zdravnik,

Tabela 1: Zgodnji znaki avtizma (4,10,12).

PODROČJA PRIMANJKLJAJEV	PRIMER: Luka, 18 mesecev
SOCIALNA KOMUNIKACIJA <ul style="list-style-type: none"> • deluje nezainteresirano, odsotno • šibek očesni stik, umika pogled • pomanjkanje kretenj • odsotnost imitacije • pomanjkanje združene pozornosti • nezanimanje za igro s starši ali vrstniki • lahko je neobčutljiv, nepozoren, nasilen do sorojencev 	Luka je bil kot dojenček zelo razdražljiv in jokav. Mami se ni nasmehnil, jo redko pogledal, pozno se je začel oglašati. Zdaj se oglašča z neartikuliranimi zvoki, prve besede še ni. Najraje se igra sam s kockami. Če se mu kdo pridruži pri igri, ga odrine in z njim ne želi deliti igrač. Ko kaj potrebuje, tega ne pove in ne pokaže s prstom, ampak uporabi mamino roko in jo vodi do zelene igrače. Igračo redko prinese mami in z njo ne deli zanimanja. Včasih joka sam brez znanega razloga in ne išče tolažbe pri starših. Ne opazi, ko mama odide iz prostora, prav tako se ne odzove ob vnitvi očeta iz službe.
PONAVLJAJOČA SE, STEREOTIPNA VEDENJA <ul style="list-style-type: none"> • ponavljajoči se vzorci gibanja (npr. mahanje, vrtenje, zibanje ipd.) • rigidna, ponavljajoča se igra • izrazito zanimanje za nenavadne predmete (ura, abeceda, števila, stroji ipd.) • prilagajanje na spremembe 	Luka rad leži na tleh in opazuje vrteča se kolesa, rad zloga kocke v vrsto. Tudi sam se pogosto rad vrtil. Obsesivno prižiga in ugaša luči. Bolj kot igrače ga pritegnejo vsakodnevni predmeti, kot so klima, pralni stroj, grelec prostora ipd. Če gre družina na obisk, Luka kriči, cepeta in se grize. Uživa, ko gre po kosilu z očetom na sprehod do cerkve z zvonikom. Če oče ne more na sprehod, ga Luka vodi za roko do vrat in vztraja tako dolgo, da gresta.
SENZORNO FUNKCIONIRANJE <ul style="list-style-type: none"> • neobičajno delovanje senzornih sistemov (vid, sluh, okus, dotik, propriocepcija, vestibularni sistem) 	Ko je doma hrupno, se Luka drži za ušesa, se grize, kriči. Ko ga babi želi prijete za roko, se ji izmika. Zelo rad pride sam k mami v objem in obožuje, ko ga mami močno zavije v odejo. Rad ima grobo igro z očetom (ravsanje, prerivanje ipd.), rad pleza in se vrtil v krogu. Med oblačenjem in umivanjem zob kriči in odriva starše. Ima dolge lase, saj je frizerja noče obiskati. Je samo suhe makarone in rdeče sadje.

logoped, delovni terapevt, specialni pedagog, psiholog, fizioterapevt in socialni delavec) za kakovostno oceno in pomoč družinam (1,10).

ZAKAJ ZAČETI ZGODAJ

Različni pregledi z dokazi podprte zgodnje obravnave otrok z avtizmom v obdobju 15 let nam dajejo jasno sliko o ugodnih učinkih na otroke z avtizmom in njihovih staršev (14,17–22).

Zgodnja obravnava temelji na načelu, da je nevroplastičnost možganov odvisna od zgodnjih izkušenj, ki jih otrok pridobiva v okolju. Ob zgodnjih izkušnjah se otrok uči, pri tem pa nastajajo in se organizirajo nove nevronske povezave (14). Najbolj pomemben vpliv na zgodnje učne procese imajo izkušnje, ki jih otrok pridobiva sam, in ne zgolj pridobljene izkušnje preko pasivnega opazovanja. Po drugi strani pa imajo dojenčki, ki so jih kasneje diagnosticirali z AM, netipične vzorce pozornosti in sodelovanja ter spremenjeno senzorno in motorično funkcioniranje, kar verjetno vpliva na kakovost in količino izkušenj, ki jih pridobivajo. Omenjene motilce v razvoju se lahko zazna že zgodaj, pri treh mesecih otrokovega življenja. V prodromalni fazi, ko se znaki avtizma začnejo manifestirati, lahko otroci doživljajo okrnjene in nedodelane socialne in komunikacijske učne priložnosti, ki bi jih sicer lahko pridobivali v stalnih dinamičnih diadnih interakcijah (starš-otrok) ali triadnih interakcijah (starš-predmet-otrok) (12). Raziskovalci ugotavljajo, da zgodnja obravnava, ki spodbuja otrokovo večjo osredotočenost na osebe in socialno vključevanje, blaži kasnejše učinke znakov avtizma na področju vedenja in možganskega delovanja (22). Otroci z intenzivnimi obravnavami do tretjega leta starosti so pridobljene kognitivne, jezikovne in prilagoditvene spretnosti kasneje posplošili na druga področja funkcioniranja in s tem zmanjšali stopnjo izraženosti posameznih znakov avtizma (20). Najbolj očiten napredek je razviden prav v prvih dveh letih življenja oz. celo v prvem letu. Pri tem na učinkovitost obravnave vplivata pogostost obravnav in usposobljenost terapevta (18).

Raziskovalci niso povsem enotni o obsegu ugodnih učinkov zgodnje obravnave, saj so odvisni od številnih dejavnikov (14,17). Vplivi zgodnje obravnave so pri otrocih z razvojnimi motnjami manj izraziti kot pri otrocih s tveganimi okoljskimi dejavniki (16). Ne glede na omenjeno pa je ključna komponenta uspešne zgodnje obravnave vključitev staršev. Pri tem sta zelo pomembna zgodnja edukacija in trening strategij za socialno vključevanje staršev v igro z otrokom (14). V praksi namreč ugotavljamo, da starši pogosto potrebujejo podporo in edukacijo na področju

poznavanja učnih priložnosti v vsakodnevni rutini, spodbujanju socialne komunikacije preko igre in pri preprečevanju neželenega vedenja. Bolj zgodaj se starši naučijo, kakšne so potrebe njihovih otrok in kako poteka sistem storitev, lažje bodo pri otroku podpirali optimalen razvoj. Ob tem raziskovalci poudarjajo pomembnost premika zgodnje obravnave, ki je osredotočena na otroka, k zgodnji obravnavi, ki v ospredje postavlja družino. Priporočajo (a) trening starševstva vsaj 9–12 mesecev vsaj enkrat na mesec za okrepitev učenja strategij, (b) poudarek na neposrednem učenju strategij za starše namesto zgolj psevdoedukacije brez praktičnega prikaza in (c) povratne informacije preko domačih videoposnetkov glede uvedbe naučenih strategij v domače okolje (14).

Pri tem moramo poleg otrokovih socialnih in kognitivnih kompetenc optimizirati tudi družinske vzorce interakcije v ožjem in širšem okolju, ki pomembno vplivajo na otrokove izkušnje ter nenazadnje tudi na materialne in mentalne vire družine, saj so v pomembni medsebojni povezavi (15). Otrok z ugodnimi družinskimi pogoji ima raznovrstne socialne in kognitivne izkušnje v okolju ter čustveno in ekonomsko stabilne starše, ki uspejo razviti varne odnose z vsemi družinskimi člani. Starši otrok z avtizmom pogosto poročajo o spremembah njihovega psihološkega počutja in o visoki stopnji stresa. Prav tako otrok z znaki avtizma pogosto zaradi šibkih komunikacijskih in socialnih veščin razvija neugodne interakcije z družinskimi člani, kar vpliva na njegov nevropsihološki razvoj (19). S tega vidika bi bila zgolj na otroka osredotočena obravnava nepopolna in manj učinkovita.

Drugi razlog zgodnje obravnave otrok z avtizmom tiči tudi v dejstvu, da so zgodnji zaostanki socialne komunikacije in igre pri otrocih z znaki avtizma majhni. Kasneje je ta razkorak lahko večji in ga težje ujemo ali ga celo ne moremo ujeti. Če ukrepamo zgodaj, se lahko otroci hitreje približajo nevrotičnemu razvoju. Otroci z običajnim razvojem se namreč preko dnevniških izkušenj pogosto spontano učijo namerne komunikacije in socialne interakcije. Otroci z avtističnimi znaki v zgodnjem obdobju potrebujejo več namernega učenja in pobud za razvijanje temeljnih gradnikov komunikacije (očesni stik, kretnje, posnemanje, združena pozornost, izmenjavanje ipd.). Če starše opremimo z znanjem in s strategijami, ki jih lahko uporabljajo v vsakodnevni rutini (med oblačenjem, previjanjem, hranjenjem, igro ipd.), lahko bolj pogosto in primerno izkoriščajo dnevne priložnosti za učenje socialne komunikacije.

SODOBNI PRISTOPI PRI ZGODNJI OBRAVNAVI OTROK Z AVTIZMOM IN NJIHOVIH DRUŽIN

Načela obravnave otrok se z leti spreminjajo. Sprva so bili strokovnjaki osredotočeni le na otroka in različne načine zdravljenja. Starše so kot koterapevte ali učitelje začeli razumeti kot pomembne dejavnike sistematične obravnave same po sebi šele kasneje. K spremembi v pojmovanju je pomembno prispevalo spoznanje o vzajemni naravi interakcije med otrokom in starši (16).

Prav tako so se metode obravnave otrok z avtizmom v zadnjih 50 letih močno preoblikovale. Obravnava otrok z avtizmom se je v 70. letih pričela z idejo, da lahko otroke učimo posameznih spretnosti za izboljšanje njihovega vedenja v domačem okolju. Osnovna ideja izhaja iz vedenjske psihologije. Gre za metodo ABA (*angl.* applied behavior analysis), pri kateri otrok z visokostrukturiranim učenjem posameznih ločenih spretnosti in z jasno določenimi krepitelji usvaja določeno vedenje (23). Metoda je še vedno ena izmed bolj učinkovitih in z dokazi podprtih metod za otroke z avtizmom. Kljub njeni uspešnosti pa posamezni raziskovalci opozarjajo, da lahko takšno učenje privede do (a) neuspešne generalizacije naučenega v drugem okolju ali okoliščinah, (b) do otrokovega upora ali umikanja vedenjskim izzivom (c) do pomanjkanja spontanosti in (č) do pretirane odvisnosti od krepiteljev (23).

Vzporedno je v zadnjih letih prišlo do eksplozije znanstvenih spoznanj na področju otrokovega razvoja. Ugotovili so, da je za kasnejši razvoj jezika pomembno, da se v zgodnjem obdobju razvijajo ključni gradniki komunikacije, kot so združena pozornost, imitacija in socialna vključenost (otrok-starš). Učenje je bolj učinkovito, ko se otrok aktivno vključuje v obravnavo in ni le pasivni udeleženec obravnave, ki zgolj sledi zastavljenim ciljem terapevta. Z novimi dognanji na področju otrokovega razvoja se pojavlja razkorak med učenjem visokostrukturiranih posamičnih veščin vedenja (ABA) in načeli otrokovega zgodnjega razvoja. Če v obravnavo vnašamo takšne pristope, ki so otroku razvojno primerni, spodbujamo prenos naučenega v domače okolje ter socialno ustrezno in funkcionalno rabo naučenih veščin in znanja. Vsakdanje družinske rutine so tako bogate učne priložnosti za učenje posameznih veščin socialnega vedenja, jezika in praktičnih veščin.

Kot odgovor dveh različnih pristopov, *vedenjskih* in *razvojnih*, v zadnjih letih vedno več govorimo o *naturalističnih razvojno-vedenjskih pristopih* (*angl.* naturalistic developmental behavioural interventions, NDBI), ki združujejo omenjena pristopa. Še vedno ostaja načelo učenja s podlago v

vedenjski psihologiji (sprožilec-krepitelj vedenja), a je učenje postavljeno v bolj funkcionalen, naraven in razvojno primeren kontekst.

Tabela 2: Primerjava pristopov ABA in NDBI (14,23,24).

ABA	NDBI
Materiali so skrbno izbrani in načrtovani s strani odraslega.	Materiali in naloge se prilagajajo otrokovemu zanimanju.
Cilji obravnave se uresničujejo preko eksplicitno strukturiranih nalog, razdeljenih na več segmentov, za pridobitev določenega vedenja.	Razvojno primerni cilji obravnave se uresničujejo med igro oz. interakcijo z otrokom.
Terapevt pogosto daje pobude za interakcijo, vodi aktivnost.	Terapevt sledi otroku in čaka na njegovo pobudo, da je otrok čim bolj dejavno vključen v igro.
Ojačevalci vedenja navadno nimajo socialnega in komunikacijskega konteksta v dani situaciji, ampak jih izberemo glede na individualne motivatorje otroka (navadno najljubši predmet ali hrana).	Krepitelji so naravna posledica nekega vedenja (npr. če otrok reče »avto«, ne dobi bombona, ampak dejanski avto).
Naloge so razdeljene na več segmentov, ki jih obravnavajo 1 : 1, v okolju brez distraktorjev. Šele ko jih otrok usvoji, jih prenašajo v dejansko okolje.	Aktivnosti so pripravljene za funkcionalno rabo veščin in prenesene v domače okolje, v dnevne družinske rutine.

Novi pristopi so podprti z vse več dokazi o ugodnih učinkih na otrokov razvoj, zlasti pri majhnih otrocih. Pomemben premik, ki ga ponujajo pristopi NDBI, je vključevanje staršev v program, trening staršev in učenje naravnih aktivnosti, ki jih lahko starši uvedejo v domače vsakdanje rutine.

Uvedbo strategij NDBI v domače okolje družine lahko ponazorimo s primerom (Tabela 3).

Tabela 3: Primer uvedbe strategij NDBI v domače okolje.

POTEK DEJAVNOSTI	STRATEGIJA
Luka rad zloga kocke v vrsto. Oče se mu priključi pri igri.	Upoštevanje dejavne vključenosti otroka v igro, za katero je motiviran.
Oče sede nižje, tako da je raven njegovega obraza na ravni Lukovega.	Spodbujanje očesnega stika, ogledovanje obraza.
Oče posnema Lukovo igro.	Sledenje otrokovemu zanimanju.
Oče komentira igro z razvojno ustreznim jezikom – »kocka«.	Verbalni model ob upoštevanju Lukove stopnje komunikacije – porajanje enobesednih stavkov.
Ko Luka pogleda očetovo igro, oče izkoristi Lukovo zanimanje in poskrbi za novo akcijo v igri – eno kocko postavi na drugo. Luka ponovi akcijo za očetom.	Učenje gibalne imitacije in razširitev igre.
Oče navdušeno vzklika in ploska z rokami.	Naravna krepitev otrokovega vedenja.
Igro čez dan večkrat spontano ponovita, saj se Luka zelo rad igra s kockami.	Pogoste ponovitve učenja novih veščin (imitacija, razširjanje igre).

Naravno okolje je za majhne otroke pomembno učno okolje. Vendar so kljub naravnemu okolju z naravnimi ojačevalci vedenja in kljub spontanemu sledenju otrokovim interesom v ozadju jasno strukturirane strategije, ki temeljijo na natančni oceni otrokovega jezikovnega razvoja in socialne komunikacije. Pri tem je prav tako pomembna ocena dinamike med otrokom in staršem. Številni programi NDBI poleg ocene socialne vključenosti otroka vključujejo tudi oceno starševskega stila igre z otrokom. Pomembno je, da podpremo čuječnost starša, ki bo znal slediti otrokovemu interesu in nudil dovolj dnevni priložnosti za otrokovo dejavno vključenost med interakcijo.

IZZIVI ZGODNJE OBRAVNAVE V SLOVENSLEM PROSTORU

Trend zgodnjega prepoznavanja otrok z avtizmom se izboljšuje, a v praksi še vedno opažamo pozno vključevanje otrok v obravnavo. Glede na razmeroma pozno diagnosticiranje bi moral razlog za vključitev v obravnavo otroka obstajati že prej, torej ko se pojavijo prvi znaki oz. ko ima otrok dejavnike tveganja za pojav avtizma (npr. avtizem v družini). Zagotoviti bi morali, da bi pedagogi v vrtcih, pediatri in patronažna služba, ki imajo zgodnje stike z družinami, poznali zgodnje znake avtizma in odstopanja v razvoju čim prej prepoznali. S tem bi lahko povečali zgodnjo vključitev družin v obravnavo. Dobrodošla bi bila tudi vključitev presejalnih testov za avtizem, kot je M-CHAT, v pediatrične posvetovalnice ali patronažne obiske na domu. S porastom prepoznavanja otrok z znaki avtizma bi se vsekakor povečala tudi potreba po širjenju ustrezno kvalificiranega osebja, ki je potrebno za zgodnjo obravnavo. Kljub temu pa na daljši rok raziskovalci ugotavljajo, da je to finančno bolj ugodna rešitev, saj bi s zgodnjim prepoznavanjem zajezili ali vsaj omilili stopnjo pomoči, ki bi jo posameznik potreboval kasneje v življenju (15). Vsekakor je na mestu razmislek o prestrukturiranju finančnih virov v zdravstveni oskrbi.

Kljub pestri izbiri učinkovitih, sodobnih in z dokazi podprtih pristopov za otroke z avtizmom (Hanen program, Jasper, ESDM, ImPACT, Social ABC ipd.), se tudi v Sloveniji srečujemo z njihovo pomanjkljivo uvedbo v vsakodnevno prakso vzgojno izobraževalnih in zdravstvenih ustanov. Raziskovalci omenjajo številne dejavnike, kot so (a) pomanjkanje smernic s strani vodstva za izbiro programa, ki je podprt z dokazi, (b) pomanjkanje ustrezno kvalificiranega osebja, (c) prezahtevni pristopi za uporabo v vsakdanji praksi, (č) podpovprečni pogoji dela in (d) pomanjkanje materialnih virov (21).

Ker so centri za zgodnjo obravnavo otrok v Sloveniji zaživeli z novim zakonom šele leta 2019, sta za jasne in učinkovite protokole za delo z družinami otrok s posebnimi potrebami potrebni kilometrina izkušnja in nadaljnja angažiranost za delujoče multidisciplinarno timsko delo pri prepoznavanju potreb družin in nudenju ustrezne podpore.

ZAKLJUČEK

Učinki zgodnje obravnave so najbolj izraziti, če se prične pred drugim letom starosti, če je dovolj intenzivna, podprta z ustreznim znanjem terapevta in če vključuje praktični trening staršev, ki lahko naučeno uresničijo v domačem prostoru. Merilo za vključitev otroka v zgodnjo obravnavo ne bi smela biti zgolj diagnoza avtizem, ampak že zgodnji znaki in dejavniki tveganja zanj.

Novi pristopi pri obravnavi otrok z avtizmom potrebujejo umestitev v slovensko okolje, da bo obravnavna zaživel kot aktivno vključevanje celotne družine, iskanje učnih priložnosti v vsakodnevnih rutinah družine in podpora staršem, ki bodo otrokom v domačem okolju lahko omogočali kakovostne dnevne izkušnje.

LITERATURA

1. Al-Jadiry A. and Al-Jadiri A., 2019. Autism: From Leo Kanner to ICD-11 and DSM-5. *The Arab Journal of Psychiatry* (100 –114), 2019. Vol. 30 No.2. Dosegljivo na: <https://www.arabjournalpsychiatry.com/wp-content/uploads/2019/11/nov.-2019-1.pdf> (Maribor, december 2021).
2. The Nancy Lurie Marks Family Foundation. About Autism. Available at: <https://www.nlmfoundation.org/about-autism/> (Maribor, December 2021).
3. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Autism Spectrum Disorder (ASD). Last reviewed March 2020. Available at <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/facts.html> (Maribor, December 2021).
4. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Signs and Symptoms of Autism Spectrum disorder. Last reviewed March 2021. Available at: <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/signs.html> (Maribor, December 2021).
5. Nadeem MS, Murtaza BN, Al-Ghamdi MA, Ali A, Zamzami MA, Khan JA, Ahmad A, Rehman MU, Kazmi I. Autism - A Comprehensive Array of Prominent Signs and Symptoms. *Curr Pharm Des.* 2021;27(11):1418–1433. doi: 10.2174/1381612827666210120095829. PMID: 33494665.
6. Hyman SL, Levy SE, Myers SM; COUNCIL ON CHILDREN WITH DISABILITIES, SECTION ON DEVELOPMENTAL AND BEHAVIORAL PEDIATRICS. Identification, Evaluation, and Management of Children with Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics.* 2020 Jan;145(1):e20193447. doi: 10.1542/peds.2019-3447. Epub 2019 Dec 16. PMID: 31843864.
7. Paučić A. Avtizem govori. V Sloveniji zbolijo za avtizmom 1 otrok na 50 rojstev. 2021. Dosegljivo na: <https://www.avtizemgovori.si/stanje-pogledi/88-v-sloveniji-zbolijo-za-avtizmom-1-otrok-na-50-rojstev> (Maribor, december 2021).
8. Poročilo o delu Razvojnne ambulante za predšolske otroke za leto 2008, ZD Dr. Adolfa Drolca.
9. Poročilo o delu Razvojnne ambulante za predšolske otroke za leto 2018, ZD Dr. Adolfa Drolca.
10. Zdravstveni informacijski sistem ProMedica; Statistični pregledi prvih obiskov v Razvojni ambulanti v ZD Dr. Adolfa Drolca za leto 2020–2022.
11. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Screening and Diagnosis of Autism Spectrum Disorder. Last reviewed: March 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/screening.html> (Maribor, December 2021).
12. Elder JH, Kreider CM, Brasher SN, Ansell M. Clinical impact of early diagnosis of autism on the prognosis and parent-child relationships. *Psychol Res Behav Manag.* 2017;10:283–292. Available at: <https://doi.org/10.2147/PRBM.S117499>.
13. Odžić S. 2019. Zgodnji znaki avtizma – priročnik za strokovne delavce in starše. Help Autism New Society. Slovenska izdaja. Dosegljivo na: <https://www.zveza-avtizem.eu/wp-content/uploads/2019/06/ZGODNJI-ZNAKI-AVTIZMA-priro%C4%8Dnik.pdf> (Maribor, december 2021).
14. Landa RJ. Efficacy of early interventions for infants and young children with, and at risk for, autism spectrum disorders. *Int Rev Psychiatry.* 2018 Feb;30(1):25–39. doi: 10.1080/09540261.2018.1432574. Epub 2018 Mar 14. PMID: 29537331; PMCID: PMC6034700.
15. Guralnick MJ. Why Early Intervention Works: A Systems Perspective. *Infants Young Child.* 2011 Jan 1;24(1):6–28. doi: 10.1097/1YC.0b013e3182002cfe. PMID: 21532932; PMCID: PMC3083071.
16. B. D. Jurišić. Družine in rutine: priročnik za izvajalce zgodnje obravnave. 2018. Izobraževalni center Pika. Center Janeza Levca Ljubljana.
17. Towle PO, Patrick PA, Ridgard T, Pham S, Marrus J. Is Earlier Better? The Relationship between Age When Starting Early Intervention and Outcomes for Children with Autism Spectrum Disorder: A Selective Review. *Autism Res Treat.* 2020 Aug 3;2020:7605876. doi: 10.1155/2020/7605876. PMID: 32832154; PMCID: PMC7421097.

18. Yang YH. Review of Early Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder: Focused on Randomized Controlled Trials. *Soa Chongsonyon Chongsin Uihak*. 2019 Oct 1;30(4):136-144. doi: 10.5765/jkacap.180035. PMID: 32595334; PMCID: PMC7298910.
19. Rojas-Torres LP, Alonso-Esteban Y, Alcántud-Marín F. Early Intervention with Parents of Children with Autism Spectrum Disorders: A Review of Programs. *Children (Basel)*. 2020 Dec 15;7(12):294. doi: 10.3390/children7120294. PMID: 33333900; PMCID: PMC7765314.
20. Estes A, Munson J, Rogers SJ, Greenson J, Winter J, Dawson G. Long-Term Outcomes of Early Intervention in 6-Year-Old Children with Autism Spectrum Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015 Jul;54(7):580-7. doi: 10.1016/j.jaac.2015.04.005. Epub 2015 Apr 28. PMID: 26088663; PMCID: PMC4475272.
21. Estes A, Swain DM, MacDuffie KE. The effects of early autism intervention on parents and family adaptive functioning. *Pediatr Med*. 2019 Jun;2:21. doi: 10.21037/pm.2019.05.05. Epub 2019 Jun 12. PMID: 31583390; PMCID: PMC6776235.
22. Dawson G, Jones EJ, Merkle K, Venema K, Lowy R, Faja S, Kamara D, Murias M, Greenson J, Winter J, Smith M, Rogers SJ, Webb SJ. Early behavioral intervention is associated with normalized brain activity in young children with autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012 Nov;51(11):1150-9. doi: 10.1016/j.jaac.2012.08.018. PMID: 23101741; PMCID: PMC3607427.
23. Schreibman L, Dawson G, Stahmer AC, Landa R, Rogers SJ, McGee GG, Kasari C, Ingersoll B, Kaiser AP, Bruinsma Y, McNerney E, Wetherby A, Halladay A. Naturalistic Developmental Behavioral Interventions: Empirically Validated Treatments for Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2015 Aug;45(8):2411-28. doi: 10.1007/s10803-015-2407-8. PMID: 25737021; PMCID: PMC4513196.
24. Frost KM, Brian J, Gengoux GW, Hardan A, Rieth SR, Stahmer A, Ingersoll B. Identifying and measuring the common elements of naturalistic developmental behavioral interventions for autism spectrum disorder: Development of the *NDBI-Fi*. *Autism*. 2020 Nov;24(8):2285-2297. doi: 10.1177/1362361320944011. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32731748; PMCID: PMC7541530.
25. Dingfelder HE, Mandell DS. Bridging the research-to-practice gap in autism intervention: an application of diffusion of innovation theory. *J Autism Dev Disord*. 2011 May;41(5):597-609. doi: 10.1007/s10803-010-1081-0. PMID: 20717714; PMCID: PMC3077435.

GOVORNO-JEZIKOVNE MOTNJE KOT OPOZORILNI ZNAKALI POSLEDICA IZGUBE SLUHA

SPEECH AND LANGUAGE DISORDERS AS A WARNING SIGN OR CONSEQUENCE OF HEARING LOSS

Katja Globevnik

Center za sluh in govor Maribor, OE ZE, Maribor

IZVLEČEK

Dober sluh je ključnega pomena za razvoj poslušanja, govora in jezika. Večino otrok s prirojeno gluhostjo in naglušnostjo s presejalnim testiranjem prepoznamo pred odpustom iz porodnišnice. Kljub zelo dobremu sistemu presejalnega testiranja v porodnišnicah pa obstajajo skupine otrok, ki jih zaradi različnih vzrokov prepoznamo kasneje oziroma pozno: otroci z napredujočo izgubo sluha, otroci z enostransko izgubo sluha, otroci z avditorno nevropatijo slušnega živca in otroci s prevodno izgubo sluha. Izguba sluha zapuščá posledice tako na socialnem, govornem in vedenjskem področju kot tudi na akademskem področju. Če ima otrok težave na govorno-jezikovnem področju, ga prej ali slej vključimo v logopedsko obravnavo. Če logopedska obravnavá v določenem obdobju ne prinese pričakovanega rezultata, moramo pomisliti tudi na možnost izgube sluha. V prispevku opisujemo nekaj primerov spregledane izgube sluha in njihov vpliv na govorno-jezikovni razvoj.

Ključne besede: govorno-jezikovne motnje, napredujoča izguba sluha, enostranska izguba sluha, avditorna nevropatija, prevodna izguba sluha.

ABSTRACT

Good hearing is crucial for the development of listening, speech and language. Most children who are congenitally deaf and hard of hearing are identified by screening before being discharged from the maternity hospital. Despite a very good screening system in maternity hospitals, there are groups of children who are, for various reasons, identified later or late: children with progressive hearing loss, children with unilateral hearing loss, children with auditory nerve neuropathy and children with conductive hearing loss. Hearing loss has consequences in the social, speech, behavioural and academic fields. When a child has speech and language problems, sooner or later he/she will receive speech and language therapy. If speech therapy treatment does not lead to the expected result in a certain period, the possibility of hearing loss should also be considered. The article describes some examples of overlooked hearing loss and its impact on speech and language development.

Key words: speech and language disorders, progressive hearing loss, unilateral hearing loss, auditory neuropathy, conductive hearing loss

UVOD

Dober sluh je ključnega pomena za razvoj poslušanja, govora in jezika. Povezan je z anatomskimi in fiziološkimi dejavniki, zato je za zaznavanje zvoka pomembno dobro delujoče zunanje, srednje in notranje uho (1). Ker sluh kot najpomembnejši nadzorni ali zaznavni mehanizem (poleg povrhnje in globoke senzibiliteteter pomoči vida) pomembno vpliva na celostni govorno-jezikovni razvoj posameznika, moramo morebitno okvaro sluha odkriti čimbolj zgodaj (2).

V Evropi se s težavami s sluhom srečuje vsaka deseta odrasla oseba (3). Skrb vzbujajoč je predvsem podatek o okvari sluha pri več kot 10 % oseb, mlajših od 25 let (4). Pojavnost prirojenih okvar sluha je v Sloveniji približno 1 primer na 1000 rojstev (5).

Glede na različne vzroke izgube sluha in različna anatomsko področja, ki jih lahko zajame bolezenski proces, lahko izgubo sluha razdelimo na različne načine. Glede na mesto nastanka bolezenske spremembe razlikujemo periferno izgubo sluha in centralno izgubo sluha. Periferno izgubo sluha delimo na prevodno (konduktivno), zaznavno (senzorno), nevralno in mešano. Glede na časovni nastanek okvare sluha razlikujemo prirojeno (kongenitalno) in pridobljeno (akvirirano) okvaro sluha (6). Obstajajo različne klasifikacije izgube sluha, ki niso enotne. Medtem ko nekatere okvare sluha vrednotijo z decibeli, jo druge izražajo v odstotkih (1). Mednarodna klasifikacija okvar, prizadetosti in oviranosti, ki jo je oblikovala Svetovna zdravstvena organizacija, opredeljuje okvaro sluha na osnovi izgube sluha, izmerjene v decibelih, na frekvencah 500 Hz, 1000 Hz in 2000 Hz. Stopnjo izgube sluha deli na:

1. blago okvaro sluha (26–40 dB);
2. zmerno okvaro sluha (41–55 dB);
3. zmerno težko okvaro sluha (56–70 dB);
4. težko okvaro sluha (71–91 dB);
5. najtežjo okvaro sluha (91–110 dB);
6. popolno izgubo sluha – gluhost (> 110 dB) (7).

GOVORNO-JEZIKOVNE MOTNJE KOT POSLEDICA IZGUBE SLUHA

Pri otroku normalen govorni razvoj poteka po določenih mejnikih. O motenem govornem razvoju govorimo, ko zaostaja za več kot 6 mesecev. V govoru vsi glasovi niso enako slišni. Manj glasno izgovarjamo predvsem nepoudarjene zloge v besedi in kratke predloge pa tudi konec stavka je običajno manj glasen kot začetek. Otrok torej pri poslušanju govora različne glasove sliši različno glasno (8).

V začetku v govornem razvoju pri gluhih otrocih v primerjavi s slišnimi ni razlik. Oglašati se pričnejo tako zgodaj kot slišni otroci in tudi prva faza bebljanja poteka podobno. Opazna pa je razlika glede ritmičnosti, melodičnosti in obsega (tj. količine) ponavljanja zlogov. Pri gluhih otrocih so vse omenjene značilnosti bistveno manj izražene. Če otrok ne dobi ustrezne pomoči, po 6. mesecu starosti govorni razvoj ne napreduje več (9). Otrok z najtežjo izgubo sluha (povprečna izguba sluha v govornem območju je 91–110 dB) glasove sliši zelo popačeno ali jih sploh ne sliši ter s težavo slušno razlikuje med besedami. Posledice se pogosto kažejo v zelo skromnem besedišču. Pomanjkljivo oblikuje povedi v smiselno celoto, okrnjena je tudi uporaba slovničnih pravil. Razumevanje besed, povedi in navodil je pogosto šibko. Govor je pogosto težko razumljiv ali nerazumljiv, govorna prozodija pa v večini elementov zelo slaba. Pisno sporazumevanje je bolj razumljivo kot govor, aima otrok večinoma težave na vseh ravneh jezika. Otrok s popolno izgubo sluha, tj. gluhi otrok (povprečna izguba sluha v govornem območju nad 110 dB), ni sposoben slišati ali razumeti govora, tudi če je ojačan. Govor je pogosto nerazumljiv. Posledice se kažejo v zelo skromnem besedišču verbalnega jezika, sporazumevanje v slovenskem znakovnem jeziku ali v pisni obliki pa je lahko bolj bogato. Otrok lahko sliši le s polževim vsadkom in ob ustrezni strokovni pomoči (10). Z vstavitvijo polževega vsadka otrok lahko slušno nadzoruje glas in govor. Izboljšajo se govorno dihanje, fonacija in artikulacija ter usklajenost vseh treh elementov izvedbe govora (8).

Otrok s težko izgubo sluha (povprečna izguba v govornem področju 61–90 dB) govor in jezik usvaja pretežno po slušni poti s slušnim pripomočkom. Pri sporazumevanju potrebuje odgledovanje z ustnic, nekateri pa si pomagajo z znakovnim jezikom. Usvajanje govora po slušni poti je upočasnjeno, okrnjeno in zahtevno, saj veliko glasov v besedah sliši nepopolno in popačeno ter težko razbere posamezne besede. Običajno glasove v besedah izgovarja pomanjkljivo (jih izpušča in zamenjuje), v večini prvin je slaba tudi govorna prozodija, kar privede do težje razumljivega govora. Posledice se kažejo v skromnem besednem zakladu in pomanjkanju usvajanja vseh jezikovnih ravni v govorjeni in pri večini tudi v pisani besedi. V vsakdanjem življenju ima običajno zelo velike težave pri razumevanju govora po slušni poti (10).

Otrok z zmerno izgubo sluha (povprečna izguba v govornem območju 41–60 dB) usvaja govor in jezik primarno po slušni poti s slušnim pripomočkom. Pri govoru in sporazumevanju si pomaga tudi z odgledovanjem z ustnic. Usvajanje glasovnega govora je upočasnjeno, saj glasove v besedah sliši nepopolno in jih nerazumljivo tudi izgovarja. Slabše

so lahko nekatere prvine govorne prozodije (melodija, ritem, višina, glasnost, tempo). Posledice se kažejo tudi v pomanjkljivem razumevanju besed, povedi, besedil in sobesedil. Nespretno oblikuje povedi v smiselno celoto in ima težave pri pravilni rabi slovničnih pravil. Vvsakdanjem življenju se srečuje z oteženim sporazumevanjem, zlasti v hrupnem okolju (10). Ob uporabi slušnega aparata bo otrok sicer slišal, av manj ugodnih okoljih (hrup, razdalja, odmev) del informacij presliši. Ovira pri poslušanju lahko vpliva na njegovo samopodobo in sposobnost vzdrževanja slušne pozornosti (11).

Otrok z lažjo izgubo sluha (povprečna izguba v govornem območju 26–40 dB) usvaja govor in jezik ter se sporazumeva po slušni poti. V hrupnem okolju se poslužuje tudi večšine odgledovanja z ustnic. Pri usvajanju govora in jezika ima lahko težave pri izgovarjanju glasov v besedah, usvajanju besedišča, uporabi slovničnih pravil in oblikovanju povedi v smiselno celoto (10). Otrok sicer sliši tudi brez slušnega pripomočka, a presliši dele govora in pogosto spremeni pomen povedanega (11).

NAJPOGOSTEJE SPREGLEDANE IZGUBE SLUHA

Večino otrok s prirojeno izgubo sluha s presejalnim testiranjem prepoznamo pred odpustom iz porodnišnice. Tako je pravočasno opremljen z ustreznim slušnim pripomočkom, tj. slušnim aparatom, ali polževim vsadkom in vključen v zgodnjo surdopedagoško obravnavo.

Kje se konča slušno procesiranje in kje se začnejo jezik oziroma višji kognitivni procesi, je težko opredeliti. Avdiologi verjamejo, da so razumevanje govora v tihem okolju ali v hrupu, bimodalno poslušanje, kratkoročni/delovni slušni spomin, zaporedje slušnih informacij in lokalizacija zvoka tiste funkcije, ki so povsem odvisne od večšine slušnega procesiranja (12).

Kljub zelo dobremu sistemu presejalnega testiranja v porodnišnicah obstajajo skupine otrok, ki jih zaradi različnih vzrokov prepoznamo kasneje oziroma pozno. To sootroci z napredujočo izgubo sluha, otroci z enostransko izgubo sluha, otroci z avditorno nevropatijo slušnega živca in otroci s prevodno izgubo sluha (13).

GOVORNO-JEZIKOVNE MOTNJE KOT POSLEDICA NAPREDUJOČE IZGUBE SLUHA

Pri pregledu podatkov presejalnega testiranja novorojenčkov sta Fitzpatrick in Whittingham ugotovila, da je presejalno testiranje uspešno prestalo 27 % od 75 otrok z zmerno obojestransko ali enostransko izgubo sluha, ki so jih kasneje prepoznali kot naglušne (13). Napredujoča izguba sluha je lahko posledica različnih okužb, okvar ali stanj, npr. okužbe s citomegalovirusom

(napredujoča izguba sluha se pojavi pri več kot 15 % otrok), prirojene sifilise (značilna je simetrična izguba sluha od izgube na visokih frekvencah do popolne obojestranske gluhosti), toksoplazmoze (80 % otrok je ob rojstvu brez simptomov, znaki okužbe se pokažejo kasneje), pljučne hipertenzije novorojenčka (pri 32 % preživelih otrocih se pojavi napredujoča izguba sluha), meningitisa (pri 5–35 % vodi bakterijski meningitis v srednjo do popolno napredujočo izgubo sluha), avtoimunske bolezni notranjega ušesa (hitro napredujoča, obojestranska in pogosto spremenljiva izguba sluha), neoplazme (običajno obojestranska in hitro napredujoča izguba sluha), hipoksije itd. (14).

Govorno-jezikovne motnje so odraz številnih dejavnikov, tj. stopnje izgube sluha, časa nastanka izgube sluha, časa odkritja izgube sluhe in uporabe slušnega pripomočka, ki omogoča optimalno poslušanje.

GOVORNO-JEZIKOVNE MOTNJE KOT POSLEDICA ENOSTRANSKE IZGUBE SLUHA

Večino otrok z enostransko izgubo sluha danes prepoznamo s presejalnim testiranjem ob rojstvu. Otroka z enostransko izgubo sluha torej hitro prepoznamo in ga opremimo z ustreznim slušnim pripomočkom. Podatki kažejo, da ima prirojeno enostransko izgubo sluha 0,1–3 % otrok (15). V raziskavah ugotavljajo, da imajo učenci z enostransko izgubo sluha v primerjavi s slišečimi vrstniki desetkrat pogosteje učne težave, tretjina do polovica učencev z enostransko izgubo sluha pa se spopada celo s hudimi učnimi težavami (11).

Otrok z enostransko izgubo sluha sicer sliši, a ima lahko težave pri razumevanju slišane v manj optimalnih okoljih poslušanja, kot so hrup, razdalja in odmev. Težave so očitne predvsem takrat, ko je proti govorcu obrnjen z naglušnim oz. gluhim ušesom. Pojavljajo se tudi težave pri lokalizaciji zvoka.

Pri obojestranskem poslušanju uho, ki je bližje izvoru zvoka, zazna zvok do 20 dB glasneje kot uho, ki je bolj oddaljeno. To povzroči izboljšanje slušne občutljivosti za 3–10 dB, kar močno pripomore k boljšemu razumevanju govora. Pri otrocih z enostransko izgubo sluha se primanjkljaji kažejo pri razvoju govora, jezika in kognicije. V eni od raziskav ugotavljajo, da imajo ti otroci slabše besedišče, slabše verbalne sposobnosti, nižji inteligenčni količnik in slabše razvit oralni govor (16). Otroci z enostransko izgubo sluha imajo lahko težave pri razumevanju jezika in govora ter pri socialnih stikih z drugimi otroki pa tudi učne in prilagoditvene težave. Težave imajo lahko pri poslušanju in razumevanju govora v določenih situacijah, npr. pri manjši jakosti zvoka/govora ali oddaljenem izvoru zvoka.

Poslušanje je še dodatno oteženo, če je oseba k izvoru zvoka obrnjena z gluhim ušesom. Težave so prisotne pri lokalizaciji zvoka ter pri poslušanju v hrupnem prostoru ali v prostoru z odmevom. Zelo težko razumejo govor osebe z manj izrazitim in tišjim govorom pri skupinskem razpravljanju. Otrok z enostransko izgubo sluha ima veliko težav pri poslušanju osebe, ki je v sosednjem prostoru. Tudi če govor sliši, ni nujno, da povedano dejansko razume. Takšnega otroka imajo v šoli zaradi razkoraka pri razumevanju govora v tihem ali glasnem okolju pogosto za »neposlušnega«. Presliši namreč pogovor vrstnikov ali zazna le njegov del, zato ga hitro socialno izključijo. V glasnih ali akustično manj primernih prostorih se hitro utruji, saj v poslušanje vlaga veliko napora in energije. Njegovo vedenje lahko zaradi težav pri sledenju skupini postane moteče, nenavadno ali frustrirano. Pogosto ima težave s slušnim razlikovanjem glasov in pri vzpostavljanju povezave glas-črka (11).

GOVORNO-JEZIKOVNE MOTNJE KOT POSLEDICA AVDITORNE NEVROPATIJE SLUŠNE ŽIVCA

Avditorna nevropatija je oblika izgube sluha, pri kateri je delovanje polža (zunanjih dlačnih celic) normalno, okvarjeno pa je delovanje slušnega živca in centralnih slušnih poti (17). Zaradi dobrega delovanja zunanjih dlačnih celic presejalno testiranje novorojenčkov pokaže odziv.

Izvid prazne tonske avdiometrije in prepoznavne govora je pri otroku z avditorno nevropatijo zelo variabilen. Avditorne nevropatije običajno pri novorojenčkih običajno ne prepoznamo, zlasti če pri otroku niso prisotni tudi etiološki napovedni dejavniki izgube sluha (13). Avditorna nevropatija se sicer lahko pojavi tudi ob odsotnosti drugih zdravstvenih težav, a ima več kot 70 % posameznikov pridružene bolezni in stanja. Povezujejo jo s prehodnimi neonatalnimi krvavitvami (hiperbilirubinemija, hipoksija in spremljajoča metabolna acidoza), okužbami (mumps, meningitis), imunskimi motnjami (Guillain-Barréjev sindrom, genetske mutacije). Osebe z avditorno nevropatijo imajo običajno težave pri razumevanju govora. Velik del otrok z avditorno nevropatijo kaže omejene sposobnosti pri razumevanju govora, tudi v tihem okolju. Polžev vsadek trenutno velja za dober pripomoček pri poslušanju osebe z avditorno nevropatijo, vendar izsledki raziskav kažejo, da kljub uporabi polževega vsadka približno četrtina oseb z avditorno nevropatijo ne kaže izboljšanja pri poslušanju (18).

Za veliko večino otrok z avditorno nevropatijo je značilno zamujanje na področju razumevanja govora in govorne produkcije (19). Avditorna nevropatija je pomemben dejavnik tveganja za upočasnen govorno-jezikovni razvoj

oz. govorno-jezikovno motnjo. Pomembno vpliva tudi dejstvo, da je pogosto ne prepoznamo takoj ob rojstvu in je zato otrok z ustreznim slušnim pripomočkom opremljen kasneje kot gluhi otrok z okvaro sluha v notranjem ušesu. V eni od raziskav ugotavljajo, da 9 od 10 otrok, ki ob stanju avditorne nevropatije poslušajo z polževim vsadkom, pomembno napreduje pri poslušanju in govorno-jezikovnem razvoju, medtem ko se je pri enem otroku pokazal zaostanek na govorno-jezikovnem področju (19).

GOVORNO-JEZIKOVNE MOTNJE KOT POSLEDICA SPREMINJAJOČEGA SE STANJA SLUHA (PREVODNA IZGUBA SLUHA)

Prevodna izguba sluha nastane, ko se zmanjša ali izgubi sposobnost prenosa zvoka iz zunanjega in srednjega ušesa v notranje uho. Večina primerov prevodne izgube sluha je začasna in se z ustreznim zdravljenjem popravi. Največkrat jo povzroči akutno gnojno vnetje srednjega ušesa, ki je eden najpogostejših vzrokov za napotitev v pediatrično ambulanto (20) in najpogostejši vzrok za ambulantni predpis antibiotika pri otrocih (21). Kar 76–95 % vseh otrok ima do 6. leta starosti eno epizodo vnetja srednjega ušesa. V bostonski raziskavi so ugotovili, da je pojavnost akutnega vnetja srednjega ušesa največja pri starosti 6–24 mesecev (22), drugi vrh pa sledi v starosti 5–6 let (23).

Ko očitni znaki akutnega vnetja izginejo, pogosto še vedno ostane izliv v srednjem ušesu in s tem tudi naglušnost, ki lahko traja celoveč mesecev. Prevodna naglušnost lahko v času dozorevanja otrokovih možganov in živčnih poti povzroči motnje pri predelavi slušnih informacij ter s tem motnje v govornem in tudi celovitem duševnem razvoju (24).

Ob vnetju srednjega ušesa in prevodni naglušnosti človek sliši govor pomanjkljivo. Končnice besed in kratke besede v stavkih (predlogi, vezniki) postanejo neslišne, odmori v stavkih se spremenijo, spremeni se intonacija (vprašanja oz. trditve) (25). Številni avtorji menijo, da se otrok, če slušna informacija ni stalna, težje nauči pomena besed in pravilnega poudarjanja besednih zvez (26).

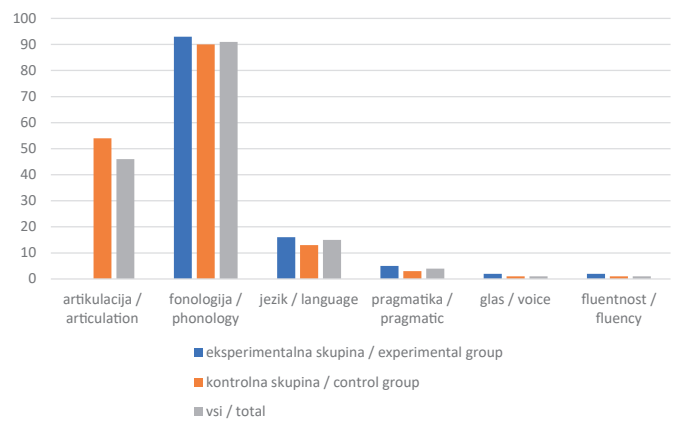
Med možne pozne posledice ponavljajočih se vnetij ušesa v zgodnjem otroštvu ob motnjah v centralni predelavi slušne informacije (zmanjšana slušna pozornost, spomin za vrstni red besed, razločevanje glasov in sposobnost sklepanja) uvrščamo tudi težave pri pravilnem izgovarjanju vseh glasov, zlasti soglasnikov. Otroci težje sledijo zaporedju navodil in si zato težje zapomnijo učno gradivo (24). Izsledki raziskav kažejo, da imajo otroci po pogostih vnetjih srednjega ušesa pogosteje težave z zamenjevanjem prvega glasu (omisija prvega soglasnika ali substitucija prvega glasu z glasom /h/) in zamenjevanjem nosnikov,

več težav pri poslušanju v hrupu, ne zaznajo glasu /l/ na koncu besede, pri poslušanju zaznajo samoglasnik, ki ga v besedi ni in zamenjujejo slušno podobne glasove (npr. /p/ in /t/, /g/ in /k/, /m/ in /n/...) (12).

V slovenski raziskavi ugotavljajo, da pogosta oziroma ponavljajoča se vnetja srednjega ušesa v prvih letih življenja neugodno vplivajo na otrokovo slušno zaznavanje in govorni razvoj (24).

Zaključimo lahko, da pomanjkanje slušnih izkušenj, okrnjeno poslušanje in neustrezno zaznavanje govora lahko povzročijo neustrezno slušno sliko in pomanjkljiv razvoj slušnega sistema. Otrok zato slabo dekodira govor (tj. ne zmore hitro in pravilno identificirati govora, slabše razumljive informacije si težje zapomni in ima več težav pri razlikovanju med govorom in okoliškim hrupom) ter ima tudi težave pri organizaciji slušnih dražljajev (preden prepoznamo artikulacijske in fonološke napake v govoru, se kažejo težave pri zaporedjih) in njihovi integraciji (časovni zamik pri zaznavi slušne informacije, šibek spomin, šibko dekodiranje) (12).

V slovenski raziskavi o vplivu prevodne naglušnosti na fonološke sposobnosti petletnikov, v katerije sodelovalo 206 otrok v starosti 4,04–5,06 leta, ugotavljamo, da je 55 % v raziskavo vključenih otrok v zgodnjem obdobju prebolevalo vnetja srednjega ušesa. Primerjava ocene govorno-jezikovnih sposobnosti med eksperimentalno in kontrolno skupino je pokazala, da imajo otroci, ki prebolevajo vnetja srednjega ušesa, pogostejše težave na področju fonologije ter jezikovne težave in težave pri pragmatiki. Pregled fonologije je pokazal, da imajo otroci po prebolelih vnetjih srednjega ušesa več težav pri vseh nalogah, ki jih je vključeval pregled, tj. pri sintezi besed, ponavljanju stavkov, ponavljanju besed in pri slušnem razlikovanju podobnih glasov. Največja razlika med eksperimentalno in kontrolno skupino se je pokazala pri slušnem razlikovanju glasov, saj imajo otroci s pogostimi vnetji srednjega ušesa težave pri razlikovanju glasov za 10,4 % bolj pogosto kot otroci brez vnetij. V statistični analizi podatkov potrjujejo, da je zamenjava slušno podobnih glasov povezana z vnetji srednjega ušesa ($r=0,245$; $p=0,000$). Za razliko od tujih raziskav smo v naši raziskavi preučevali predvsem težave pri slušnem razlikovanju sičnikov in šumnikov, glasov /l/ in /r/ ter glasov /t/ in /d/ (27).



Slika 1: Prisotnost težav na različnih govorno-jezikovnih področjih med eksperimentalno in kontrolno skupino (%).

Na Sliki 1 je razvidna primerjava med deležem otrok iz eksperimentalne skupine, kontrolne skupine in iz celotnega vzorca s težavami na posameznem govorno-jezikovnem področju (artikulacija, fonologija, jezik, pragmatika, glas in fluentnost).

ZAKLJUČEK

Izguba sluha se odraža s posledicami na socialnem in akademskem področju. Otrok lahko razvije negativno samopodobo, saj ga okolica opredeli kot osebo, ki posluša le, ko to želi, ali celo kot sanjača ali osebo s pomanjkanjem pozornosti. Zato lahko otrok sebe dojema kot manj sposobnega in učno manj uspešnega, saj ima pri učenju več težav kot slišeči vrstniki. Ker ti otroci tudi težje sodelujejo v skupini, so pogostejše socialno manj zreli od vrstnikov. V šolskem okolju se posledice kažejo zlasti pri začetnem opismenjevanju ter z zmožnostjo zgolj kratkotrajne koncentracije in z odkrenljivo pozornostjo (28).

Pogoji za normalen razvoj govora so normalen duševni razvoj, dober sluh v območju 500–4000 Hz (govorno področje), dober vid (oponašanje govornih gibov), dovolj razvite motorične spretnosti artikulacijskih organov in ustrezne govorne spodbude iz okolja (8). Ob odsotnosti ali slabši razvitosti vsaj enega izmed dejavnikov bo otrok imel primanjkljaje na govorno-jezikovnem področju.

LITERATURA

- Hernja N, Werdonig A, Brumec M, Grogel S, Ropert D., Varžič I. Priročnik za delo z gluhi in naglušnimi otroki. Ljubljana: Zavod Republike Slovenije za šolstvo; 2010.
- Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehi AL: Language of Early- and Later identified Children with Hearing Loss, *Pediatrics* 1998;102:1161-1171.
- Štanta M. Naglušni naglušnemu: o sluhu in slušnih aparatih. Nova Gorica: Društvo gluhih in naglušnih Severne Primorske; 2013.
- Bilban, M. Hrup kot spremljevalec sodobne življenja. Delo in varnost (2005a); 50(5):8-12.
- Vatovec J, Geczy B, Gros A. The Outcome of Hospital-based Neonatal Hearing Screening at Medical Centre Ljubljana, 11th Symposium 2006, International Otorhinolaryngological Congress. Bled, Slovenia, September 27-30, 2006.
- Kladnik K. Vzroki gluhosti in naglušnosti. V: Battelino S., ur. *Audiometrija, vestibulometrija in avdiološka elektroakusika v vsakdanji praksi*. Ljubljana: Katedra za otorinolaringologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, Univerzitetni klinični center; 2013; 39-43.
- Moravec Berger D. Mednarodna klasifikacija okvar, prizadetosti in ovrnanosti: priročnik za klasifikacijo posledic bolezni. Ljubljana: Institut za varovanje zdravja Republike Slovenije, Institut Republike Slovenije za rehabilitacijo; 1997.
- Hočevnar Boltežar I. Vpliv sluha na govorni razvoj in uravnavanje glasu. V: Battelino S., ur. *Audiometrija, vestibulometrija in avdiološka elektroakusika v vsakdanji praksi*. Ljubljana: Katedra za otorinolaringologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, Univerzitetni klinični center; 2013; 115-120.
- Blamey P, Artueres F, Baskent D et. Al. Factors affecting auditory performance of postlinguistically deaf adults using cochlear implants: an update with 2251 patients. *Audiol Neurootol* 2013; 18(1):36-47.
- Kriteriji za opredelitev vrste in stopnje primanjkljajev, ovir oz. motenj otrok s posebnimi potrebami. Ljubljana: Zavod Republike Slovenije za šolstvo; 2015 [2015 Dec 21]. Dosegljivo na: <https://www.zrss.si/digitalnknjiznica/kriteriji-puopp-2015/files/assets/basic-html/index.html#40>.
- Cheffo S. Educational Placement Options for School-Aged Children with Hearing Loss. V: Madell JR, Flexer C, ur. *Pediatric Audiology: Diagnosis, Technology, and Management*. New York: Thieme Medical Publishers, Inc, 2014: 320-333.
- Katz J. APD Evaluation to Therapy: The Buffalo Model. *Audiology Online* 2007 [2007 Dec 21]. Dosegljivo na: <https://www.audiologyonline.com/articles/apd-evaluation-to-therapy-buffalo-945>.
- Fitzpatrick E. M., Doucet S. P. *Pediatric Audiology Rehabilitation. From Infancy to Adolescence*. New York: Thieme Medical Publishers, Inc. 2013: 98-114.
- Stach A. B., Ramachandran V. Hearing Disorders in Children. V: Madell JR, Flexer C, ur. *Pediatric Audiology: Diagnosis, Technology, and Management*. New York: Thieme Medical Publishers, Inc, 2014: 8-21.
- Ying, E. Speech/Language/Auditory Management of Infants and Children with Hearing Loss. V: T. Hiscock, ur. *Pediatric Audiology: Diagnosis, Technology, and Management* (p. 308-318). New York, 2014: Thieme Medical Publishers.
- Gordon, K., Henkin, Y. in Kral, A. Asymmetric Hearing During Development: The Aural Preference Syndrome and Treatment Options. *Pediatrics*, 2015: 136 (1), 141-153.
- Berlin C I, Hood L J in Rose K. On renaming auditory neuropathy as auditory dys-synchrony. *Audiology Today*, 2001:13.
- Rance G. Auditory Processing in Individuals with Auditory Neuropathy. V: Geffner D, Ross-Swain, D, ur. *Auditory Processing Disorders: Assessment, Management, and Treatment*. San Diego: Plural Publishing, 2019: 155-180.
- Rance, G, Barker E J. Speech and language outcomes in children with auditory neuropathy/dys-synchrony managed with either cochlear implants or hearing aids. *Int J Audiol* 2009;48(6):313-20. [2009 Dec 21]. Dosegljivo na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19925339/>.
- Čižman M, Plankar Srovin T, Sočan M, Korošec A, Ahčan J, Bajec T. Ambulantna poraba antibiotikov pri otrocih v Sloveniji. *Zdravniški Vestnik* 2017; 86: 185-94.
- Grijalva CG, Nourti JP, Griffin MR. Antibiotic prescription rates for acute respiratory tract infections in US ambulatory settings. *JAMA* 2009; 302(7): 758-766.
- Samelli GA, Rondon-Melo S, Rabelo MC, Molini_Avejonas D. Association between language and hearing disorders - risk identification. *PubMed.gov* 2017. [2017 Dec 21]. Dosegljivo na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28492720/>.
- Jenko K. Akutno vnetje srednjega ušesa in matioditis. V: Hočevnar Boltežar I, Battelino S., ur. *Otorinolaringološke bolezni v vsakdanji praksi in njihova obravnava: izbrana poglavja 9*. Ljubljana: Katedra za otorinolaringologijo Medicinske fakultete: Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, Univerzitetni klinični center: Združenje otorinolaringologov Slovenije SZD, Foniatrična sekcija; 2017: 59-64.
- Hočevnar Boltežar I. Vpliv pogostih vnetij srednjega ušesa v zgodnjem otroštvu na razvoj otrokove slušne percepcije in govorni razvoj (magistrsko delo). Ljubljana: Univerza v Ljubljani; 1990.
- Dobie RA, Berlin CI: Influence of otitis media on hearing development. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1979; 60: 48-53.
- Menyuk P. Development in children with chronic otitis media. Design factors in the assessment of language. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1979; 60:78-87.
- Globevnik K. Vpliv ponavljajočih se vnetij srednjega ušesa in prevodne izgube sluha v predšolskem obdobju na motnje fonološkega zavedanja pri petletnikih. *Slov Pediatr* 2022; 29(1): 3-7. <https://doi.org/10.38031/slovpediatr-2022-1-01>.
- Tharpe AM, Bess FH. Minimal, progressive and fluctuating hearing losses in Children. Characteristics, Identification and Management. *Pediatric Clinic in North America*; 1999. [1999 Dec 21]. Dosegljivo na: <file:///D:/Downloads/MinimalProgressiveandFluctuatingHearingLossesinChildren.pdf>.
- Globevnik, K. Pomen zgodnje rehabilitacije pri otroku z enostransko izgubo sluha. In: Ropert, D., ur. *Zbornik prispevkov: 5. slovenski posvet o rehabilitaciji oseb s polževim vsadkom*; 2018 Nov 10-11; Maribor, Slovenija. V Mariboru: Centar za sluh in govor Maribor; 2018; 18-20.

SPONZORJI SREČANJA



MEDIS

ASTRAZENECA UK LIMITED

INSPHARMA

MEDICAL INTERTRADE

MERIT HP

CARSO Pharm

ABBOTT LABORATORIES

DIAFIT

BONIFAR

NORSAN

SCHAER

EWOPHARMA

ATLANTIC TRADE

Testiranje vrednosti kreatin kinaze (CK) bi lahko pomagalo odgovoriti na nekaj **POMEMBNIH** vprašanj

Pomislite na testiranje vrednosti CK

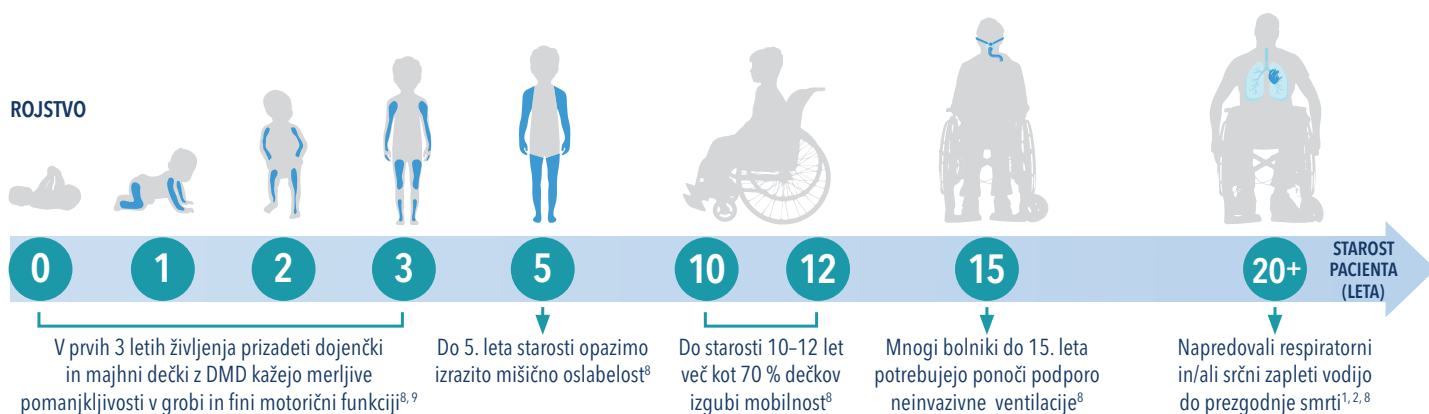
Zaostanek v razvoju?
Naročite testiranje vrednosti CK še danes!

DUCHENNOVA MIŠIČNA DISTROFIJA (DMD) JE REDKA GENETSKA MOTNJA^{1,2}

- DMD prizadene ~ 1 na 3600 do 6000 živorojenih dečkov¹⁻³
- Za DMD je značilna progresivna mišična degeneracija, ki vodi do izgube mobilnosti, dihalnega in srčnega popuščanja ter kasnejše prezgodnje smrti^{1,2,4,5}

DMD JE POSLEDICA MUTACIJ V GENU ZA DISTROFIN NA X KROMOSOMU^{2,5}

- DMD povzročajo mutacije (delecije in duplikacije) v genu, ki kodira distrofin, pomembno komponento membrane mišične celice^{5,6}
- Mutacije v genu za distrofin vodijo do odsotnosti ali okvare distrofina^{2,5}
- Posledica tega je nenehna poškodba mišic in zamenjava mišičnih vlaken z brazgotinami in maščobo^{6,7}



ZGODNJE UKREPANJE LAHKO IZBOLJŠA IZID BOLEZNI^{1,2}

- Ko je mišica izgubljena, je ni mogoče obnoviti^{7,10}
- Zgodnja diagnoza je ključnega pomena za hitro obravnavo in zdravljenje^{1,2,11}
- Vloga osebnih zdravnikov je ključnega pomena, saj so v idealnem položaju za odkrivanje zgodnjih znakov živčno-mišične bolezni^{1,11,12}

PRAVOČASNA IN TOČNA DIAGNOSTIKA LAHKO PACIENTU IN DRUŽINI OMOGOČI, DA PREJEMA NEGO IN PODORO, KI JO POTREBUJE^{1,2,13}

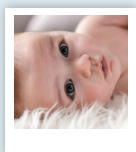


Vir: 1. van Ruiten HJ, et al. *Arch Dis Child*. 2014;99:1074-1077. 2. Birnkrant DJ, et al. *Lancet Neurol*. 2018;17:251-267. 3. Bushby K, et al. *Lancet Neurol*. 2010;77-93. 4. McDonald CM, et al. *Muscle Nerve*. 2013;48:343-356. 5. Goemans N, et al. *Eur Neurol Rev*. 2014;9:78-82. 6. Amato AA and Brown RH Jr. *Muscular Dystrophies and other muscle diseases*. In: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, et al., eds., *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 19th Ed. 7. Blake DJ, et al. *Physiol Rev*. 2002;82:291-329. 8. Mendell JR, Lloyd-Puryear M. *Muscle Nerve*. 2013;48:21-26. 9. van Dommelen P, et al. *Dev med Child Neurol*. 2020; doi: 10.1111/dmcn.14623. 10. Laing NG, et al. *Clin Biochem Rev*. 2011;32:129-134. 11. Noritz GH, et al. *Pediatrics*. 2013;131:e2016-e2027. 12. Birnkrant DJ, et al. *Lancet Neurol*. 2018;17:445-455. 13. McDonald CM, Fowler WM. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2012;23:475-493.

DRUŽINSKI ZDRAVNIKI SO PRVI STIK ZA ZASKRBLJENE STARŠE IN LAHKO POMAGAJO NA USPEŠNI DIAGNOSTIČNI POTI^{1,2}

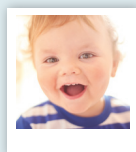
PREPOZNAVANJE OPOZORILNIH ZNAKOV IN SIMPTOMOV

OPAZOVANJE



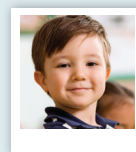
0-6 mesecev

- Brez nadzora glave pri 2 mesecih^{2,3}
- Ne tvori zvokov pri 4 mesecih³
- Se ne steguje in prijemlje do 6. meseca^{2,3}
- Se ne prevrča do 6. meseca^{2,3}



6-18 mesecev

- Ne sedi samostojno pri 9 mesecih^{3,4}
- Se ne plazi med 9.-15. mesecem^{2,5}
- Ne izgovori prvih besed do 12. meseca³
- Težave z vstajanjem s tal do 18. meseca^{6,7}
- Slaba hoja v starosti med 16.-18. mesecem^{3,4,6,8}



2-3 let

- Gowersov znak od 2. leta starosti⁹
- Nepravilna hoja pri 2 letih (hoja po prstih)⁹
- Ne skače pri 2 letih²
- Težave pri teku ali plezanju pri 3 letih^{2,3}
- Ne govori v stavkih pri 3 letih³

Drugi znaki in simptomi

- Povišane vrednosti serumske CK ali transaminaze^{10,11}
- Kognitivna zamuda⁸
- Hipertrofija meč^{8,12}
- Nepravilna hoja⁸
- Pogosti padci^{8,12}

NAČRTOVANI ZDRAVSTVENI PREGLEDI SO DOBRA PRILOŽNOST ZA PREVERJANJE ŽIVČNO-MIŠIČNEGA RAZVOJA^{2,13}

PRI ZAOSTANKIH V RAZVOJNIH MEJNIKIH POMISLIMO NA TESTIRANJE VREDNOSTI CK

TESTIRANJE IN NAPOTITEV



POZITIVNA DRUŽINSKA ANAMNEZA S SUMOM NA NEPRAVILNO MIŠIČNO FUNKCIJO⁹

ZAOSTANEK V RAZVOJU, KOT JE TEŽAVNO VSTAJANJE ALI OTROK NE HODI DO 18. MESECA^{4,6,8,14}

NEPOJASNJENA ZVIŠANJA VREDNOSTI TRANSAMINAZ⁹

IZVEDITE TESTIRANJE VREDNOSTI CK

ZVIŠANE VREDNOSTI CK* (>250 U/L)

NORMALNE VREDNOSTI CK*

TAKOJ KONTAKTIRAJTE SPECIALISTA ZA ŽIVČNO-MIŠIČNE BOLEZNI ALI GENETIKA^{6,8,12}

BOLNIKE Z ZAKASNELIMI MOTORIČNIMI MEJNIKI NAPOTIMO K SPECIALISTU ZA ŽIVČNO-MIŠIČNE BOLEZNI⁶

Normalne ali rahlo povišane vrednosti CK ne izključujejo živčno-mišične bolezni⁶

OBRAVNAVA



ZGODNJA DIAGNOZA NAREDI RAZLIKO:



Pravočasna obravnava lahko upočasni napredovanje bolezni in zaplete^{8,13,15}



Dostop do terapij v razvoju in kliničnih preskušanj¹³



Dostop do genetskega svetovanja in načrtovanja družine¹³

Za več informacij o DMD obiščite spletno stran

WWW.TAKE ON DUCHENNE.eu

* Normalno območje CK je običajno do 250 U/L. Absolutne vrednosti se lahko razlikujejo med laboratoriji.⁶ Take on Duchenne je razvilo, ter ga financira podjetje PTC Therapeutics in je namenjena zdravstvenim delavcem v EU
Vir: 1. Birnkrant DJ, et al. *Lancet Neurol.* 2018;17:445-455. 2. Noritz GH, et al. *Pediatrics.* 2013;131:e2016-e2027. 3. Centers for Disease Control and Prevention. Developmental milestones. Available at: https://www.cdc.gov/ncbddd/actearly/pdf/checklists/all_checklists.pdf [Accessed June 2020]. 4. Lurio JG, et al. *Am Fam Physician.* 2015;91:38-44. 5. van Dommelen P, et al. *Dev med Child Neurol.* 2020; doi: 10.1111/dmcn.14623. 6. National Task Force for Early Identification of Childhood Neuromuscular Disorders. Child Muscle Weakness. 2019. Available at: childmuscleweakness.org [Accessed January 2020]. 7. Ciafaloni E, et al. *J Pediatr.* 2009;155:380-385. 8. Birnkrant D, et al. *Lancet Neurol.* 2018;17:251-267. 9. Parsons EP, et al. *Eur J Paediatr Neurol.* 2004;8:145-153. 10. Ardiçi D, et al. *Neuropediatrics.* 2019;50:41-45. 11. Counterman KJ, et al. *Muscle Nerve.* 2020;61:36-4. 12. Aartsma-Rus A, et al. *J Pediatr.* 2019;2014:305-313.e14. 13. van Ruiten HJ, et al. *Arch Dis Child.* 2014;99:1074-1077. 14. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. *Acta Paediatr Suppl.* 2006;450:86-95. 15. Laing NG, et al. *Clin Biochem Rev.* 2011;32:129-134.

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Translarna 125 mg, 250 mg in 1000 mg zrnca za peroralno suspenzijo (ataluren)

Pred predpisovanjem zdravila, prosimo, preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila.

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti.

Indikacije: Zdravilo Translarna (ataluren) je indicirano za zdravljenje Duchennove mišične distrofije (nmDMD), ki je posledica nesmiselne mutacije gena za distrofin, pri mobilnih bolnikih, starih 2 leti ali več. Prisotnost nesmiselne mutacije gena za distrofin je treba potrditi z genetskimi preiskavami. **Odmerjanje in način uporabe:** Zdravilo Translarna je na voljo v obliki zrnca za peroralno suspenzijo v 125-mg, 250-mg ali 1000-mg vrečicah. Priporočeni odmerek je 10 mg/kg telesne mase zjutraj, 10 mg/kg telesne mase popoldne in 20 mg/kg telesne mase zvečer (skupni dnevni odmerek je torej 40 mg/kg telesne mase). Bolniki, ki so izpustili odmerek, ne smejo vzeti dvojnega ali dodatnega odmerka. Pomembno je, da se daje pravilen odmerek. Dajanje odmerkov, večjih od priporočenih, je lahko povezano z manjšo učinkovitostjo. Zdravljenje bolnikov s hudo okvaro ledvic (eGFR < 30 ml/min) ali končno odpovedjo ledvic ni priporočljivo. Varnost in učinkovitost zdravila Translarna pri otrocih < 12 kg in starih od 6 mesecev do 2 let, še nista bili dokazani. Zdravljenje z zdravilom Translarna sme uvesti samo zdravnik specialist, ki ima izkušnje z zdravljenjem Duchennove/Beckerjeve mišične distrofije. **Sestava:** Učinkovina: ataluren. **Pomožne snovi:** polidekstroza (E1200), makrogol, poloksamer, manitol (E421), krosповidon, hidroksietilceluloza, umetna vanilijeva aroma (maltodekstrin, umetne arome in propilenglikol), silicijev dioksid, koloidni brezvodni (E551), magnezijev stearat. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov; sočasna uporaba aminoglikozidov za intravensko uporabo.

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi: Bolniki brez nesmiselne mutacije ne smejo prejemati atalurena. Bolnike s hudo okvaro ledvic ali končno odpovedjo ledvic je treba zdraviti z atalurenom le, če pričakovane klinične koristi pretehtajo tveganje, in treba jih je skrbno spremljati glede potencialne toksičnosti presnovka in zmanjšanja učinkovitosti. Razmisliti je treba o nižjem odmerku atalurena. Zdravljenja ni dovoljeno začeti pri predhodno nezdravljenih bolnikih z eGFR < 30 ml/min. Priporočljivo je, da se enkrat na leto preverijo ravni skupnega holesterola, holesterola LDL in HDL ter trigliceridov, ter vsakih 6 do 12 mesecev koncentracije kreatinina v serumu, sečninskega dušika v krvi in cistatina C. Pri bolnikih, ki sočasno uporabljajo ataluren in kortikosteroide, naj se vsakih 6 mesecev preverita sistolični in diastolični krvni tlak med mirovanjem. Vse klinične oz. laboratorijske preiskave se lahko izvede tudi pogosteje, če je to potrebno glede na klinično stanje bolnika. Glejte previdnostne ukrepe za uporabo z drugimi zdravili v naslednjem razdelku "Interakcije". **Interakcije:** Ataluren se ne sme uporabljati sočasno z aminoglikozidi za intravensko uporabo, sočasna uporaba drugih nefrotoksičnih zdravil ni priporočljiva. Kadar se ataluren uporablja sočasno z zdravili, ki so induktorji UGT1A9, ali substrati OAT1, OAT3 ali OATP1B3, ali ob sočasnem dajanju adefovirja, je potrebna previdnost. Študije *in vitro* so pokazale, da ni pričakovati, da bi ataluren induciral izoencime citokroma P450. **Plodnost, nosečnost in dojenje:** Priporoča se izogibanje uporabi atalurena med nosečnostjo. Med zdravljenjem z atalurenom je treba prenehati z dojenjem. Predklinični podatki na osnovi standardne študije o plodnosti podganjih samcev in samic niso razkrili nobene nevarnosti za ljudi. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev:** Bolniki, pri katerih se pojavlja omotica, morajo biti pri vožnji, kolesarjenju ali upravljanju strojev previdni. **Neželeni učinki:** Neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih študijah pri večinoma pediatričnih bolnikih z nmDMD, ki so jih zdravili s priporočenim dnevnim odmerkom 10-, 10-, 20 mg/kg, glede na pogostnost: zelo pogosti ($\geq 1/10$): bruhanje. Pogosti ($\geq 1/100$ do < 1/10): zmanjšan tek, hipertrigliceridemija, glavobol, hipertenzija, kašelj, epistaksa, navzea, bolečine v zgornjem delu trebuha, flatulenca, neugodje v trebuhu, zaprtost, eritematozni izpuščaj, bolečine v udih, mišično-skeletna bolečina v prsnem košu, hematurija, enureza, pireksija, zmanjšana telesna masa. Neželeni učinki z neznano pogostnostjo: spremembe ravni lipidov (zvišane ravni trigliceridov in holesterola), spremembe na izvidih preiskav delovanja ledvic (zvišane ravni kreatinina, sečninskega dušika v krvi in cistatina C).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih: Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, Tel: +386 (0)8 2000 500, Faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si.

Številka in imetnik dovoljenja za promet z zdravilom: EU/1/13/902/001-002-003. PTC Therapeutics International Limited, 5th Floor, 3 Grand Canal Plaza, Grand Canal Street Upper, Dublin 4, D04 EE70, Irska. **Velikost pakiranja:** škatla s 30 vrečicami. **Način in režim izdaje:** Rp/Spec. **Datum priprave:** marec 2022.



Genotropin®

(rekombinantni humani somatotropin)



Dokazana učinkovitost pri 5 pediatričnih indikacijah, potrjena v obsežnih kliničnih preskušanjih¹⁻⁷

1

Pomanjkanje rastnega hormona¹ • Doseganje genetskega potenciala telesne višine

2

Otroci nizke rasti, rojeni premajhni za gestacijsko starost² • Doseganje primanjkljaja rasti in normalizacija končne telesne višine

3

Turnerjev sindrom^{3,4} • Normalizacija telesne višine s pravočasnim nastopom pubertete

4

Prader-Willijev sindrom⁵ • Izboljšanje telesne višine in sestave

5

Kronična ledvična insuficienca⁶ • Pridobitev telesne višine in izboljšanje telesne sestave pred puberteto

BISTVENI PODATKI IZ POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

GENOTROPIN 5,3 mg ali 12 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Sestava in oblika zdravila: En dvedelni vložek vsebuje 6,1 mg oz. 13,8 mg somatotropina; po rekonstituciji je koncentracija somatotropina 5,3 mg/ml oz. 12 mg/ml. Somatotropin je pridobljen iz celic *E. coli* s tehnologijo rekombinantne DNK. **Indikacije:** **Otroci:** Motnja rasti zaradi nezadostnega izločanja rastnega hormona in motnja rasti, povezana s Turnerjevim sindromom ali kronično odpovedjo ledvic. Motnja rasti pri nizkih otrocih, rojenih majhnih za gestacijsko starost (SGA), s porodno maso in/ali dolžino pod -2 SD, ki do 4. leta ali pozneje ne nadomestijo primanjkljaja višine. **Prader-Willijev sindrom (PWS),** za izboljšanje rasti in telesne sestave. **Odrasli:** Nadomestno zdravljenje pri odraslih z izrazitim pomanjkanjem rastnega hormona. **Odmerjanje in način uporabe:** Odmerjanje je individualno. Zdravilo je treba aplicirati subkutano, injekcijsko mesto pa menjavati, da bi preprečili lipoatrofijo. **Motnja rasti zaradi nezadostnega izločanja rastnega hormona pri otrocih:** priporočeni odmerek je 0,025-0,035 mg/kg telesne mase na dan ali 0,7-1,0 mg/m² telesne površine na dan. **PWS, za izboljšanje rasti in telesne sestave pri otrocih:** priporočeni odmerek je 0,035 mg/kg telesne mase na dan ali 1,0 mg/m² telesne površine na dan. Dnevni odmerek ne sme preseči 2,7 mg. **Zaostanek v rasti pri Turnerjevem sindromu:** priporočeni odmerek je 0,045-0,050 mg/kg telesne mase na dan ali 1,4 mg/m² telesne površine na dan. **Zaostanek v rasti pri kronični insuficienci ledvic:** priporočeni odmerek je 0,045-0,050 mg/kg telesne mase na dan (1,4 mg/m² telesne površine na dan). Po šestih mesecih zdravljenja utegne biti potreben popravek odmerka. **Motnja rasti pri nizkih otrocih, rojenih majhnih za gestacijsko starost:** priporočeni odmerek je 0,035 mg/kg telesne mase na dan (1,0 mg/m² telesne površine na dan), dokler ni dosežena končna višina. **Pomanjkanje rastnega hormona pri odraslih bolnikih:** pri nadaljevanju zdravljenja z ravnim hormonom po njegovem pomanjkanju v otroštvu je priporočeni odmerek za ponoven začetek 0,2-0,5 mg na dan; pri začetku pomanjkanja rastnega hormona v odrasli dobi je treba zdravljenje začeti z majhnim odmerkom, 0,15-0,3 mg na dan. Odmerek je treba postopoma povečevati glede na bolnikove individualne potrebe, določene s koncentracijo IGF-1. **Starejši bolniki (> 60 let):** začetni odmerek je 0,1-0,2 mg na dan. Odmerek počasi povečujemo v skladu s potrebami bolnika. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov. Če obstaja kakršnekoli dokaz o aktivnosti tumorja; intrakranialni tumorji morajo biti neaktivni, zdravljenje tumorjev pa mora biti končano; ob kakršnekoli dokazu o rasti tumorja je treba zdravljenje prekiniti. Otroci z zaprtimi epifizami. Bolniki z resnim akutnim bolezenskim stanjem, ki imajo zaplete po operaciji na odprtem srcu, operaciji v trebuhu, multipli nezgodni travmi, akutni odpovedi dihanja ipd. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** **Miozitis:** Če je ta potrjen, je treba uporabiti pripravek zdravila Genotropin brez metakrezola. **Občutljivost na insulin:** Somatotropin lahko zmanjša občutljivost na insulin. Pri bolnikih z diabetesom mellitusom bo morda treba prilagoditi odmerek insulina. **Delovanje ščitnice:** Povečana pretvorba serumskega T4 v T3; pri vseh bolnikih je treba spremljati delovanje ščitnice. **Hipoadrenalizem:** Uvedba zdravljenja lahko povzroči zmanjšanje koncentracij kortizola v serumu. **Uporaba skupaj s peroralnim estrogenskim zdravljenjem:** Če se ženska, ki jemlje somatotropin, začne zdraviti s peroralnimi estrogeni, bo odmerek somatotropina morda treba zmanjšati. Pri zdravljenju pomanjkanja rastnega hormona, ki je posledica zdravljenja maligne bolezni, je treba biti pozoren na znake ponovitve malignoma. Pri bolnikih, ki so v otroštvu preživel raka in so bili po prvem tumorju zdravljeni s somatotropinom, obstaja povečano tveganje za pojav drugega tumorja. Pri bolnikih s pomanjkanjem rastnega hormona je pogostejši zdrs epifize glavnice stegenice. **Benigna intrakranialna hipertenzija:** V primeru hudega ali ponavljajočega se glavobola, težav z vidom, navzee, bruhanja obstaja možnost edema papile. Če je potrebno, se zdravljenje prekine. **Lekemija:** Pri majhnem številu bolnikov s pomanjkanjem rastnega hormona, od katerih so bili nekateri zdravljeni s somatotropinom, so poročali o lekemiji. **Protitelesa:** Zdravilo je povzročilo nastanek protiteles pri približno 1 % bolnikov, preskušanih na prisotnost protiteles je treba opraviti pri vsakem bolniku z neopojasnjenim pomanjkanjem odziva. **Starejši bolniki:** Izkkušnje pri > 80 let so omejene; možna večja občutljivost na delovanje zdravila in večja nagnjenost k pojavu neželenih učinkov. **Resno akutno bolezensko stanje:** Bolniki ne smejo dobiti zdravila. **Pankreatitis:** Čeprav je redek, je treba nanj pomisliti pri bolnikih, zdravljenih s somatotropinom, predvsem pri otrocih, pri katerih se pojavi bolečina v trebuhu. **PWS:** Zdravljenje mora vedno potekati v omejenem energijskim vnosom, pred in med zdravljenjem pa je potreben tudi učinkovit nadzor telesne mase. Opisani so bili smrtni primeri med uporabo rastnega hormona pri pediatričnih bolnikih s PWS, ki so imeli enega ali več od naslednjih dejavnikov tveganja: hudo debelost, anamnezo motenj dihanja ali apneje med spanjem ali neugotovljeno okužbo dihal. Pri bolnikih s PWS je pogosta skolioza. **SGA:** Pri otrocih, rojenih SGA, je pred začetkom zdravljenja in nato enkrat na leto priporočljivo izmeriti insulin na tešče in glukozo v krvi, pred začetkom zdravljenja in nato dvakrat na leto je priporočljivo izmeriti tudi koncentracijo IGF-1. Zdravljenja ni priporočljivo začeti v obdobju blizu začetka pubertete. **Kronična ledvična insuficienca:** Pri kronični ledvični insuficienci mora biti delovanje ledvic pred uvedbo zdravljenja pod 50 % normalnega. Za potrditev motnje rasti je treba pred uvedbo zdravljenja rast spremljati eno leto. V tem času je treba uvesti konzervativno zdravljenje ledvične odpovedi in le-to vzdrževati med zdravljenjem z ravnim hormonom. V primeru presaditve ledvice je treba zdravljenje prekiniti. **Pomožne snovi:** Zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija". **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** Sočasno zdravljenje z glukokortikoidi zavre učinke spodnjažnja hipoadrenalizem za nize nadomestni odmerek glukokortikoidov postanejo neučinkoviti. Uporaba somatotropina lahko poveča očistek snovi, ki jih presnavljajo izocimni cirkuloma P450. Se posebej očistek snovi, ki jih presnavlja cirkuloma P450 3A4 (npr. spolnih steroidov, kortikosteroidov, antiepileptikov in ciklosporina), kar povzroči zmanjšano plazemsko koncentracijo teh snovi. Klinični pomen tega ni znan. Pri ženskah na peroralnem estrogenskem nadomestnem zdravljenju bo za dosegajo zdravljenja morda potreben večji odmerek rastnega hormona. **Mesečnost in dojenje:** Uporaba med nosečnostjo in pri ženskah v radni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije, ni priporočljiva. Ni znano, ali se somatotropin izloča v materino mleko, toda absorpcija nespremenjene beljakovine iz dojenčkovih prebavil je zelo malo verjetna; pri dajanju izdelkov, ki vsebujejo somatotropin, doječim materam je potrebna previdnost. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev:** Ni vpliva. **Neželeni učinki:** Zelo pogosti in pogosti neželeni učinki pri odraslih: artralgija, periferni edem, parestezija, sindrom zapenete kanala, malajolija, mišično-skeletna okorelost. Zelo pogosti in pogosti neželeni učinki pri otrocih: reakcije na mestu injiciranja, artralgija, izpuščaji, urtikarija, parestezija, benigna intrakranialna hipertenzija, periferni edem, sindrom hormona (nekateri so bili zdravljeni s somatotropinom) so poročali o redkih primerih nenadne smrti; vzročna povezava ni bila dokazana. Pri otrocih s pomanjkanjem rastnega hormona (nekateri so bili zdravljeni s somatotropinom) so poročali o primerih lekemije (redko ali zelo redko), vendar ni dokazov o povečanem tveganju za lekemijo brez predispozicijskih dejavnikov. **Način in režim izdaje:** H/RP. Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. Izjemoma se lahko uporablja pri nadaljevanju zdravljenja na domu ob odpuštu iz bolnišnice in nadaljnjem zdravljenju. **Imetnik dovoljenja za promet:** Pfizer Luxembourg SARL, 51, Avenue J.F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, Luksemburg. **Datum zadnje revizije besedila:** 27.08.2021

Pred predpisovanjem se seznanite s celotnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

Literatura: 1. Cutfield W, et al. Final Height in Idiopathic Growth Hormone Deficiency: the KIGS Experience. *Acta Paediatr* 1999; 428(Suppl): 72-75. 2. De Zegher F, et al. Growth Hormone Treatment of Children Born Small for Gestational Age: Responses with Continuous and Discontinuous Regimens over 6 Years. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(8): 2816-2821. 3. Ranke MB, Price DA, Reiter EO (eds): Growth Hormone Therapy in Pediatrics - 20 Years of KIGS. *Turner Syndrome within KIGS Including an Analysis of 1146 Patients From Near Adult Height*. Basel, Karger, 2007, pp 332-339. 4. Ranke MB, Price DA, Reiter EO (eds): Growth Hormone Therapy in Pediatrics - 20 Years of KIGS. *Turner Syndrome - Growth Hormone Treatment*. Basel, Karger, 2007, pp 326-331. 5. Lindgren AC, Ritzen EM. Five Years of Growth Hormone Treatment in Children with Prader-Willi Syndrome. *Acta Paediatr* 1999; 433(Suppl): 109-111. 6. Haffner D. Effect of growth hormone treatment on the adult height of children with chronic renal failure. *NEJM* 2000; 343: 923-930. 7. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Genotropin, 27. 08. 2021.



Pfizer Luxembourg SARL, GRAND DUCHY OF LUXEMBOURG, 51, Avenue J.F. Kennedy, L - 1855, Pfizer, podružnica Ljubljana, Letališka cesta 29a, 1000 Ljubljana

PP-GEN-EEP-0090 • datum priprave: november 2021 • »Samo za strokovno javnost«



SYNAGIS®
PALIVIZUMAB 

Skrb kliče.

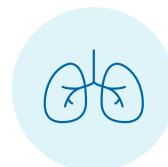
Rastete, ko prispevate k spremembam.

V tej sezoni RSV še naprej prispevajte k spremembam s predpisovanjem zdravila SYNAGIS® (palivizumab), edinega zdravila za preprečevanje resne bolezni spodnjih dihal zaradi RSV, ki zahteva hospitalizacijo, pri otrocih, ki jih takšna bolezen zelo ogroža.^{1,2}

Pediatrični bolniki s sledečimi stanji imajo visoko tveganje za resno okužbo z RSV in s tem povezanimi stanji ter imajo največjo potrebo po zaščiti proti RSV:^{2,3,4,5}



Prezgodnji porod



Bronhopulmonalna displazija



Prirojena srčna napaka

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Synagis 50 mg/0,5 ml raztopina za injiciranje
Synagis 100 mg/1 ml raztopina za injiciranje

SESTAVA: Ena 0,5 ml viala vsebuje 50 mg palivizumaba. Ena 1 ml viala vsebuje 100 mg palivizumaba. Palivizumab je rekombinantno humanizirano monoklonsko protiteleso, pridobljeno z DNA tehnologijo v mielomskih celicah miši. **Pomožne snovi:** histidin, glicin, voda za injiciranje. **TERAPEVTSKE INDIKACIJE:** Zdravilo Synagis je indicirano za preprečevanje resne, hospitalizacije potrebne bolezni spodnjih dihal zaradi respiratornega sincicijskega virusa (RSV) pri otrocih, ki jih takšna bolezen zelo ogroža: pri otrocih, ki so se rodili z največ 35 gestacijskimi tedni in so na začetku sezone RSV mlajši od 6 mesecev; pri otrocih, mlajših od 2 let, ki so v zadnjih 6 mesecih potrebovali zdravljenje zaradi bronhopulmonalne displazije; pri otrocih, mlajših od 2 let, ki imajo hemodinamično pomembno prirojeno bolezen srca. **ODMERJANJE IN NAČIN UPORABE:** Priporočeni odmerek palivizumaba je 15 mg/kg telesne mase enkrat na mesec med predvidenimi obdobji tveganja za RSV v otrokovem okoliščju. Količina palivizumaba (izražena v ml), ki jo je potrebno injicirati v enomesečnih intervalih = [telesna masa bolnika v kg pomnožena z 0,15]. Prvi odmerek je treba po možnosti uporabiti pred začetkom sezone RSV. Nadaljnje odmerke je treba dajati enkrat na mesec vso sezono RSV. Učinkovitost palivizumaba v odmerkih drugačnih od 15 mg na kg ali pri odmerjanju, ki je drugačno od enkrat mesečno, med sezono RSV ni bila dokazana. Večina izkušenj s palivizumabom, tudi tistih v ključnih kliničnih preskušanjih III. faze, je bila pridobljena s 5 injekcijami v eni sezoni. Podatki o več kot 5 odmerkih so sicer na voljo, vendar so omejeni, zato koristi glede zaščite pri uporabi več kot 5 odmerkov niso ugotovljene. Za zmanjšanje tveganja za ponovno hospitalizacijo naj otroci, hospitalizirani zaradi RSV, ki dobivajo palivizumab, tega še naprej dobivajo vsak mesec vso sezono RSV. Otroci, operirani na srcu z zunajtelesnim obtokom, naj injicirajo palivizumab 15 mg/kg telesne teže dobi, čim se jim stanje po operaciji stabilizira; tako je zagotovljena ustrezna koncentracija palivizumaba v serumu. Otroci, ki jih bolezen RSV še naprej zelo ogroža, morajo nadaljnje odmerke dobivati vsak mesec med preostalo sezono RSV. **Način uporabe:** Palivizumab se injicira intramuskularno, po možnosti v anterolateralni predel stegna. Glutealne mišice se ne sme uporabljati kot običajnega mesta injiciranja, ker obstaja tveganje za poškodbo bednega živca. Za injiciranje je treba uporabiti standardni aseptični postopek. Količine, večje od 1 ml, je treba injicirati v deljenem odmerku. Zdravilo Synagis raztopina za injiciranje je pripravljeno za uporabo. **KONTRAINDIKACIJE:** Preobčutljivost na učinkovino, katerokoli pomožno snov ali na katero od humaniziranih monoklonskih protiteles. **OPOZORILO IN PREVIDNOSTNI UKREPI:** Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila. Po aplikaciji palivizumaba so bile opisane alergijske reakcije in anafilaktični šok, vključno z zelo redkimi primeri anafilaksije. V nekaj primerih so poročali o smrtnih primerih. Zdravila za zdravljenje hudih preobčutljivostnih reakcij, vključno z anafilaksijo in anafilaktičnim šokom, morajo biti na voljo za takojšnjo uporabo po aplikaciji palivizumaba. V primeru zmerne do hude akutne okužbe ali vročinske bolezni je treba uporabo palivizumaba odložiti, razen če ta odlog po zdravnikovi presoji pomeni večje tveganje. Blaga vročinska bolezen, npr. blaga okužba zgornjih dihal, ponavadi ni razlog za odložitev uporabe palivizumaba. Palivizumab je treba dajati previdno bolnikom s trombocitopenijo ali katerokoli motnjo koagulacije. Učinkovitost palivizumaba pri bolnikih, ki ga dobijo v ponovnem ciklusu naslednje sezone RSV, ni bila formalno raziskana v kakšnih študijah, opravljenih s tem namenom. Posebej usmerjene raziskave niso dokončno ovrgle možnega tveganja za stopnjevano sezonsko okužbo z RSV v sezonah po tisti, med katero bolniki dobijo palivizumab. **MEDSEBOJNO DELOVANJE Z DRUGIMI ZDRAVILI:** Formalnih raziskav medsebojnega delovanja z drugimi zdravili ni bilo. V raziskavi III. faze IMPACT-RSV pri nedonošenčkih in otrocih z bronhopulmonalno displazijo so bili deleži prejemanjov rednih otroških cepiv, cepiva proti gripi, bronhodilatatorjev ali kortikosteroidov podobni med otroki, ki so dobili placebo, in tistimi, ki so dobili palivizumab. Med bolniki, ki so dobivali ta sredstva, niso opazili več neželenih učinkov. Ker je palivizumab za RSV specifično monoklonsko protiteleso, ni pričakovati, da bi oviral imunski odgovor na cepiva. Palivizumab lahko moti nekatere imunsko osnovane RSV diagnostične teste, kot so nekateri testi, ki temeljijo na detekciji antigenov. Poleg tega palivizumab zavira replikacijo virusov v celičnih kulturah in zato lahko moti nekatere teste na virusnih kulturah. Palivizumab ne moti testov, ki temeljijo na metodi obratne transkripcije in verižne reakcije s polimerazo (RT-PCR). Motenje testov lahko vodi do lažno-negativnih rezultatov RSV diagnostičnih testov. Zato je potrebno za zdravniško odločitev uporabljati rezultate diagnostičnih testov, kadar so izvedeni, v povezavi s kliničnimi znaki. **NEZELENI UČINKI:** Najbolj resni neželeni učinki, ki se pojavijo pri palivizumabu so anafilaksija in druge akutne preobčutljivostne reakcije. Neželeni učinki iz obdobja spremljanja zdravila na trgu so bili poročani prostovoljno iz neznano velike populacije; ni vedno možno zanesljivo izračunati njihove pogostosti ali vzpostaviti vzročne povezave z izpostavljenostjo palivizumabu. Pogostnost teh neželenih učinkov, je bila ocenjena s pomočjo podatkov o varnosti iz dveh registracijskih kliničnih študij. V pogostosti teh učinkov v teh študijah med skupinama na palivizumabu in placebo ni bilo razlik in učinki niso bili povezani z zdravilom. **Zelo pogosti:** izpuščaji, pireksija. **Pogosti:** apneja*, reakcija na mestu injiciranja. **Občasni:** trombocitopenija*, konvulzije*, urtikarija*. **Neznana pogostost:** anafilaksija, anafilaktični šok (v nekaterih primerih so poročali o smrtih)*. **Neželeni učinki iz obdobja trženja zdravila:** Neželeni učinki, ugotovljeni pri bolnikih po šestem ali nadaljnjih odmerkih so bili po značilnosti in pogostnosti podobni tistim po prvih 5 odmerkih. V obdobju trženja zdravila so v opazovalni študiji po zbirkah podatkov opazili majhen porast v pogostnosti astme pri nedonošenčkih, ki so prejemale palivizumab, vendar vzročna povezava ni gotova. **PREVELIKO ODMERJANJE:** V kliničnih raziskavah so trije otroci dobili prevelike odmerke, večje od 15 mg/kg. Ti odmerki so bili 20,25 mg/kg, 21,1 mg/kg in 22,27 mg/kg. V nobenem od teh primerov niso ugotovili zdravstvenih posledic. Med obdobjem trženja zdravila so bili opisani primeri prevelikega odmerjanja pri odmerkih do 85 mg/kg in v nekaterih primerih so poročali o neželenih učinkih, ki se niso razlikovali od neželenih učinkov, opaženih pri odmerku 15 mg/kg. V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo bolnika nadzorovati zaradi kakršnihkoli znakov in simptomov neželenih reakcij ali učinkov in nemudoma uvesti ustrezno simptomatsko zdravljenje. **INKOMPATIBILNOSTI:** Tega zdravila se ne sme mešati z drugimi zdravili. **ROK UPORABNOSTI:** 3 leta. **POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE:** Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte. Vialo shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo. **VRSTA OVOJNINE IN VSEBINA:** Viala za enkratno uporabo: 3 ml viala iz prozornega, brezbarvnega stekla tipa I s klorobutilnim zamaškom in pretržno zaporko, ki vsebuje 0,5 ml ali 1 ml raztopine za injiciranje. Pakiranje vsebuje 1 vialo. **POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA RAVNANJE Z ZDRAVILOM:** Zdravila ne redčite. Viala ne stresajte. Obe viali, 0,5 ml in 1 ml, vsebujeta presežek za zagotovitev odvzema 50 mg oziroma 100 mg. Pred dajanjem odstranite del zanke na zaporki viale in očistite zamašek s 70 % etanolom ali ekvivalentom. Vstavite iglo v vialo in v brizgo odvzemite ustrezen volumen raztopine. Palivizumab raztopina za injiciranje ne vsebuje konzervansa, je za enkratno uporabo in jo je treba uporabiti takoj po odvzemu odmerka v brizgo. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi. **NAČIN IZDAVANJA ZDRAVILA:** ZZ - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v javnih zdravstvenih zavodih ter pri pravnih in fizičnih osebah, ki opravljajo zdravstveno dejavnost. **DATUM REVIZIJE BESEDILA:** avgust 2021 (SI-1821) **IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET:** AstraZeneca AB, S-151 85, Södertälje, Švedska Pred predpisovanjem, prosimo, preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila. Dodatne informacije so na voljo pri družbi AstraZeneca UK Limited, Podružnica v Sloveniji, Verovškova 55, Ljubljana.

Literatura: 1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Synagis, avgust 2021. 2. Goldstein, M., Phillips, R., DeVincenzo, J. P., et al. National Perinatal Association 2018 Respiratory Syncytial Virus (RSV) Prevention Clinical Practice Guideline: an evidence-based interdisciplinary collaboration. Neonatology Today. 2017, 12: 1–27 3. Piedimonte, G., Perez, M. K. Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. Pediatr Rev. 2014, 35(12): 519–530. doi:10.1542/pir.35-12-519 7. Respiratory syncytial virus (RSV). Vaccine Knowledge Project. 22. november 2019. Dostopano oktobra 2021: <https://vk.ovg.ox.ac.uk/vk/RSV> 4. European Lung Foundation. Preterm birth and the lungs. Dostopano oktobra 2021: <https://www.europeanlung.org/assets/files/en/publications/preterm-en.pdf>. 5. Sommer, C., Resch, B., Simoes, E. A. Risk factors for severe respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. Open Microbiol J. 2011, 5(suppl2-M4): 144–154. doi:10.2174/1874285801105010144

Dodatne informacije so na voljo pri družbi Astrazeneca UK Limited, Podružnica v Sloveniji, Verovškova 55, Ljubljana. Tel. (01) 51 35 600 Samo za strokovno javnost. Informacija pripravljena oktobra 2021. SI-1787.

AstraZeneca 



Protopic[®]

(takrolimus 0,03%, 0,1% mazilo)

Protopic[®] 0,03% mazilo

Lajšanje izbruhov atopičnega dermatitisa

Protopic[®] za dolgotrajno in vzdrževalno zdravljenje

Lajša bolezenske znake prizadete kože in ne vpliva na bariero kože

LEO[®]

