

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



XXXII.

SREČANJE PEDIATROV

Zbornik predavanj

OTROŠKA HEMATOLOGIJA V PRAKSI

OBRAVNAVA DUŠEVNIH MOTENJ

OTROK IN MLADOSTNIKOV

POMEN ZGODNJE FIZIOTERAPEVTSKE

OBRAVNAVE NA PRIMARNI RAVNI, OD

NOVOROJENCA DO MLADOSTNIKA

Urednik:

Jernej Dolinšek

Uredniški odbor:

Hojka Gregorič Kumperščak

Nataša Spasojevič

Jernej Završnik

Aleksandra Zorko Brodnik

Tehnični odbor

Tomaž Krenčnik

Katja Leskovar

Avtor naslovnice srečanja:

Studio 8

Avtor logotipa:

Zlatan Turčin

Recenzenti:

Prof. dr. Janez Jazbec, dr. med.

Nataša Potočnik Dajčman, dr. med.

Vida Bojnec, 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

Objava:

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

CIP - Kataložni zapis o publikaciji

Univerzitetna knjižnica Maribor

616-053.2-083(082)(0.034.2)

SREČANJE pediatrov (32 ; 2023 ; Maribor)

Otroška hematologija v praksi ; Obnova duševnih motenj otrok in mladostnikov ; Pomen zgodnje fizioterapevtske obravnave na primarni ravni, od novorojenca do mladostnika [Elektronski vir] : XXXI. srečanje pediatrov : 30. in 31. marec 2023, Maribor : zbornik predavanj / [urednik Jernej Dolinšek]. - E-zbornik. - Maribor : Univerzitetni klinični center, 2023

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

ISBN 978-961-7196-05-4

COBISS.SI-ID 146976259

Predsednik srečanja

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

Častni odbor

prof. dr. Tadej Battelino, dr. med.

predstojnik Katedre za pediatrijo Medicinske fakultete v Ljubljani

izr. prof. 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

Milena Frankič, višja med. s.,

dolgoletna glavna sestra ZD Adolfa Drolca Maribor

prof. dr. Alojz Gregorič, dr. med.

zaslužni slovenski pediater

asist. dr. Matjaž Homšak, dr. med.

predsednik Združenja za pediatrijo Slovenskega zdravniškega društva

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

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

direktor Zdravstvenega doma dr. Adolfa Drolca Maribor

Strokovni odbor

Simona Borovnik, Jernej Dolinšek, Hojka Gregorič Kumperščak, Žiga Korošec, Tomaž Krenčnik, Polonca Krt, Nataša Marčun Varda, Monika Pevec, Nataša Spasojević, Andreja Vidmar Globovnik, Jernej Završnik, Aleksandra Zorko Brodnik

Predsednik organizacijskega odbora

Tomaž Krenčnik dr. med.

Organizacijski odbor

Simona Borovnik, Jernej Dolinšek, Rebeka Gerlič, Hojka Gregorič Kumperščak, Žiga Korošec, Polonca Krt, Katja Leskovar, Nataša Marčun Varda, Tatjana Mauko, Monika Pevec, Nataša Spasojević, Andreja Vidmar Globovnik, Jernej Završnik, Aleksandra Zorko Brodnik

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
 Prepoznava in obravnava duševnih motenj pri otrocih in
 mladostnikih
 Dolgotrajni kašelj pri otrocih
 Obravnava debelosti pri otrocih in mladostnikih na
 primarni zdravstveni ravni
- XVII. 2007 (13. - 14. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 IV. srečanje medicinskih sester
 Metabolični sindrom pri otrocih
 Sodobni način življenja in imunski odziv pri otrocih
 Racionalna uporaba zdravil v pediatriji

- XVIII. 2008 (11. - 12. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 V. srečanje medicinskih sester
 Bolečine v trebuhu pri otrocih
 Sinkopa pri otrocih
 Ustno zdravje otrok in mladostnikov
- XIX. 2009 (3. - 4. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 VI. srečanje medicinskih sester
 Pediatrična urologija - novosti
 Epilepsija pri otrocih in mladostnikih
 Slikovna diagnostika pljuč pri otrocih
- XX. 2010 (16. - 17. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 VII. srečanje medicinskih sester
 Otrok in šport
 Obravnava otrok z drisko
 Šokovna stanja v otroškem obdobju
- XXI. 2011 (8. - 9. april),**
Kongresni center Habakuk, Maribor
 VIII. srečanje medicinskih sester
 Aterosklerotična srčnožilna ogroženost
 pri otrocih - nekatere novosti
 Pristop k otroku z 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
- XXXII. 2023 (30. in 31. marec),**
Hotel Habakuk, Maribor
 XIX. Srečanje medicinskih sester
 Otroška hematologija v praksi
 Obravnava duševnih motenj otrok in mladostnikov
 Pomen zgodnje fizioterapevtske obravnave na primarni
 ravni, od novorojenca do mladostnika

KAZALO

ZBORNIKU NA POT...	9
Otroška hematologija v praksi	11
VSE, KAR STE ŽELELI VEDETI O KRVNI SLIKI, PA SI NISTE UPALI VPRAŠATI Janez Jazbec	13
OBRAVNAVA OTROK IN MLADOSTNIKOV Z ANEMIJO Aleksandra Zorko Brodnik	15
ANEMIJA PRI KRONIČNI BOLEZNI Petra Rižnik	23
NEVTROPENIJA PRI OTROCIH Maja Dorič	31
PRIMARNA IMUNSKA TROMBOCITOPENIJA PRI OTROCIH Lidija Kitanovski	39
MOTNJE HEMOSTAZE Barbara Faganel Kotnik	47
MANAGEMENT OF INFANTILE HAEMANGIOMAS Lea Šolman	55
Obravnavanje duševnih motenj otrok in mladostnikov	63
PRIPOROČILA ZA OBRAVNAVO NASILJA NAD OTROKOM IN MLADOSTNIKOM V PEDIATRIČNI AMBULANTI Barbara Kirič, Matija Klasinc, Maja Drobnič Radobuljac, Marija Anderluh, Nina Mešl, Nina Milenkovič Kikelj, Barbara Plemeniti Tololeski	65
PRIPOROČILA ZA OBRAVNAVO OTROK IN MLADOSTNIKOV S SAMOMORILNOSTJO IN SAMOPOŠKODOV- VALNIM VEDENJEM V PEDIATRIČNI IN NUJNI AMBULANTI Sanja Zupanič Mali, Nina Milenkovič Kikelj, Maja Drobnič Radobuljac, Nina Šenica	71
OSNUTEK PRIPOROČIL ZA OBRAVNAVO OTROK IN MLADOSTNIKOV S HETEROAGRESIVNIM VEDENJEM V PEDIATRIČNI IN NUJNI AMBULANTI Lušicky Petra, Tasevski Gorjan, Drobnič Radobuljac Maja, Nina Milenkovič Kikelj, Tomašević Kramer Anja	79
MOŽNOSTI OBRAVNAVE MOTENJ HRANJENJA Zala Arnejšek, Valentina Prevc Stegu, Lada Berić Potrč, Mojca Šaruga, Neža Salobir, Marija Anderluh, Borče Micev, Primož Kotnik, Maja Kranjc Završnik, Klavdija Vindiš, Tina Ferlinc	87
MOŽNOSTI OBRAVNAVE HIPERKINETIČNE MOTNJE PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKI Jerneja Maček, Ina Ülen, Nikola Piatkov, Karmen Rečnik, Barbara Kirič, Anja Heric, Žan Smogavc, Denis Baš, Bojan Belec, Andreja Kovač, Hojka Gregorič Kumperščak	99

Pomen zgodnje fizioterapevtske obravnave na primarni ravni, od novorojenca do mladostnika	111
OBRAVNAVA OTROK IN MLADOSTNIKOV PRI SPECIALISTU FIZIKALNE IN REHABILITACIJSKE MEDICINE Nataša Spasojević	113
PREDSTAVITEV DELA NEVROFIZIO TERAPEVTA V OTROŠKI POSVETOVALNICI Cirila Arzenšek	117
POJAVNOST ANOMALIJ DRŽE PRI OTROCIH IN NJIHOVA OBRAVNAVA Anja Udovčić Pertot	123
PREDSTAVITEV FIZIOTERAPIJE ZA OTROKE IN MLADOSTNIKE V ZDRAVSTVENEM DOMU DR. ADOLFA DROLCA MARIBOR Mihela Matičič	127
FIZIOTERAPEVTSKA OBRAVNAVA IDIOPATSKE SKOLIOZE NA FIZIOTERAPIJI ZA OTROKE IN MLADOSTNIKE Urša Razgor	131
SKOLIOZA, ORTOZA IN ŠPORT Romana Lončarič Robar	139
NAJPOGOSTEJŠE PATOLOGIJE GIBALNEGA SISTEMA PRI OTROCIH Metka Hrašovec	145
NEPRAVILNA TELESNA DRŽA PRI OTROCIH Alen Pavlec, Klarisa Tocko	151
ZDRAVLJENJE S TROMBOCITNO PLAZMO (PRP) Verica Filipova	155
SPONZORJI SREČANJA	159

ZBORNIKU NA POT....

Živimo v nadvse nepredvidljivem času.

Ko smo si po večletni pandemiji končno oddahnili, da bomo zaživali normalno in predvsem bolj sproščeno, se je v naši bližini razplamtela vojna, ki je v številnih pogledih ponovno posegla v ustaljen življenjski tok. Ko smo si upali verjeti, da v zdravstvo končno »vstopajo« bolj predvidljivi časi, smo se soočili z vsesplošnim velikim pomanjkanjem zdravstvenih delavcev. Tudi v pediatriji, čeprav se tovrstna dejstva ne bohotijo na časopisnih naslovnica in ne polnijo časopisnih stolpcev. Le upamo lahko, da bodo tokrat odločevalci, ki v splošnem veliko obljublajo, svoje obljube tudi izpolnili. To pomeni – najprej sprejeli takšne ukrepe, da se bo nevarna spirala zmanjševanja števila zaposlenih v zdravstvu čimprej obrnila, in nato omogočili tudi ustrezne pogoje za oskrbo tistih otrok, ki zaradi težav z zdravjem potrebujejo našo pomoč. Kljub številnim težavam, ki se nas dotikajo neposredno, pa v naši zavesti ostaja in vztraja spoznanje, da lahko za svoje male bolnike največ naredimo sami – s širjenjem znanja, ki ga imamo. Zato smo se tudi v letošnjem letu odločili, da na našem tradicionalnem srečanju v Mariboru predstavimo nekatere pomembne teme s področja pediatrije.

Kolegi hematologi bodo spregovorili o prepoznavanju in zdravljenju najpogostejših bolezni v otroški hematologiji, ki so pomemben izziv za vsakega pediatra. Pediatri iz Enote za otroško in mladostniško psihiatrijo so pripravili priporočila za obravnavo otrok in mladostnikov z nekaterimi pogostejšimi duševnimi motnjami, ki danes dosegajo razsežnosti prave epidemije. Pomemben del srečanja pa namenjamo tudi zgodnji fizioterapevtski obravnavi otrok vseh starostnih skupin na primarni ravni.

Prepričan sem, da se pri vsakdanjem delu z malimi bolniki, ki so vam zaupani, pogosto srečate z vsaj kakšno izmed vsebin, ki smo se jih dotaknili letos. Želim si, da vam bodo tudi tokrat nova znanja pomagala pri soočanju in spoprijemanju z izzivi sodobne pediatrije.

Iskreno sem vesel, da smo vas ponovno povabili v goste v naš lepi Maribor.

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

XXXII.

**SREČANJE
PEDIATROV
V MARIBORU**

OTROŠKA HEMATOLOGIJA V PRAKSI

VSE, KAR STE ŽELELI VEDETI O KRVNI SLIKI, PA SI NISTE UPALI VPRAŠATI

Janez Jazbec

Klinični oddelek za otroško hematologijo in onkologijo, Pediatrična klinika Ljubljana

POVZETEK

Krvna slika ali hemogram je ena najpogostejših laboratorijskih preiskav, ki jih zdravniki odrejamo pri vsakodnevnom delu. Za izvajanje preiskave je namreč usposobljena večina kliničnih laboratorijev, preiskava je cenovno ugodna, odvzem biološkega materiala (krvi) pa je relativno enostaven. Koliko informacij bomo izluščili iz opravljene preiskave, je seveda odvisno od našega znanja tolmačenja izvida. Sistematičen pristop k analizi je najboljši način, da iz obilice števil, ki so izpisane na izvidu, izluščimo tisto informacijo, ki nam bo pomagala, da bomo pravilno opredelili naravo bolnikovih težav. To seveda pomeni, da moramo pri oceni krvne slike absolutno upoštevati bolnikovo anamnezo in vsa odstopanja, ki smo jih zaznali pri telesnem pregledu. Le tako bomo odklone v izvidu krvne slike lahko postavili v smiseln kontekst diferencialne diagnoze.

Eden od pristopov pri oceni hemograma je, da krvno sliko miselno razdelimo v tri ločene sklope. Te najprej ocenimo posamezno, v naslednjem koraku pa izdelamo integrirano oceno celokupne krvne slike. Tako posebej ocenimo rdečo krvno sliko, v okviru katere nas izmed številnih parametrov najprej zanima koncentracija hemoglobina (oz. hematokrit). Za zoženje diferencialne diagnoze, predvsem pri nižani koncentraciji hemoglobina (anemiji), je najpomembnejši parameter povprečni volumen eritrocita (*angl.* mean corpuscular volume, MCV). V primeru normocitne anemije je v pomoč tudi število retikulocitov v periferni krvi.

Pri beli krvni sliki ocenimo celokupno število levkocitov, ki jih v resnem tolmačenju krvne slike vedno še bolj natančno opredelimo s t. i. diferencialno krvno sliko (DKS), ki v deležih, torej v odstotkih, podaja razmerja med posameznimi nukleiranimi celicami v periferni krvi. Poleg razmerja med celicami, ki jih sicer najdemo v periferni krvi, nas zanima tudi morebitna prisotnost morfoloških oblik, ki jih pri zdravem posamezniku v periferni krvi ne najdemo. Pri tem gre lahko za prisotnost morfološko manj zrelih prekurzorjev krvnih celic, medtem ko nas na nekatera bolezenska stanja opozorijo tudi morfološke posebnosti (npr. Pelger-Huëtova anomalija, Döhlejeva telesca, May-Hegglinova anomalija, Alder-Reillyjeva anomalija itd.), zaradi katerih je kljub napredku avtomatiziranih analizatorjev krvne slike še vedno neizogiben pregled razmaza krvi pod dobrim starim mikroskopom.

OBRAVNAVA OTROK IN MLADOSTNIKOV Z ANEMIJO

TREATMENT OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ANAEMIA

Aleksandra Zorko Brodnik

Klinika za pediatrijo Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK:

Anemija je bolezensko stanje z znižano koncentracijo hemoglobina v krvi za več kot 2 standardna odklona pod povprečno vrednost za starost in spol. Povprečne vrednosti Hb in eritrocitnih indeksov se s starostjo spreminjajo, kar moramo upoštevati pri vrednotenju krvne slike. Ko ugotovimo, da ima otrok anemijo, moramo presoditi, ali gre za izolirano anemijo ali morda za hkratno prizadetost drugih celičnih vrst v smislu bicitopenije ali pancitopenije.

Najpogostejša anemija v otroštvu je anemija zaradi pomanjkanja železa (mikrocitna, hipokromna, sideropenična). Ima dva vrha pojavljanja v obdobju intenzivne rasti, in sicer v dojenčkovem obdobju in v adolescenci. Dejavniki tveganja so nezadosten vnos hrane, bogate z železom, prezgodnje uvajanje kravjega mleka v dojenčkovo prehrano, kar lahko povzroči proktokolitis, izrazito močne menstruacije pri deklicah v obdobju adolescence, vegetarijanska prehrana, debelost in slabša prehranjenost. Zdravimo jo večinoma s pripravki železa v peroralni obliki, uspešnost zdravljenja pa potrdimo po 72 urah z dobrim retikulocitnim odgovorom ali s porastom vrednosti MCV in hemoglobina po dveh do štirih tednih zdravljenja. Pomembno je, da starše poučimo o pomembnosti ustrezne prehrane.

Ključne besede: *otrok, sideropenična anemija, dejavniki tveganja, zdravljenje.*

ABSTRACT

Anaemia is defined as a reduction in haemoglobin concentration by more than 2 standard deviations (SD) below the average value for age and sex. The average values of haemoglobin concentration (Hb) and erythrocyte indices change with age, which must be considered when evaluating the blood count. In addition, it is necessary to determine whether anaemia is isolated, or other cell types are simultaneously affected as in bi- or pancytopenia. Iron deficiency anaemia (microcytic, hypochromic, sideropenic) is the most common anaemia in childhood. It has two peaks: an intensive growth period in infancy and adolescence. Risk factors are insufficient iron intake, early introduction of unmodified cow's milk during infancy, which can cause proctocolitis, and later heavy menstrual blood loss, vegetarian diet and underweight or overweight children. It is mostly treated with oral iron supplementation. The success of the treatment is assessed after 72 hours by a good reticulocyte response or an increase in the MCV (mean corpuscular volume) and Hb after 2-4 weeks of treatment. Dietary counselling should be provided.

Key words: *child, sideropenic anaemia, risk factors, treatment;*

Anemija je predvsem v državah v razvoju pomemben javnozdravstveni problem. Leta 2010 je bila razširjenost (prevalenca) anemije v svetu 32,9 %, največja pa je pri otrocih do 5. leta starosti (1). Anemija zaradi pomanjkanja železa predstavlja 1/3–1/2 vseh primerov in je najpogosteje posledica pomanjkanja ali nepravilne prehrane v otroštvu (1). V razvitem svetu, kjer ni pomanjkanja hrane, je razširjenost anemije zaradi pomanjkanja železa bistveno manjša, a še vedno dovolj velika, da je pomemben dejavnik tveganja za zdravje in razvoj otrok.

OPREDELITEV

Anemija ali slabokrvnost je bolezensko stanje z zmanjšanjem števila eritrocitov ali znižanjem koncentracije hemoglobina (Hb) v krvi za več kot 2 standardna odklona (SD) pod povprečno vrednost za starost in spol oziroma zmanjšanje vrednosti hematokrita (2,3).

Koncentracija hemoglobina (Hb) in vrednosti eritrocitnih indeksov, predvsem povprečni volumen eritrocitov (*angl.* mean corpuscular volume, MCV) se v otroštvu s starostjo spreminjajo, kar moramo upoštevati pri vrednotenju laboratorijskih izvidov (2).

O pomanjkanju železa brez anemije govorimo, če je v telesu premalo železa, da bi zadostovalo za normalne fiziološke funkcije ob še normalni koncentraciji Hb. Opredeljeno je z vrednostjo feritina v serumu $< 12 \mu\text{g/l}$ do 5. leta starosti oz. $< 15 \mu\text{g/l}$ pri otrocih, starejših od 5 let, čeprav nekateri avtorji kot spodnjo mejo feritina upoštevajo višje vrednosti (2).

POJAVNOST ANEMIJ GLEDE NA STAROST

Vzroki anemije se razlikujejo glede na starost, pri kateri se anemija pojavi.

Ob rojstvu so koncentracije hemoglobina (Hb) pri zdravih novorojenčkih, rojenih ob roku, visoke in znašajo povprečno 150–170 g/l.

Po rojstvu se zaradi visokega parcialnega tlaka kisika v vdihanem zraku in dobre tkivne oksigenacije tvorba eritropoetina zmanjša in je eritropoeza prehodno zavrtta. Krajša je tudi življenjska doba eritrocitov, saj hitreje razpadejo, zato se vrednosti Hb znižujejo in so najnižje pri 2 mesecih (med 6. in 9. tednom) s povprečno vrednostjo Hb 110 g/l in najnižjo vrednostjo Hb 90 g/l. Stanje imenujemo *fiziološka anemija*. Kasneje vrednost Hb ponovno poraste (2).

V zadnjem trimesečju nosečnosti nastajajo zaloge železa, ki pri donošenem otroku zadoščajo za približno 6 mesecev,

ko jih začne zdrav otrok nadomeščati z uživanjem goste hrane, ki je bogata z železom.

Od rojstva do 3. meseca starosti govorimo o patološki anemiji (4), če ugotavljamo hitro zmanjšanje vrednosti Hb v prvem mesecu starosti (Hb $< 135 \text{ g/l}$), pri vrednosti Hb $< 90 \text{ g/l}$ oziroma ob prisotnosti znakov anemije oz. hemolize.

Najpogostejši vzroki so anemija matere v nosečnosti, izguba krvi (fetomaternalna krvavitev, transfuzija dvojčka dvojčku), imunska hemolitična bolezen (ABO ali Rh nekompatibilnost), prirojene okužbe, prirojena hemolitična anemija (hereditarna sferocitoza, pomanjkanje glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G-6-PD)).

V obdobju dojenčka od 3. do 6. meseca starosti se sideropenična anemija zaradi neustrezne prehrane pri donošenih otrocih še ne pojavlja, pojavljajo pa se hemoglobinopatije (2).

Pri dojenčkih od 6. meseca do 2. leta starosti in v puberteti (v obdobju intenzivne rasti) se najpogosteje pojavlja anemija zaradi pomanjkanja železa, največkrat zaradi nezadostne oz. nepravilne prehrane ali krvavitve (2).

POJAVNOST ANEMIJ GLEDE NA SPOL

Pri moških se pojavljata prirojena, na X kromosom vezani anemiji –

pomanjkanje G-6-PD in sideroblastna anemija, medtem ko so močne menstrualne krvavitve pomemben vzrok anemij pri mladostnicah.

POJAVNOST ANEMIJ GLEDE NA RASO IN GLEDE NA ETNIČNO PRIPADNOST

Talasemije se endemsko pojavljajo v Mediteranu in JV Aziji, hemoglobinopatije s Hb S in Hb C pa pri črnih in latinoameričanih ter encimopatije (G-6-PD) pri Judih, Grkih, na Sardiniji in na Filipinih (2).

RAZVRSTITEV

Anemije lahko razvrstimo na več načinov:

- Patofiziološka razvrstitev
- Po morfologiji

Najpogosteje uporabljamo *patofiziološko razvrstitev glede na mehanizem nastanka*:

A. MOTNJE V ERITROPOEZI – NEZADOSTNA ERITROPOEZA GLEDE NA STOPNJO ANEMIJE

1. Odpoved kostnega mozga:

aplastična anemija, izolirana aplazija rdeče vrste (Diamond-

Blackfanov sindrom, prehodna eritroblastopenija v otroštvu), sprememba zgradbe kostnega mozga (malignomi, osteopetroza, mielofibroza), Shwachman-Diamondov sindrom.

2. Anemije pri kroničnih boleznih:

kronična ledvična odpoved, endokrine motnje (hipotiroza, hipopituitarizem), kronično vnetje, beljakovinska podhranjenost, kronična jetrna bolezen.

B. MOTNJE V DOZOREVANJU RDEČE VRSTE IN NEUČINKOVITA ERITROPOEZA

1. Nepravilnosti v dozorevanju citoplazme:

pomanjkanje železa, sindromi talasemij, sideroblastne anemije (mitohondrijske bolezni s prizadetostjo kostnega mozga), zastrupitev s svincem.

2. Nepravilnosti v dozorevanju jedra:

pomanjkanje vitamina B12, pomanjkanje folne kisline, megaloblastna anemija, odzivna na tiamin (vitamin B1), prirojene nepravilnosti v presnovi folatov, orotska acidurija.

3. Primarne diseritropoetske anemije

4. Eritropoetska protoporfirija

5. Refraktarna sideroblastna anemija z vakuolizacijo prekursorjev kostnega mozga in disfunkcijo trebušne slinavke

C. KRVAVITVE

D. HEMOLITIČNE ANEMIJE (HA)

1. Prirojene HA:

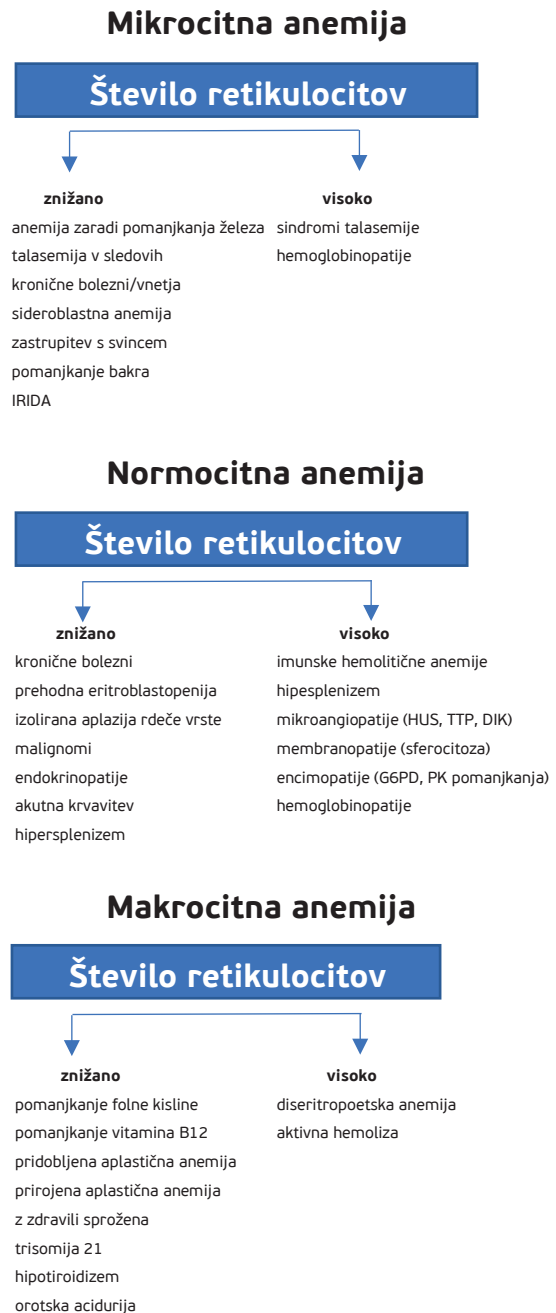
napake v membrani eritrocitov, napake v presnovi eritrocitov, napake v zgradbi hemoglobinskih verig (talasemije in hemoglobinopatije).

2. Pridobljene HA:

posredovane s protitelesi – avtoimunske, paroksizmalna nočna hemoglobinurija, mehanske poškodbe eritrocitov (mikroangiopatska HA: diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK), hemolitično-uremični sindrom (HUS), poškodbe eritrocitov v povezavi z okužbami in zastrupitvami) (3).

Glede na vrednosti MCV in glede na število retikulocitov, razvrstimo anemije po morfologiji, pri čemer si pomagamo tudi z indeksom variabilnosti velikosti eritrocitov (angl. red cell distribution width)(2).

Tabela 1: Morfološka razvrstitev anemij glede na vred



Legenda: IRIDA – na železo odporna anemija zaradi pomanjkanja železa (angl. iron-refractory iron deficiency anemia); HUS – hemolitično-uremični sindrom; TTP – trombotična trombocitopenična purpura; DIK – diseminirana intravaskularna koagulacija.

DIAGNOSTICIRANJE

Pomembna je natančna anamneza o simptomih anemije, hemolize, dosedanjih boleznih in predhodni slabokrvnosti ter o družinskih obremenitvah. Pomembni sta tudi prehranska anamneza in perinatalna anamneza.

Ob pregledu ugotavljamo znake anemije in morebitne znake hemolize. Ugotavljamo bledico in slabše prekrvljene sluznice, pri čemer je občutljivost klinične ocene glede na izsledke raziskav zelo nizka, saj pri Hb < 70 g/l znaša 50–60 % (5,6).

Pri hemolizi opazimo ikterično obarvanost beločnic in kože ter včasih tipamo povečana jetra in vranico.

Če v izvidih ugotovimo anemijo, se vprašamo, ali gre za izolirano anemijo ali za hkratno prizadetost več krvnih celic. Glede na vrednost MCV razlikujemo mikrocitno anemijo, normocitno anemijo in makrocitno anemijo, glede na število retikulocitov pa anemije zaradi zmanjšane produkcije eritrocitov in anemije zaradi povečanega razpada eritrocitov. Diferencialna krvna slika nam pomaga pri opredelitvi morfologije eritrocitov (npr. hipokromija, sferociti, ovalociti, tarčne celice, inkluzije itd.). RDW kaže stopnjo anizocitose oziroma variabilnosti velikosti eritrocitov. Tako lahko na podlagi parametrov v hemogramu natančneje opredelimo anemijo in možne vzroke zanjo.

SIDEROPENIČNA ANEMIJA

Najpogostejša anemija v otroštvu je anemija zaradi pomanjkanja železa (sideropenična anemija), ki je mikrocitna in hipokromna. Ima dva vrhova pojavljanja, oba v obdobju intenzivne rasti, ko je potreba po železu največja, in sicer v zgodnjem obdobju med 1. in 3. letom starosti in v adolescenci (3).

RAZŠIRJENOST (PREVALENCA)

V ZDA ima pomanjkanje železa 7–9 % otrok med 1. in 3. letom starosti, 3 % otrok pa razvijejo sideropenično anemijo. V adolescenci ima anemijo zaradi pomanjkanja železa < 1 % dečkov in 9–16 % deklet (7,8).

PATOFIZIOLOGIJA

Železo je pomemben element, ki je v 75 % v obliki hem proteinov vezan v hemoglobinu in mioglobinu ter v 0,2 % v celičnih encimskih sistemih. Ostalo železo je skladiščeno v obliki feritina in hemosiderina v različnih organih (3).

Dnevne potrebe po vnosu železa so približno 1 mg na dan in prav toliko se ga dnevno izloči z blatom.

Ostalim potrebam po železu zadosti železo, ki nastane v telesu z razpadom starih eritrocitov s pomočjo makrofagov v retikuloendotelnem sistemu.

V obdobju intenzivne rasti v prvem letu starosti in v adolescenci se zaradi povečanega volumna krvi, povečane koncentracije Hb in povečanja mišične mase potrebe po vnosu železa izrazito povečajo.

Homeostaza železa je uravnavana z absorpcijo v dvanajstniku in s transportom železa. Absorpcija je omejena s peptidnim hormonom hepcidinom, ki deluje na transmembranski protein feroportin. Ta je na površini enterocita in je odgovoren za prenos železa iz črevesa

v plazmo. Nizke zaloge železa zavirajo hepcidin, s čimer pospešijo resorpcijo in transport preko feroportina (9).

Neprepoznano pomanjkanje železa ob nadaljnjih izgubah ali slabšem vnosu železa vodi v anemijo zaradi pomanjkanja železa.

STOPNJE NASTANKA SIDEROPENIČNE ANEMIJE

- 1. stopnja.** Izprazniijo se zaloge železa, a do anemije ne pride.
- 2. stopnja.** Dodatne izgube železa vodijo v znižano eritropoezo, kar se odraža z znižanjem MCV in retikulocitnega hemoglobinskega ekvivalenta.
- 3. stopnja.** Klasična hipokromna, mikrocitna anemija z zmanjšanjem koncentracije hemoglobina. Koncentracija eritropoetina se zadostno poveča, absolutno število retikulocitov pa ne (2).

VZROKI ANEMIJE ZARADI POMANJKANJA ŽELEZA

Nedonošenčki so posebej ogroženi za nastanek anemije. Rodijo se z nižjo vrednostjo Hb ter imajo krajšo življenjsko dobo eritrocitov in nezadostno eritropoezo zaradi nezrelosti jeter, manjši volumen krvi ob rojstvu, povečane izgube zaradi pogostih odvzemov krvi in slabšo absorpcijo v prebavilih. Zato se vrednost Hb po rojstvu zniža hitreje in bolj izrazito. Prav tako nedonošenčki nimajo zaloga železa, ker se polnijo šele v zadnjem trimesečju. Zdravljenje z eritropoetinom še povečuje tveganje sideropenične anemije, zato potrebujejo profilaktično nadomeščanje s pripravki železa (10).

V obdobju dojenčka in majhnega otroka do 3. leta starosti se zaradi intenzivne rasti povečajo potrebe po železu. Porabijo se zaloge železa, pridobljene v zadnjem trimesečju nosečnosti, ki sicer pri donošnih, zdravih novorojenčkih zadostujejo za 4 do 6 mesecev.

Najpogostejši vzrok sideropenične anemije je nezadosten vnos železa pri dojenčkih.

Pojavlja se pri dojenih otrocih, pri katerih prepozno uvajajo gosto, mešano hrano, bogato z železom, ki jo kasneje dojenčki odklanjajo. Pri dojenčkih, ki niso dojeni, namesto prilagojenih mlečnih formul, obogatenih z železom, pogosto prezgodaj v prehrano uvajajo kravje mleko, ki vodi v proktokolitis zaradi intolerance na beljakovine kravjega mleka, kar je pogost vzrok prikrite krvavitve pri dojenčkih (3). Anemija nastane pri vztrajnem vnašanju močno osiromašene prehrane do otrokovega 3. leta starosti, navadno pretežno mlečne, pri socialno šibkejših.

Po 3. letu starosti so potrebe po železu nizke, zato je vzrok anemije malabsorpcija železa (celiakija) ali kronična vnetna črevesna bolezen (KVČB).

Pri najstnikih in mladostnikih se potrebe po vnosu železa zaradi hitre rasti ponovno povečajo. Dejavniki tveganja v adolescenci so močnejše menstrualne krvavitve pri dekletih, vrhunski šport, nezadostne količine železa v prehrani in alternativne diete (vegetarijanci), medtem ko prevelik dnevni vnos kravjega mleka lahko vodi tudi v razvoj eksudativne enteropatije z izgubo beljakovin. Dodatni dejavniki tveganja so prenizka telesna teža (podhranjenost) ali debelost in okužba z bakterijo *Helicobacter pylori*. Ob prisotnosti dodatnih gastrointestinalnih simptomov pomislimo na KVČB in celiakijo (3).

KLINIČNA SLIKA

Otroci ob prisotnosti blage sideropenične anemije najpogosteje nimajo simptomov. Ker anemija zaradi pomanjkanja železa nastaja zelo počasi, jo dolgo kompenzirajo. Kasneje se otroci samoomejujejo in niso toliko aktivni, kar starši pogosto pripišejo umirjenemu značaju in zato spremembe opazijo šele po zdravljenju. Pri težki obliki se pojavijo zaspanost, utrujenost, bledica, pšeničnorumena obarvanost kože, razdražljivost, neješčnost, slabše napredovanje, simptom pica ali želja po uživanju nesprejemljivih snovi. V usta vnašajo ključke, kamenje, zobno pasto ali imajo željo po uživanju ledu (pagofagija) (2,11). Lahko se pojavijo tahikardija, tahipneja in znaki srčne dekompenzacije. Ob tem so lahko prisotni simptomi pridruženih bolezni.

Pri kronični anemiji težje stopnje sta lahko motena nevrokognitivni razvoj, tako na vidnem kot na slušnem področju, ter psihomotorni razvoj, ki lahko vztraja tudi po zdravljenju s pripravki železa in se kasneje kaže s primanjkljaji na verbalnem in bralnem področju ter pri reševanju matematičnih problemov (12,13).

V nekaterih raziskavah povezujejo pojavnost vročinskih krčev s pomanjkanjem železa, pri čemer vzročne povezave niso dokazali, medtem ko so bile vrednosti serumskega feritina pri otrocih z epileptičnimi napadi značilno nižje kot pri otrocih z zgolj visoko telesno temperaturo (14).

Pomanjkanje železa vpliva na večjo obolevnost zaradi okužb, pri čemer je blago do zmerno motena funkcija limfocitov z zmanjšanim nastankom citokinov IL-2 in IL-6. Po drugi strani pa nadomeščanje s pripravki železa lahko poveča tveganje bakterijske okužbe, ker železo zasede transferin in laktoferin, ki imata bakteriostatski učinek (15).

Večina mladostnikov nima simptomov ali pa so ti nespecifični (utrujenost, glavobol, slabost, razdražljivost,

sinkopa, pomanjkanje energije, utrujanje ob naporu).

Tudi pri pomanjkanju železa brez anemije se lahko pojavijo pomanjkanje energije, utrujenost, in nezmožnost premagovanja naporov, zlasti pri športnikih. Pomanjkanje železa lahko prizadene kognitivne funkcije, predvsem verbalno učenje in spomin, ter je vzrok slabše koncentracije v šoli. Pojavita se lahko sindrom nemirnih nog in pagofagija (2,3,11).

DIAGNOSTICIRANJE

Potrebna sta dobra anamneza, vključno s prehranskimi in ostalimi dejavniki tveganja, ter pregled krvne slike, ki pokaže mikrocitno hipokromno anemijo, kar pri otrocih do 2. leta starosti zadostuje za postavitve diagnoze sideropenična anemija. Potrdimo jo z dobrim odzivom na zdravljenje s pripravki železa.

Pri otrocih, ki na zdravljenje z železom ne odgovorijo, so potrebne dodatne preiskave. Prav tako moramo pri otrocih po 3. letu starosti, predvsem brez prehranskih dejavnikov tveganja oz. s prisotnostjo znakov, ki nakazujejo druge vzroke sideropenične anemije (krvavitev, prebavni simptomi, malabsorpcija), opraviti dodatne preiskave, tj. poleg krvne slike z eritrocitnimi indeksi še diferencialno krvno sliko, število retikulocitov, RDW, status železa (feritin, TIBC, topni transferinski receptorji), elektroforezo Hb, test na okultno krvavitev, označevalce za celiakijo, SR, vitamin B12, folno kislino, imunske teste, teste koagulacije itd.

Pri mikrocitni anemiji si pri potrditvi sideropenične anemije lahko pomagamo z vrednostjo **indeksa variabilnosti velikosti eritrocitov** (angl. red cell distribution width, RDW), ki nam pove, kako raznolika je velikost eritrocitov (anizocitoza), ter z izračunom **Mentzerjevega indeksa**, ki je opredeljen kot razmerje med MCV in številom eritrocitov. Vrednost > 13,5 kaže na pomanjkanje železa, medtem ko vrednost < 11,5 kaže na talasemijo minor. Vrednost RDW je pri pomanjkanju železa velika, pri talasemiji pa majhna (2,16).

DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Če s pripravki železa ne dosežemo zadovoljivega odgovora, največkrat pridejo v poštev talasemija, anemija kronične bolezni oz. vnetij in kombinirana prehranska anemija zaradi pomanjkanja vitamina B12 ali folne kisline.

Talasemija je posledica mutacije v genu za globinske verige, ki se kaže z zmanjšano ali odsotno sintezo verige alfa ali verige beta v hemoglobinu. Pojavlja se pri priseljencih ali pri potomcih priseljencev iz endemskih območij, zlasti z območij bivše Jugoslavije, Kosova, Makedonije in iz Srbije. Največkrat jo zasledimo v obliki talasemije beta minor oz. talasemije v sledovih. Prisotna je mikrocitna anemija z

visokim številom eritrocitov, ki jo potrdimo z elektroforezo Hb. Pomembno je, da jo prepoznamo, da otrok ne zdravimo po nepotrebem s pripravki železa in da staršem po potrebi nudimo prenatalno genetsko svetovanje (2).

Ob prisotnosti drugih simptomov, predvsem okultne krvavitve, pride zlasti v prvem letu v poštev proktokolitis zaradi intolerance na beljakovine kravjega mleka. Pri anemiji, ki se pojavi in vztraja po 3. letu starosti, ob odsotnosti prehranskih dejavnikov tveganja pogosto

odkrijemo celiakijo, ob anamnezi pogostih bolečin v trebuhu in drisk pa pomislimo na kronično vnetno črevesno bolezen. Anemija se lahko pojavi tudi pri okužbi z bakterijo *Helicobacter pylori* oz. pri kroničnih okužbah s paraziti.

IRIDA ali anemija zaradi pomanjkanja železa, ki se ne odziva na peroralne pripravke železa, je genetska mutacija z motnjo v transportu železa in je zelo redka (2).

Primerjava laboratorijskih izvidov pri sideropenični anemiji, talasemiji in anemiji ob kroničnem vnetju prikazujemo v Tabeli 2.

Tabela 2: Laboratorijske vrednosti pri bolnikih s sideropenično anemijo, talasemijo in kroničnim vnetjem.

	Sideropenična anemija	Talasemija	Anemija pri kroničnih boleznih/kroničnem vnetju
Kompletna krvna slika			
Hb	↓	↓	↓
MCV	↓	↓	N ali ↓
RDW	↑	N ali ↓	N ali ↑
Eri	↓	↑ ali N	↓
Retikulocitni Hb ekvivalent	↓	↓	N
Status železa			
TIBC	↑	N	↓
Feritin	↓	N ali ↑	↑
Eritrocitni protoporfirin	↑	N ali ↑	↑
Topni transferinski R	↑	↑	N

TESTIRANJE

Priporočeno je **rutinsko testiranje** vseh dojenčkov v starosti 9–12 mesecev, pri katerih opravimo pregled krvne slike (pri nas ob sistematskem pregledu v 6. mesecu starosti), ter **namenski pregledi** z laboratorijskimi preiskavami pri otrocih z dejavniki tveganja, vključno z nedonošenčki, novorojenčki z nizko porodno težo, dojenčki s slabšim napredovanjem, s prehranskimi dejavniki tveganja, debelostjo in simptomi anemije.

V zadnjem času velik pomen pripisujemo presejalnim testom pri mladostnikih z dejavniki tveganja, medtem ko si avtorji niso povsem enotni glede potrebe po rutinskem testiranju deklet po 12. letu starosti z odvzemanjem kompletne krvne slike in serumskega feritina (17).

PREHRANSKA PRIPOROČILA

Priporočamo spodbujanje dojenja prvih 6 mesecev in postopno uvajanje goste hrane po 4. mesecu starosti. Pri zalivanih otrocih v prehrano vključimo starosti prilagojene mlečne formule, obogatene z železom.

Pri nedonošenčkih je potrebno nadomeščanje železa 14 dni po rojstvu, dokler ne zagotovimo zadostnega vnosa železa z mešano prehrano.

Po 6. mesecu priporočamo uvajanje enega dnevnega obroka, bogatega z vitaminom C, ter mesnega obroka z visoko biorazpoložljivostjo železa.

Do 12. meseca otroka ne hranimo s kravjim mlekom ali s kozjim mlekom. Po 1. letu starosti vnos kravjega mleka omejimo na < 400 ml na dan in spodbujamo, da otrok zaužije vsaj tri z železom bogate obroke na dan (17).

ZDRAVLJENJE

Večinoma zadostuje zdravljenje s pripravki železa v peroralni obliki. Uspešnost zdravljenja ugotavljamo po 72 urah z dobrim retikulocitnim odgovorom ali s porastom MCV in hemoglobina po 2–4 tednih zdravljenja (2,3).

Najbolj učinkoviti so pripravki železa v fero (2+) obliki, zato največ uporabljamo železov sulfat v priporočenem odmerku 3–6 mg/kg na dan. Po raziskavah je odmerjanje 3 mg/kg na dan dovolj, otroci pa nižji odmerek tudi bolje prenašajo. Za optimalno absorpcijo morajo pripravke železa jemati med obroki in skupaj s sadnim sokom oziroma vitaminom C. Otroci naj pred zdravljenjem in po njem ne uživajo mleka in mlečnih izdelkov (18).

Priporočen odmerek za mladostnike je 65–130 mg železa (1–2 tabletki železovega sulfata) na dan, ki običajno zadostuje in ga mladostniki dobro prenašajo. Pripravke železa morajo za zapolnitev zalog prejemati najmanj 2–3 mesece (19).

V Tabeli 3 predstavljamo pripravke železa v peroralni obliki.

Tabela 3: Pripravki železa za peroralno jemanje.

Lastniško ime zdravila	Oblika zdravila	Oblika železa v zdravilu	Koncentracija železa
Aktiferrin	kapljice	železov(II) sulfat	9,3 mg/ml (18 kapljic)

Tardyferon	tablete s podaljšanim sproščanjem	železov(II) sulfat	80 mg
Glutaferro	kapljice	železov(II) glicin sulfat	30 mg/ml
Ferrum Lek	sirup/tablete	kompleks železovega(III) oksida s polimerazo	50 mg/5 ml

Ob jemanju pripravkov železa je potrebno tudi svetovanje o prehrani, da zagotovimo zadosten vnos železa in se izognemo prehranskim dejavnikom tveganja, kot so prevelik vnos mleka, kalcija, fitatov in taninov, ki zmanjšajo absorpcijo železa. Absorpcijo železa pomembno izboljšamo z vnosom askorbinske kisline.

Po štirih tednih zdravljenja preverimo vrednost Hb, ki se mora pri blagi anemiji s Hb 90–110 g/l povečati za več kot 10 g/l. Pri otrocih z zmerno ali s težko anemijo s hemoglobinom < 90 g/l pričakujemo povečanje za > 10 g/l dva tedna po uvedbi zdravljenja.

Pri težki anemiji lahko testiramo retikulocitni odgovor že 72 ur po začetku zdravljenja.

Ko ugotovimo dober odgovor na zdravljenje, z zdravljenjem nadaljujemo še 3–4 mesece, da zapolnimo zaloge železa. Če zdravljenje z železom ni uspešno, pomislimo na morebitno neredno jemanje, neustrezno odmerjanje, neučinkovito obliko železovega pripravka, vseskozi prisotno ali neprepoznano izgubo krvi, napačno diagnozo ali moteno absorpcijo iz prebavil (3).

Intravensko zdravljenje z železom je zdravljenje druge izbire. Indikacije so vztrajanje anemije z neodzivnostjo na peroralno zdravljenje z železom, kronična vnetna črevesna bolezen (KVČB), malabsorpcija, slaba komplanca in intoleranca (2).

Za intravensko zdravljenje sta na voljo dva pripravka. Prvi je železov (III) oksid saharat (Venofer). Zaradi potrebnih nizkih odmerkov večina bolnikov za popolnitev zaloga potrebuje številne infuzije. Drugi pa je koloidna raztopina kompleksa železove (III) karboksimaltoze (Iroprem), ki ga pri otrocih, starejših od 14 let, dajemo v enem odmerku do 1000 mg elementarnega železa.

Transfuzija krvi je potrebna v redkih primerih težke sideropenične anemije s Hb < 50 mg/l ali ob prisotnosti kliničnih znakov dekompenzacije (srčni utrip > 160/min, frekvenca dihanja > 30/min, zaspanost, neješčnost). V tem primeru je potrebna počasna transfuzija koncentriranih eritrocitov v odmerku 5 ml/kg, s čimer se izognemo prevelikemu volumnu in morebitni srčni odpovedi (2).

V večini primerov je učinkovito zdravljenje s peroralnimi pripravki železa ob ustrezni prehrani na primarni ravni. Pri slabi odzivnosti na zdravljenje z železom ali ob prisotnosti druge vrste anemije je potrebna obravnava v specialistični hematološki ambulanti.

ZAKLJUČEK

V zadnjih desetih letih smo na Kliniki za pediatrijo v Mariboru zdravili tri otroke s prehodno eritroblastopenijo, vodili štiri družine s skupaj 8 otroki z družinsko sferocitozo in enega dečka s pomanjkanjem glukoza-6-fosfat dehidrogenaze.

Spremljali smo nekaj otrok po imunski anemiji novorojenčka zaradi ABO/Rh inkompatibilnosti, nedonošenčke in dvojčke po zdravljenju z eritropoetinom na profilaksi.

Pri priseljencih iz bivših jugoslovanskih republik, zlasti Makedonije, Kosova in Srbije, prepoznavamo vse več primerov talasemije v sledovih.

Zdravili smo tudi dve družini iz Sirije v tranzitu s talasemijo beta major, pri čemer sta dva otroka potrebovala transfuzijo in kelator železa, pri enem otroku pa smo dva tedna po transfuziji ob okužbi le spremljali krvno sliko.

Veliko večino obiskov hematološke ambulante, včasih tudi s potrebo po bolnišničnem zdravljenju, predstavljajo bolniki s sideropenično anemijo. V zgodnjem dojenčkovem obdobju gre najpogosteje za prehransko anemijo, bodisi zaradi prepoznega uvajanja goste, z železom bogate hrane pri dojenih otrocih ali zaradi prezgodnjega uvajanja kravjega mleka in posledičnega proktokolitisa. V adolescenci v bolnišnico pogosto sprejmemo dekleta z izredno močnimi in dolgotrajnimi menstruacijami s sekundarno sideropenično anemijo težke stopnje.

Vsako leto odkrijemo kar nekaj otrok s celiakijo s subtilnimi simptomi ali brez njih. Obravnavamo tudi deklico z genetsko napako v transportu železa, ki se ne odziva na peroralne pripravke železa.

Občasno zdravimo z intravenskimi pripravki otroke s KVČB ali otroke s težko cerebralno paralizo, ki peroralne pripravke železa zelo slabo prenašajo.

Pri nas jim prehransko svetovanje nudi dietetik.

Omenjeni starši bi zaradi dejavnikov tveganja potrebovali sprotno izobraževanje in več namenskih pregledov s spremljanjem krvne slike s strani primarnih pediatrov ter čimprejšnje ukrepanje, s čimer bi se uspešno izognili nevrokognitivnim in razvojnim nepopravljivim motnjam.

Velik potencial pa vidimo zlasti v presejalnem testiranju mladostnikov, predvsem deklet po 12. letu starosti, s katerim bi se lahko uspešno izognili pojavi težke anemije.

LITERATURA

1. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *2014*:123:615.
2. Kliegman R, Stanton B., ST Geme, Schor. *Nelson text book of Pediatrics* 20th ed. 20th ed. Philadelphia, PA Elsevier. Let. 2016. 2304–2360 str.
3. Rajić Vladan, Janez Jazbec. Obravnava otroka z anemijo. *Slov Pediatr*. 2012(19):35–43.
4. Orkih SH, Fisher DE, Look T, Les SE, Ginsburg D, Nathan DG, WB Saunders. The neonatal erythrocyte and its disorders [Internet]. Let. 2015. 52 str. Dostopno na: http://who.int/qmnis/indicators/serum_ferritin.pdf
5. Stoltzfus RJ, Edward-Raj A, Dreyfuss ML et al. Clinical pallor is useful to detect severe anemia in populations where anemia is prevalent and severe. *J Nutr*. 1999;129:1675.
6. Montresor A, Albonico M, Khalfan N, et al. Field trial of a haemoglobin colour scale: an effective tool to detect anaemia in preschool children. *Trop Med Int Health* 2000. 2000;5:129.
7. From the Centers for Disease Control and Prevention. Iron Deficiency - United States 1999-2000. *JAMA*. 2002;288:2114.
8. Brotanek JM, Gosz J, Weitzman M, Flores G. Secular trends in the prevalence of iron deficiency among US toddlers. *Pediatr Adolesc Med* 2008. 2008;162:374.
9. Camaschella C. Iron deficiency anemia. *N Engl J Med*. 2015;162:374.
10. Collard K. Iron homeostasis in the neonate. *Pediatrics*. 2009;123:1208.
11. Brown WD, Dyment PG. Pagophagia and iron deficiency anemia in adolescent girls. *Pediatrics*. 1972;49:766.
12. Carter RC, Jacobson JL, Burden MJ et al. Iron deficiency and anemia and cognitive function in infancy. *Pediatrics*. 2010(126:e427).
13. Choudhury v, Amin SB, Agarwal A, et al. Latent iron deficiency at birth influences auditory neural maturation in late preterm and term infants. *Am J Clin Nutr*. 2015;102:1030.
14. Zareifar S, Hosseinzadeh HR, Cohan N. Association between iron status and febrile seizures in children. *Seizure*. 2012;21:603.
15. Gera T, Sachdev HP. Effect of iron supplementation on incidence of infectious illnesses in children. *BMJ*. 2002;325:1142.
16. Arcara K, Tschudy M. *The Harriet Lane Handbook*. 19th ed. Let. 2012.
17. Hagan J, Shaw J, Duncan P. *Guidelines for Health Supervision on Infants, Children, and Adolescents* 4th ed: Am Acad Pediatr.
18. Powers J, Buchanan G, Adix Lea. Effect of Low-Dose Ferrous Sulfate vs Iron Polysaccharide Complex on Hemoglobin Concentration in Young Children With Nutritional Iron-Deficiency Anemia. *JAMA*. 2017;317:2297.
19. 10. PJ Buchanan G. Diagnosis and management of iron deficiency anemia. *Hematol Oncol Clin North AM*. 2014;28:729.

ANEMIJA PRI KRONIČNI BOLEZNI

ANAEMIA OF CHRONIC DISEASE

Petra Rižnik

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

IZVLEČEK

Anemija kronične bolezni (AKB), tudi anemija kroničnega vnetja, je pogosta, običajno normocitna normokromna anemija, ki se razvije v sklopu sistemskega vnetja zaradi motene homeostaze železa, zaviralnih učinkov vnetnih citokinov na eritropoezo in sprememb eritrocitne membrane, ki zmanjšujejo preživetje celic. V nedavnih epidemioloških raziskavah so pokazali, da je AKB povezana s kritično boleznijo, debelostjo, staranjem in kronično ledvično boleznijo pa tudi z rakom, kroničnimi okužbami in avtoimunskimi boleznimi. Pri vnetju včasih AKB težko razlikujemo od anemije zaradi pomanjkanja železa, obe bolezni pa lahko obstajata hkrati. Ker je za AKB značilna nizka raven železa v serumu, a so zaloge železa ohranjene v makrofagih kostnega mozga pa tudi v vraničnih in jetrnih makrofagih, ki reciklirajo ostarele eritrocite, za AKB velja, da je predvsem motnja v porazdelitvi železa. Pri zdravljenju AKB se moramo osredotočiti na zdravljenje osnovne bolezni. Če to ni mogoče in je zaradi anemije omejena kakovost življenja, lahko stanje izboljšamo s pripravki železa, transfuzijami in sredstvi za spodbujanje eritropoeze. Nedavni napredek v molekularnem razumevanju AKB je spodbudil tudi razvoj novih patofiziološko usmerjenih načinov zdravljenja, ki pa so še v fazi preizkušanj.

Ključne besede: *anemija kronične bolezni, patofiziologija, klinična slika, diagnosticiranje, zdravljenje.*

ABSTRACT

Anaemia of chronic disease (ACD), also called anaemia of inflammation, is a common, typically normocytic normochromic anaemia that develops in the context of systemic inflammation because of impaired iron homeostasis, the suppressive effects of proinflammatory cytokines on erythropoiesis, and alterations of the erythrocyte membrane that impair cell survival. Recent epidemiological studies have linked ACD with critical illness, obesity, ageing, and kidney failure, as well as cancer, chronic infection, and autoimmune disease. In the setting of inflammation, ACD may be difficult to differentiate from iron deficiency anaemia, and the two conditions may coexist. ACD is characterised by low serum iron levels, although iron stores are preserved in marrow macrophages, as well as in splenic and hepatic macrophages that recycle senescent erythrocytes. Thus, ACD is primarily a disorder of iron distribution. In the treatment of ACD, the focus should be on managing the underlying disease. If this is not feasible and the quality of life is limited by anaemia, iron supplementation, transfusions, and erythropoiesis-stimulating agents may ameliorate the condition. Recent advances in the molecular understanding of ACD have stimulated the development of new pathophysiologically targeted therapies, which are currently still in the experimental phases.

Key words: *anaemia of chronic disease, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis, management.*

UVOD

Anemija kronične bolezni (AKB), tudi anemija kroničnega vnetja, je za anemijo zaradi pomanjkanja železa druga najpogostejša vrsta anemije pri otrocih in najpogostejša vrsta anemije pri hospitaliziranih bolnikih in pri kronično bolnih (1–5). Ocenjujejo, da AKB predstavlja kar 40 % vseh anemij, saj se je z leti spekter bolezni, pri katerih je vnetje dodaten dejavnik za razvoj anemije, povečal. Pojavnost AKB se s starostjo povečuje. Izsledki raziskav pri odraslih kažejo, da je prisotna pri 77 % starostnikov, pri katerih ne najdemo drugih jasnih vzrokov anemije (6–8).

PATOFIZIOLOGIJA

Anemija kronične bolezni nastane po treh glavnih patofizioloških poteh, ki delujejo preko mediatorjev aktiviranega imunskega sistema (9).

Sprememba v homeostazi železa zaradi povečane produkcije hepcidina

Aktivacija imunskega sistema v telesu vodi do spremembe v potovanju železa ter s tem do njegovega zadrževanja v makrofagih in zmanjšanja absorpcije železa iz hrane (1,2). Zadrževanje železa v makrofagih je najpomembnejši mehanizem nastanka AKB, saj recikliranje železa iz senescentnih eritrocitov s strani makrofagov predstavlja več kot 90 % dnevnih potreb železa za sintezo hemoglobina in eritropoezo (3,9).

Sistemskega metabolizma železa je spremenjen zaradi sproščanja številnih vnetnih citokinov iz celic imunskega sistema kot odgovor na molekule mikroorganizmov, avtoantigenov ali tumorskih antigenov. V raziskavah na živalih so pokazali, da je citokin IL-6 eden najpomembnejših citokinov, ki so vpleteni v uravnavanje železa, saj spodbuja tvorbo hepcidina v hepatocitih, hepcidin pa je glavni regulator homeostaze železa, saj se veže na edini znani transmembranski prenašalec železa feroportin in povzroči njegovo razgradnjo znotraj celice (1,3,9). Povečane koncentracije hepcidina inhibirajo absorpcijo železa v dvanajstniku, kjer je feroportin potreben za prenos absorbiranega prehranskega železa v krvni obtok, vplivajo pa tudi na makrofage in preprečujejo sproščanje uskladičenega železa iz senescentnih eritrocitov v plazmo. Nedavni dokazi kažejo, da lahko hepcidin v visokih koncentracijah neposredno blokira transport železa z blokado feroportina, kar je zlasti pomembno pri omejevanju sproščanja železa iz celic, ki nimajo endocitotskih mehanizmov (eritrociti), ali v razmerah z bolj počasno endocitozo (7,10).

Na homeostazo železa v dvanajstniku ali v makrofagih

lahko neposredno vplivajo tudi nekateri citokini, med njimi faktor tumorske nekroze alfa, ki zmanjša absorpcijo železa v dvanajstniku preko od hepcidina neodvisnega mehanizma. Citokini IL-1, IL-6, IL-10 in TNF- α spodbujajo privzem železa v makrofagih preko različnih poti. Glavni vir železa za makrofage so senescentni eritrociti. Citokini, vnetni radikali in faktorji komplementa okvarijo eritrocite in spodbujajo eritrofagocitozo preko stimulacije receptorjev, ki zaznavajo senescentne eritrocite. Železo, pridobljeno na tak način, je shranjeno znotraj feritina, ki je glavna skladiščna beljakovina, katere izražanje je v veliki meri inducirano z železom v makrofagih ter s hemom in citokini. Čeprav sta krožeči hepcidin in v manjši meri iz makrofagov pridobljeni hepcidin glavna regulatorja izvažanja železa iz omenjenih celic, bakterijski lipopolisaharidi in interferon gama blokirajo transkripcijo feroportina in tako zmanjšajo celično izločanje železa (1,3,5,9).

Vsi ti dogodki vodijo do z železom omejene eritropoeze in značilnih sprememb v sistemski homeostazi železa, ki jih opažamo pri AKB, tj. znižane vrednosti železa in hiperferitinemije. Te učinke delno izniči stimulacija sinteze feroportina v makrofagih z zadržanim železom in hemom, s čimer morda lahko pojasnimo, zakaj anemija kroničnega vnetja redko doseže resnost, ki jo opazimo pri čisti anemiji zaradi pomanjkanja železa (2,9,11).

Vnetna supresija eritropoetske aktivnosti

Drugi patofiziološki dejavnik pri AKB je od železa in hepcidina neodvisna okvara eritropoeze, ki je delno posledica zmanjšane proizvodnje in/ali zmanjšane biološke aktivnosti hormona eritropoetina (EPO) v vnetnem okolju. V raziskavah pri bolnikih z AKB so pokazali, da so ravni EPO pri večini oseb nižje od pričakovanih za stopnjo anemije, kar je lahko delno posledica zaviralnih učinkov citokinov, kot sta IL-1 in TNF- α , na stimulacijo EPO, ki jo povzroča hipoksija. Zaradi oslabiljenega učinka EPO in zaradi omejitve razpoložljivosti železa sta oslabiljeni proliferacija in diferenciacija eritroidnih celic, poleg tega pa različni vnetni mediatorji (npr. IFN- γ) neposredno delujejo na eritroidne celice in preko različnih poti inducirajo njihovo apoptozo (7,9,10).

Zmanjšano preživetje eritrocitov

Obstajajo dokazi, da je v vnetnem okolju življenjska doba eritrocitov skrajšana predvsem zaradi pospešene eritrofagocitoze s strani makrofagov v jetrih in vranici. Do tega pride zaradi odlaganja protiteles in komplementa na eritrocitih, mehanske poškodbe zaradi odlaganja fibrina v mikrožilju in aktivacije makrofagov za povečanje eritrofagocitoze. Krajše preživetje eritrocitov je običajno manj pomemben dejavnik pri pojavu AKB, a se pri

akutnih okužbah, hudi sepsi ali drugih kritičnih boleznih, ki jih spremlja visoka stopnja aktivacije citokinov, anemija pojavi že po nekaj urah ali nekaj dneh, kar je prehitro, da bi jo lahko pripisali pomanjkljivi eritropoezi. K temu prispevajo masivna eritrofagocitoza in hemoliza skupaj s hemodilucijo, ob tem pa so pri kritičnih boleznih pogosti prisotni popravljivi iatrogeni dejavniki, ki vključujejo izgubo krvi zaradi pogostih odvzemov, izgubo krvi v prebavilih zaradi poškodbe z nazogastrično sondo ter antikoagulacijo in uporabo zdravil, ki spodbujajo nastanek erozij ali razjed želodca in dvanajstnika (2,7,9).

EPIDEMIOLOGIJA

Anemija kronične bolezni se pojavi pri osebah z boleznimi, ki povzročijo podaljšano aktivacijo imunskega sistema. mednje uvrščamo različne okužbe, revmatske in rakave bolezni, kronično srčno popuščanje, kronično obstruktivno pljučno bolezen in pljučno hipertenzijo (5,8,9,12–19). Anemija kroničnega vnetja je posebej pogosta med akutnimi poslabšnji kronične vnetne črevesne bolezni, včasih tudi hkrati s pomanjkanjem železa (17,20,21). Znake vnetja in imunske aktivacije, ki so povezani z nenormalnostmi homeostaze železa in razvojem anemije, ima tudi veliko posameznikov z debelostjo (19,22). Akutna vnetna anemija se lahko pojavi v nekaj urah po kirurškem posegu, večji poškodbi ali sepsi. Stanje imenujemo »anemija kritične bolezni«, ki se kaže s klasičnimi značilnostmi AKB, prisotne pa so lahko tudi krajša razpolovna doba eritrocitov, hemodilucija in/ali hemoliza (8,23,24).

Kronična ledvična bolezen povzroča anemijo večinoma zaradi zmanjšane proizvodnje eritropoetina v ledvicah, a so pri napredovali kronični ledvični bolezni in pri bolnikih, zdravljenih z dializo, ugotovili veliko tipičnih značilnosti AKB, ki prispevajo k patogenezi in resnosti anemije. Zmanjšano izločanje hepcidina z urinom lahko na primer dodatno prispeva k zadrževanju železa v makrofagih in s tem k razvoju AKB (25).

Ker so kronične bolezni s staranjem vse bolj pogoste, se AKB pogosto pojavi pri starostnikih. Anemija ima pri starostnikih pogosto več vzrokov in se lahko pojavi skupaj z drugimi dejavniki, kot so ledvična insuficienca, neustrezna ali nezadostna prehrana, pomanjkanje vitaminov, hemodilucija ali tleče hematološke rakave bolezni (6,8,26). Bolezni in stanja, ki lahko vodijo v nastanek AKB, prikazujemo v Tabeli 1.

Tabela 1: Vzroki anemije kronične bolezni (27).

AVTOIMUNSKA IN	kronična vnetna črevesna bolezen
	revmatoidni artritis
AVTOINFLAMATORNE BOLEZNI	sarkoidoza
	sistemski eritematozni lupus
	vaskulitis
	Castelmanova bolezen
OKUŽBE	zapletene okužbe sečil
	okužbe kože in kožnih struktur
	endokarditis
	osteomielitis
	pljučnica
	sepsa
	tuberkuloza
	HIV
	druge sistemske bakterijske, virusne, parazitne in glivne okužbe
	KRONIČNA LEDVIČNA BOLEZEN (napredovala)
KRITIČNA BOLEZEN ALI POŠKODBA	
HEMATOLOŠKE RAKAVE BOLEZNI IN DRUGE VRSTE RAKA	
KRONIČNA OBSTRUKTIVNA PLJUČNA BOLEZEN IN PLJUČNA ARTERIJSKA HIPERTENZIJA	
SRČNO POPUŠČANJE	
DEBELOST	
STARANJE (delni vpliv)	

KLINIČNA SLIKA

Anemija kronične bolezni se običajno razvije počasi in lahko povzroči malo simptomov. Edini prisotni simptomi in znaki so lahko znaki zaradi osnovne bolezni. Nekateri posamezniki simptome opazijo le med telesno dejavnostjo, medtem ko so v splošnem simptomi in znaki AKB enaki kot pri drugih tipih anemije. Mednje uvrščamo tahikardijo, občutek utrujenosti in šibkosti, občutek kratke sape, potenje, bledico kože ter omotico in glavobol. Bolniki imajo lahko več simptomov zaradi osnovne bolezni kot zaradi anemije, čeprav je za obe pogosto značilna utrujenost. Vemo, da AKB vsekakor neugodno vpliva na kakovost življenja, delovanje srca in ožilja, toleranco za vadbo in na duševno zdravje (1,28).

DIAGNOSTICIRANJE

Na anemijo kronične bolezni pomislimo pri bolniku, ki ima blago do zmerno (Hb 80–110 g/l) normocitno, normokromno, hipoproliferativno anemijo ter ob tem značilnosti sistemskega vnetja (povišane vrednosti CRP ali pospešeno sedimentacijo). V številnih primerih je osnovna motnja, ki vodi do AKB, že diagnosticirana, če ni znana, pa je potrebno nadaljnje diagnosticiranje (1–3,7,28–30). Od laboratorijskih preiskav za razlikovanje

od drugih vzrokov anemije poleg krvne slike opravimo preiskave delovanja ledvic in jeter, teste delovanja ščitnice in označevalce hemolize ter določimo koncentracijo folne kisline, kobalamina in vitamina D, za katerega je znano, da je negativen regulator izražanja hepcidina. Izsledki raziskav namreč kažejo, da imajo starostniki z različnimi vzroki anemije pogosto pomanjkanje vitamina D, anemijo pa v tem primeru lahko delno popravimo z njegovim nadomeščanjem, saj vitamin D zmanjša raven hepcidina (7,31,32).

Pri približno 5 % bolnikov je vrednost hemoglobina manjša od 80 g/l, pri manj kot četrtini primerov pa so eritrociti mikrocitni in hipokromni. Pri teh bolnikih je lahko hkrati prisotna anemija zaradi pomanjkanja železa. Vrednost MCV je takrat redko manjša od 70 fL, vrednost MCHC je normalna ali zmanjšana, porazdelitev rdečih krvnih celic (RDW) pa je normalna ali povečana (30). AKB je hipoproliferativna, kar odraža zmanjšanje proizvodnje eritrocitov zaradi omejene razpoložljivosti železa z nizkim (ali neustrezno nizkim) številom retikulocitov. Absolutno število retikulocitov je pogosto manjše od 25.000/ μ l. AKB ne vpliva na število levkocitov in trombocitov, a so ti lahko nenormalni zaradi osnovne motnje (npr. levkocitoza pri okužbi, levkopenija in trombocitopenija pri sistemskem eritematoznem lupusu), na kar kažejo tudi najdbe v diferencialni krvni sliki (levkocitoza s pomikom v levo pri okužbi, prisotnost levkemičnih/rakavih celic, levkopenija/limfocitopenija pri bolnikih z rakom ali z akutnimi ali kroničnimi motnjami imunskega sistema) (3,30).

Eden glavnih izzivov pri diagnosticiranju AKB je odkriti, ali je pri bolniku hkrati prisotna anemija zaradi pomanjkanja železa ali je pomanjkanje železa posledica podhranjenosti, dolgotrajnega vnetja ali povečanih potreb po železu (nosečnost, otroci v fazi rasti) (10,28). Ugotovljeno je bilo, da je hkratno pomanjkanje železa prisotno pri 20–85 % bolnikov z AKB, predvsem zaradi nepovezanih epizod krvavitve iz prebavil ali urogenitalnega trakta, odvzemov krvi za laboratorijske preiskave ali izgub v povezavi s terapevtskimi postopki (hemodializa) (1). Do pomanjkanja železa lahko pride: i) pri bolnikih s kronično vnetno črevesno boleznijo ali z rakom debelega črevesa, ki imajo kronično krvavitev skupaj z vnetjem, ii) pri ženskah z menstruacijo in hkratno revmatsko boleznijo ter iii) pri posameznikih, ki živijo v državah z nizkimi dohodki, endemično malarijo, pogosto prisotnim pomanjkanjem železa zaradi prehranskih pomanjkljivosti ali kroničnih okužb s paraziti. Tveganju za hkratno sideropenično anemijo so posebej izpostavljeni otroci z AKB in kroničnimi vnetnimi boleznimi, saj so potrebe po železu zaradi rasti in večanja mase eritrocitov v tem času večje (1,18,27).

PREISKAVE STATUSA ŽELEZA

Za AKB in sideropenično anemijo so značilni zmanjšana koncentracija železa v serumu, zmanjšan delež na transferin vezanega železa (nasičenost transferina) in zmanjšano število retikulocitov. Najbolj uporaben parameter za razlikovanje med obema vrstama anemije je serumski feritin. Medtem ko je raven feritina $< 30 \mu\text{g/l}$ povezana z absolutnim ali resničnim pomanjkanjem železa, imajo bolniki z AKB normalno ali zvišano raven feritina ($> 100 \mu\text{g/l}$), odvisno od osnovne bolezni. Serumski feritin izločajo predvsem makrofagi in hepatociti. Visoke koncentracije serumskega feritina pri AKB so posledica povečanega izločanja feritina s strani makrofagov, ki zadržujejo železo. Feritin je tudi protein akutne faze, ki ga inducirajo različni posredniki vnetja, zato je ob vnetju povišan in zato pri vnetnih boleznih v veliki meri izgubi diagnostično vrednost kot kazalnik zaloga železa v telesu. Koncentracija transportnega proteina za železo – transferina je pri bolnikih s sideropenično anemijo povišana, pri osebah z AKB pa je normalna ali zmanjšana, ker citokini pogosto negativno vplivajo na izražanje transferina. Pri bolnikih z anemijo zaradi pomanjkanja železa sta tako povišani tudi skupna sposobnost vezave železa (*angl.* total iron binding capacity, TIBC) in prosta sposobnost vezave železa (*angl.* unsaturated iron binding capacity, UIBC). Za razlikovanje med obema vrstama anemije določimo tudi topne transferinske receptorje (sTfR) in sTfR-feritinski indeks. Topni transferinski receptor je krožeči protein, ki nastane ob cepitvi membranskega transferinskega receptorja na eritroidnih prekursorjskih celicah v kostnem mozgu. Pri pomanjkanju železa se poveča gostota transferinskih receptorjev na celičnih membranah, hkrati pa se v serumu poveča koncentracija sTfR. Pri AKB se zgodi ravno nasprotno, saj citokini zavirajo izražanje transferinskih receptorjev. Koncentracija sTfR se torej spreminja v podobnem vzorcu kot transferin (povečana je pri pomanjkanju železa in normalna pri AKB). Razmerje med sTfR in feritinom izračunamo tako, da sTfR (mg/l) delimo s feritinom ($\mu\text{g/l}$) ali izračunamo sTfR-feritinski indeks, ki je razmerje med sTfR in logaritmom koncentracije feritina. Indeks < 1 kaže na AKB, indeks > 2 pa na anemijo zaradi pomanjkanja železa (ali na kombinacijo anemije zaradi pomanjkanja železa in AKB) (1,3,10,28).

Čeprav merjenje sTfR lahko pomaga razlikovati med anemijo zaradi pomanjkanja železa in AKB, je v večini primerov mogoče med obema razlikovati s pravilno interpretacijo standardnih preiskav železa, vključno z nivojem železa, transferinom, nasičenostjo transferina in feritinom (27).

Tabela 2: Laboratorijske značilnosti AKB in anemije zaradi pomanjkanja železa ter njune kombinacije (3).

PARAMETER	ANEMIJA KRONIČNE BOLEZNI	ANEMIJA ZARADI POMANJKANJA ŽELEZA	OBE STAN-JI
železo	znižano	znižano	znižano
transferin	znižan ali normalen	povišan	znižan
nasičenost transferina	znižana	znižana	znižana
feritin	normalen ali povišan	znižan	znižan ali normalen
topni transferinski receptorji	normalni	povišani	normalni ali povišani
sTfR-feritinski indeks	nizek (< 1)	visok (> 2)	visok (> 2)
raven citokinov	povišana	normalna	povišana

HEPCIDIN

Hepcidin je primarni regulator razpoložljivosti železa za razvijajoče se eritrocite in se poveča pri kroničnih vnetnih stanjih, vključno z AKB. Pri anemiji zaradi pomanjkanja železa je raven hepcidina nizka. Testiranja rutinsko ne uporabljamo (3,10).

ERITROPOETIN

Eritropoetin (EPO) je hormon, ki ga proizvajajo ledvice in spodbuja eritropoezo kot odziv na tkivno hipoksijo. Meritve koncentracije EPO opravimo pri bolnikih z AKB, ki imajo simptomatsko anemijo in/ali anemijo, ki se po zdravljenju osnovne motnje z dodatkom železa ali brez njega ne izboljša. V takšnih primerih nizka raven EPO kaže na trajajoč vnetni blok ali morda hujšo ledvično bolezen, kot se je prvotno predvidevalo, medtem ko zelo visoka raven EPO kaže na nezadostno eritropoezo zaradi motnje kostnega mozga, kot je mielodisplastični sindrom (3,27).

PREGLED KOSTNEGA MOZGA

Aspiracija in biopsija kostnega mozga na splošno pri AKB nista indicirani, a sta lahko pomembni za oceno nekaterih povezanih motenj oziroma razjasnitev vzroka anemije, zlasti ob sumu na rakavo krvno bolezen, infiltracijo kostnega mozga ali okužbo, ki vpliva na eritropoezo (npr. lišmanioza). Za AKB je značilno normalno ali povečano skladiščenje železa v makrofagih kostnega mozga (uporabiti moramo tehniko barvanja po Wrightu), ki je posledica delovanja hepcidina, ter zmanjšano ali odsotno železo v eritroidnih prekurzorjih (zmanjšano število sideroplastov), kar vodi v manj učinkovito eritropoezo. Nasprotno je odsotnost skladiščnega železa v kostnem mozgu zlati standard pri diagnosticiranju pomanjkanja železa (2,27).

Za zanesljivo postavitve diagnoze AKB torej nimamo na voljo enega samega testa, nanjo pomislimo, ko so izpolnjene vse ali večina naslednjih značilnosti:

- normokromna, normocitna anemija (vrednost Hb večinoma 100–120 g/l);
- nizko število retikulocitov (ali neprimerno nizko glede na stopnjo anemije);
- nizka vsebnost železa v serumu (običajno < 0,6 mg/l);
- normalna do nizka vrednost serumskega transferina (običajno < 3 mg/l);
- nizka nasičenost transferina (običajno < 20 %);
- normalna do povišana vrednost serumskega feritina (> 100 µg/l);
- povišana vrednost CRP (običajno > 5 mg/l).

Odziv anemije na zdravljenje osnovne motnje podpira diagnozo AKB, medtem ko odziv na dodatek železa kaže na komponento pomanjkanja železa (27).

DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Diferencialna diagnoza normokromne, normocitne, hipoproliferativne anemije je relativno široka. V poštevek pridejo:

Endokrine motnje. Hipertiroidizem, hipotiroidizem, panhipopituitarizem, primarni in sekundarni hiperparatiroidizem ter pomanjkanje vitamina D lahko povzročijo anemijo z normokromnimi, normocitnimi eritrociti in nizkim številom retikulocitov z normalnimi zalogami železa. Za razliko od AKB so pri teh motnjah prisotni spremljajoči klinični znaki in simptomi specifične motnje skupaj z laboratorijskimi dokazi povezanih hormonskih pomanjkljivosti (27).

Anemija zaradi pomanjkanja železa. Tako kot AKB lahko tudi pomanjkanje železa povzroči anemijo z nizkim številom retikulocitov. Za razliko od AKB pomanjkanje železa napreduje v hujšo anemijo z vse bolj mikrocitnimi eritrociti, prav tako je za pomanjkanje železa značilna nizka vrednost serumskega feritina in odsotnost železa v kostnem mozgu. Pomanjkanje železa in AKB lahko obstajata hkrati in zato prepoznanja enega ne moremo uporabiti za izključitev drugega. Potrebno je dodatno testiranje (27).

Sideroplastne anemije. Gre za številne podedovane in pridobljene motnje eritrocitov, za katere je značilna najdba obročastih sideroplastov v kostnem mozgu. Medtem ko so redke in heterogene podedovane oblike običajno mikrocitne, pridobljene oblike na splošno proizvajajo normocitne, normokromne eritrocite z nizkim številom retikulocitov, nekateri pa imajo lahko nenormalno visoko

vrednost MCV. Za razliko od AKB sideroblastne anemije pokažejo specifične nepravilnosti pri laboratorijskem vrednotenju ali genetskem testiranju, obročasti sideroblasti pa so prisotni v kostnem mozgu (27).

Mielodisplastični sindrom. Gre za heterogeno skupino motenj klonskih hematopoetskih celic z displazijo v kostnem mozgu in eno ali več citopenijami periferne krvi. Eritrociti so lahko makrocitni in hiperkromni ali normocitni in normokromni, število retikulocitov je nizko in pogosto prevladuje anemija, zlasti v začetnih fazah napredovanja MDS. Za razliko od AKB ima MDS specifične citološke, molekularne in kromosomske izvide (27).

Okužbe. Nekatere okužbe lahko povzročijo anemijo zaradi neposrednega vpliva na eritropoezo v kostnem mozgu (npr. HIV, lišmanioza in miliarna tuberkuloza). Tako kot pri AKB so lahko eritrociti normocitni in normokromni, število retikulocitov pa je nizko. Nekatere okužbe, kot je malarija, lahko povzročijo komponento AKB. Za razliko od AKB so za anemijo pri nekaterih okužbah značilne drugačna patofiziologija, prepoznanje specifičnega mikroorganizma in potreba po specifičnem protimikrobnem zdravljenju (27).

Kronična ledvična bolezen. Kronična ledvična bolezen ima lahko vnetno komponento in je vzrok AKB, a je za razliko od AKB za KLB značilno tudi pomanjkanje eritropoetina (27).

ZDRAVLJENJE

Za zdravljenje AKB velja, da je prednostno zdravljenje osnovne bolezni, saj na tak način večinoma izboljšamo tudi anemijo. Če to ni mogoče, lahko stanje pri bolnikih s hkratnim pomanjkanjem železa izboljšamo z intravenskimi dodatki železa. Pri bolnikih s hudo, življenjsko nevarno in simptomatsko anemijo pridejo v poštev transfuzije eritrocitov, na voljo pa so tudi sredstva za spodbujanje eritropoeze, ki jih za zdravljenje AKB v večini ne uporabljamo (2,7,29).

Do katere stopnje se bo anemija popravila ob zdravljenju osnovne motnje, je odvisno od različnih dejavnikov. Če je anemija posledica rakave bolezni, jo lahko prehodno poslabšajo mielosupresivni učinki kemoterapije in/ali obsevanja, medtem ko dolgoročno uspešno zdravljenje raka lahko anemijo izboljša. Če je anemija posledica bolezni z močno vnetno komponento (npr. revmatoidni artritis, Castlemanova bolezen, vaskulitis), lahko zdravljenje vnetne motnje privede do izboljšanja anemije. Če je anemija posledica okužbe, kot so pljučnica, endokarditis, tuberkuloza in okužba s HIV, bo specifično zdravljenje ali nadzor nad okužbo prav tako povzročilo razrešitev

anemije, pod pogojem, da je anemija izključno posledica AKB (27).

ZDRAVLJENJE Z ŽELEZOM

Spremenjen transport železa z zmanjšano razpoložljivostjo železa za razvijajoče se eritrocite je osrednjega pomena za patogenezo AKB, a dodatek železa pri AKB zahteva natančno oceno koristi in tveganja za posameznika. Dodatek železa je zdravljenje prve izbire za posameznike z AKB in resničnim sočasnim pomanjkanjem železa. Ti posamezniki potrebujejo železo za normalno fiziološko delovanje. Zdravljenje z železom se je izkazalo kot učinkovito za indukcijo hematološkega odziva in obnavljanje zaloga železa pri bolnikih z nizko aktivnostjo vnetja. Mejne vrednosti za ugotavljanje pomanjkanja železa so odvisne od bolnikovega kliničnega stanja. Vrednost feritina < 100 µg/l in nasičenost transferina < 20 % sta tipična kazalnika pomanjkanja železa pri posameznikih z AKB (3,27).

Za zdravljenje pomanjkanja železa pri AKB uporabljamo peroralno in intravensko železo, čeprav je podatkov o njuni učinkovitosti malo. Peroralno železo je najverjetneje učinkovito, če so ravni hepcidina normalne ali znižane, kar je pogosto pri posameznikih z resnim pomanjkanjem železa. V drugih primerih je lahko intravensko železo bolj učinkovito kot peroralno železo. Klasičen primer so akutni izbruhi kronične vnetne črevesne bolezni. Če se vrednost hemoglobina pri posamezniku s pomanjkanjem železa ne odzove na peroralno železo, poskusimo z intravenskim železom, a smo v pediatriji do zdravljenja s parenteralnim železom zadržani, saj ob nekritičnem pristopu tveganje iatrogene preobremenitve z železom nikakor ni zanemarljivo. Odziv na zdravljenje z železom morda ni tako izrazit kot pri bolnikih z anemijo zaradi pomanjkanja železa, dokler osnovnega vzroka AKB ne popravimo s posebnim zdravljenjem. Na splošno se izogibamo dodajanju železa pri posameznikih z aktivnimi okužbami zaradi aktivnosti železa, ki pospešuje rast številnih patogenov, in zaradi možnih učinkov na imunsko funkcijo. Dodajanje železa na območjih z visoko endemično obremenitvijo okužb je vzrok porasta z okužbami povezanih obolenosti in umrljivosti. V nekaterih primerih lahko pomaga, če železu dodamo sredstvo za spodbujanje eritropoeze (angl. erythropoiesis-stimulating agent, ESA), saj imajo lahko ESA protivnetne učinke in zmanjšajo vrednost hepcidina, torej skupaj z železom izboljšajo transport železa v razvijajoče se eritrocite (27).

SREDSTVA ZA SPODBUJANJE ERITROPOEZE

Za zdravljenje AKB že vrsto let uporabljajo tudi rekombinantna ESA, na primer eritropoetin (EPO), vendar so v najnovejših raziskavah pokazali, da je njihova uporaba

pri nekaterih bolnikih povzročila višjo stopnjo smrtnosti. Zato so oblikovali priporočila za zmanjšanje odmerkov ESA in doseganje ciljnih ravni hemoglobina med 100 g/l do 120 g/l pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo (1,28).

Na splošno pri bolnikih z AKB ne uporabljamo ESA, izjema so bolniki s kronično ledvično boleznijo, ki imajo pomanjkanje eritropoetina, izbrani bolniki z rakom, ki prejemajo kemoterapijo, izbrani bolniki z mielodisplastičnimi sindromi z nizkim tveganjem, določeni bolniki s kronično vnetno črevesno boleznijo ali z revmatskimi motnjami, pri katerih se vrednost hemoglobina z dodajanjem železa ne poveča, ter izbrani posamezniki, ki čakajo na elektivni kirurški poseg. Pri uporabi ESA lahko s hkratnim dodajanjem železa zmanjšamo odmerke ESA, da dosežemo hematološki odziv, kot je jasno prikazano pri kronični ledvični bolezni. Dodatno železo moramo dajati po potrebi, da nasičenost transferina vzdržujemo pri $\geq 20\%$ in raven serumskega feritina pri $\geq 100 \mu\text{g/l}$ (1,27).

EKSPERIMENTALNI NAČINI ZDRAVLJENJA

Nove vrste zdravljenja, ki so trenutno še v fazi razvoja, vključujejo nova sredstva za spodbujanje eritropoeze, zdravila, ki zavirajo citokine (npr. IL-6) in sredstva, ki delujejo na pot hepcidin-feroportin. Ciljni mehanizmi so zasnovani tako, da obrnejo pomanjkanje železa pri AKB z znižanjem ravni hepcidina, kar je mogoče z uporabo vezalcev hepcidina ali z oviranjem dostopa hepcidina na njegov ciljni feroportin ali z antagonisti signalne poti, ki spodbudijo proizvodnjo hepcidina med vnetjem. Zaviralci prolil hidroksilaze spodbujajo proizvodnjo eritropoetina, lahko pa delujejo tudi neposredno na črevesno sluznico za povečanje absorpcije železa in s tem izboljšajo razpoložljivost železa (7,10,33).

ZAKLJUČEK

Anemija kronične bolezni je druga najpogostejša anemija, njen nastanek pa je povezan s hkratno sistemsko boleznijo. V najpogostejši obliki se kaže kot normocitna, normokromna anemija, povezana z nizko nasičenostjo transferina in hkratno visoko ravnijo feritina v serumu. S trenutno razpoložljivimi pristopi zdravljenja s terapevtskimi ukrepi, usmerjenimi v osnovno bolezen, najverjetneje izboljšamo anemijo. Vse več znanja s področja AKB spodbuja tudi nenehen razvoj ciljnih terapij, ki lahko v prihodnosti nudijo dodatne možnosti zdravljenja.

LITERATURA

- Weiss G, Ganz T, Goodnough LT. Anemia of inflammation. *Blood*. 2019 Jan 3;133(1):40–50.
- Nemeth E, Ganz T. Anemia of inflammation. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2014 Aug;28(4):671–81, vi.
- Madu AJ, Ughasoro MD. Anaemia of Chronic Disease: An In-Depth Review. *Med Princ Pract*. 2017 Jan;26(1):1–9.
- Županić-Krmek D, Sučić M, Bekić D. Anemia of chronic disease: illness or adaptive mechanism. *Acta Clin Croat*. 2014 Sep;53(3):348–54.
- Wiciński M, Liczner G, Cadelski K, Kolnierzak T, Nowaczewska M, Malinowski B. Anemia of Chronic Diseases: Wider Diagnostics-Better Treatment? *Nutrients*. 2020 Jun 16;12(6):E1784.
- Stauder R, Valent P, Theurl I. Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management. *Blood*. 2018 Feb 1;131(5):505–14.
- de Las Cuevas Allende R, Díaz de Entresotos L, Conde Díez S. Anaemia of chronic diseases: Pathophysiology, diagnosis and treatment. *Med Clin (Barc)*. 2021 Mar 12;156(5):235–42.
- Fraenkel PG. Anemia of Inflammation: A Review. *Med Clin North Am*. 2017 Mar;101(2):285–96.
- Weiss G. Anemia of Chronic Disorders: New Diagnostic Tools and New Treatment Strategies. *Semin Hematol*. 2015 Oct;52(4):313–20.
- Lanser L, Fuchs D, Kurz K, Weiss G. Physiology and Inflammation Driven Pathophysiology of Iron Homeostasis-Mechanistic Insights into Anemia of Inflammation and Its Treatment. *Nutrients*. 2021 Oct 22;13(11):3732.
- Raj DSC. Role of interleukin-6 in the anemia of chronic disease. *Semin Arthritis Rheum*. 2009 Apr;38(5):382–8.
- Cercamondi CI, Stoffel NU, Moretti D, Zoller T, Swinkels DW, Zeder C, et al. Iron homeostasis during anemia of inflammation: a prospective study of patients with tuberculosis. *Blood*. 2021 Oct 14;138(15):1293–303.
- Price EA, Schrier SL. Unexplained Aspects of Anemia of Inflammation. *Adv Hematol*. 2010;2010:508739.
- Silverberg DS, Wexler D, Palazzuoli A, Iaina A, Schwartz D. The anemia of heart failure. *Acta Haematol*. 2009;122(2–3):109–19.
- Weiss G, Schett G. Anaemia in inflammatory rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2013 Apr;9(4):205–15.
- Bergamaschi G, Di Sabatino A, Corazza GR. Pathogenesis, diagnosis and treatment of anaemia in immune-mediated gastrointestinal disorders. *Br J Haematol*. 2018 Aug;182(3):319–29.
- Newhall DA, Oliver R, Lugthart S. Anaemia: A disease or symptom. *Neth J Med*. 2020 Apr;78(3):104–10.
- Lanser L, Fuchs D, Scharnagl H, Grammer T, Kleber ME, März W, et al. Anemia of Chronic Disease in Patients With Cardiovascular Disease. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Aug 12;8:666638.
- Fraenkel PG. Understanding anemia of chronic disease. *Hematology*. 2015 Dec 5;2015(1):14–8.
- Nita E, Bairaktari E, Kolios G, Migkos MP, Somarakis GP, Markatseli T, et al. Role of Hepcidin in Anemia of Chronic Disease in Rheumatoid Arthritis. *J Lab Physicians*. 2021 Dec;13(4):317–22.
- Goyal A, Zheng Y, Albenberg LG, Stoner NL, Hart L, Alkhouri R, et al. Anemia in Children With Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper by the IBD Committee of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020 Oct;71(4):563–82.
- Hutchinson C. A review of iron studies in overweight and obese children and adolescents: a double burden in the young? *Eur J Nutr*. 2016 Oct;55(7):2179–97.
- Sihler KC, Raghavendran K, Westerman M, Ye W, Napolitano LM. Hepcidin in trauma: linking injury, inflammation, and anemia. *J Trauma*. 2010 Oct;69(4):831–7.

24. Docherty AB, Turgeon AF, Walsh TS. Best practice in critical care: anaemia in acute and critical illness. *Transfus Med*. 2018 Apr;28(2):181–9.
25. Babitt JL, Lin HY. Mechanisms of anemia in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2012 Oct;23(10):1631–4.
26. Lanier JB, Park JJ, Callahan RC. Anemia in Older Adults. *afp*. 2018 Oct 1;98(7):437–42.
27. Camaschella, C, Weiss, G. Anemia of chronic disease. [citirano 1. 12. 2022]. Dostopno na: <https://www.uptodate.com/contents/anemia-of-chronic-disease-anemia-of-inflammation>.
28. Ganz T. Anemia of Inflammation. *N Engl J Med*. 2019 Sep 19;381(12):1148–57.
29. Gangat N, Wolanskyj AP. Anemia of Chronic Disease. *Seminars in Hematology*. 2013 Jul 1;50(3):232–8.
30. Spivak JL. Iron and the anemia of chronic disease. *Oncology (Williston Park)*. 2002 Sep;16(9 Suppl 10):25–33.
31. Smith EM, Tangpricha V. Vitamin D and anemia: insights into an emerging association. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2015 Dec;22(6):432–8.
32. Perlstein TS, Pande R, Berliner N, Vanasse GJ. Prevalence of 25-hydroxyvitamin D deficiency in subgroups of elderly persons with anemia: association with anemia of inflammation. *Blood*. 2011 Mar 10;117(10):2800–6.
33. Nemeth E, Ganz T. Hpcidin-Ferroportin Interaction Controls Systemic Iron Homeostasis. *Int J Mol Sci*. 2021 Jun 17;22(12):6493.

NEVTROPENIJA PRI OTROCIH

NEUTROPENIA IN CHILDREN

Maja Dorič

Enota za splošno pediatrijo, Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

Nevtropenija je zmanjšano število nevtrofilcev v periferni krvi. Opredelimo jo kot absolutno število nevtrofilcev (AŠN), ki je manjše od $1,5 \times 10^9$ pri otrocih, starejših od enega leta, oz. manjše od 1×10^9 pri otrocih, mlajših od enega leta. Glede na AŠN razlikujemo nevtropenijo blage, srednje in težke stopnje. Nevtrofilci so celice naravne obrambe, ki človeka varujejo pred bakterijskimi in glivičnimi okužbami. Klinični pomen nevtropenije je v stopnji ogroženosti za težke okužbe, na katero vplivajo stopnja nevtropenije, trajanje nevtropenije in predvsem vzrok nevtropenije. Vzroki nevtropenije so številni ter jih najpogosteje delimo na prirojene in pridobljene, med katerimi so bolj pogosti pridobljeni. Glede na prevladujoč mehanizem nastanka razlikujemo periferne nevtropenije in centralne nevtropenije, pri čemer slednje predstavljajo večjo ogroženost za težko potekajoče okužbe. Zdravljenje je sestavljeno iz preventivnih ukrepov, ki zmanjšajo pojavljanje okužb, ter iz pravočasnega in usmerjenega empiričnega antibiotičnega zdravljenja, če do njih pride.

Ključne besede: *nevtropenija, definicija in stopnje, vzroki, klinična slika, diagnosticiranje, zdravljenje.*

ABSTRACT

Neutropenia means a decreased number of neutrophils in the blood. It is defined as an absolute count of neutrophils (ACN) that is lower than 1.5×10^9 in children older than one year or lower than 1×10^9 in children younger than one year of age. According to the ACN, neutropenia is typically classified as mild, moderate and severe. Neutrophils are natural defence cells. Their main role is to defend against bacterial and fungal infections. The clinical significance of neutropenia lies in the level of risk of serious infections and is related to the degree of neutropenia, duration of neutropenia and in particular the cause of neutropenia. There are numerous causes of neutropenia, and they are usually divided into congenital or acquired, with acquired causes being the most common. According to the dominant mechanism of origin, peripheral and central neutropenia are differentiated, of which the latter presents a greater risk for severe infections. Treatment is based on preventive measures, which reduce the occurrence of infection and, timely targeted empirical antibiotic treatment if infections occur.

Key words: *neutropenia, definition and stages, causes, clinical picture, diagnosis, treatment.*

UVOD

Nevtropenija je pomembno klinično stanje, saj pomeni potencialno nevarnost za invazivne bakterijske in glivične okužbe. Opredelimo jo z znižanim številom nevtrofilnih granulocitov v periferni krvi (1). Vzroki nevtropenije so številni. V veliki večini primerov gre za benigne nevtropenije, ki pri otroku ne pomenijo večje ogroženosti za težje potekajoče okužbe. V zelo redkih primerih gre za (navadno) prirojene nevtropenije, pri katerih lahko pride do resnih okužb (2).

V klinični praksi je najpomembnejša stopnja ogroženosti za invazivne bakterijske in glivične okužbe, ki je odvisna od stopnje nevtropenije, trajanja nevtropenije ter predvsem od vzroka nevtropenije (3,4).

V prispevku predstavljamo osnovna načela obravnave nevtropenije pri otroku. Nevtropenije pri onkološkem bolniku v prispevku ne obravnavamo.

FUNKCIJA IN RAZVOJ NEVTROFILCEV – GRANULOPOEZA

Nevtrofilce uvrščamo v skupino polimorfonuklearnih granulocitov, med katere prištevamo še bazofilce in eozinofilce, in so v skupini zastopani v največjem številu. Vsi skupaj so del belih krvničk ali levkocitov, heterogene skupine krvnih celic, ki nastanejo v kostnem mozgu in izvirajo iz pluripotentne matične krvotvorne celice, kamor uvrščamo še limfocite, monocite in dendritične celice (5).

Nevtrofilci so del naravne (prirojene) imunosti ter sodelujejo v obrambi pred bakterijskimi in glivičnimi okužbami. Aktivirajo se ob vstopu tujka v telo, da bi ga uspešno odstranili s pomočjo fagocitoze (1).

Zlasti pomembni so pri varovanju kože, sluzničnih membran, dihal in prebavil (5).

Nevtrofilci v kostnem mozgu dozori in se izplavijo v kri. Njihov razvoj poteka preko mieloblasta, promielocita, mielocita in metamielocita vse do paličastih in nato segmentiranih granulocitov. Polovica jih v 6 urah preide iz žil v tkiva, kjer preživijo 2 do 4 dni. Paličasti in segmentirani granulociti predstavljajo zrele stopnje nevtrofilcev (3,6).

Ko govorimo o motnjah nevtrofilcev, razlikujemo kvantitativne in kvalitativne motnje ter motnje kemotakse (7). V nadaljevanju prispevka se osredotočamo predvsem na kvantitativne motnje nevtrofilcev.

DEFINICIJA IN STOPNJE NEVTROPENIJE

Pri oceni kvantitativnih sprememb v beli krvni sliki je priporočljivo, da izračunamo število posameznih levkocitnih

podvrst v absolutnem številu celic na volumsko enoto (5). V našem primeru nas zanima, ali ima otrok nevtropenijo, zato uporabimo naslednjo enačbo (2):

AŠN (absolutno število nevtrofilcev)

= L (levkociti) (celic/ μ l) x % (segmentiranih in paličastih granulocitov) : 100

POMNI! Metamielociti in mlajše oblike (mielociti, promielociti, mieloblasti) niso vključeni v enačbo.

O nevtropeniji govorimo, če je absolutno število nevtrofilnih granulocitov $< 1,5 \times 10^9$, kar velja za vse otoke, starejše od enega leta. Število nevtrofilcev se namreč glede na starost nekoliko razlikuje (Tabela 1). Pri otrocih, mlajših od enega leta, je meja 1×10^9 (8).

Tabela 1: Normalne vrednosti levkocitov in nevtrofilcev pri otrocih.

STAROST	LEVKOCITI (število celic/ μ l)	ABSOLUTNO ŠTEVILO NEVTROFILCEV (število celic/ μ l)	DELEŽ NEVTROFILCEV
rojstvo	18.100 (9000–30.000)	11.000 (6000–26.000)	61 %
24 ur	18.900 (9000–34.000)	11.500 (5000–21.000)	61 %
1 teden	12.200 (5000–21.000)	5500 (1500–10.000)	45 %
1 mesec	10.800 (5000–19.500)	3800 (1000–9000)	35 %
1 leto	11.400 (6000–17.500)	3500 (1500–8500)	31 %
10 let	8100 (4500–13.500)	4400 (1800–8000)	54 %

Glede na izračunano vrednost AŠN razlikujemo naslednje stopnje nevtropenije (8):

- blaga nevtropenija (1.000–1.500 nevtrofilcev/ mm^3);
- zmerna nevtropenija (500–1.000 nevtrofilcev/ mm^3);
- težka nevtropenija (< 500 nevtrofilcev/ mm^3).

Uvrstitev otroka glede na stopnjo nevtropenije je pomembna, saj je stopnja nevtropenije eno izmed meril za oceno ogroženosti glede težko potekajoče okužbe. V splošnem velja, da otroke s težko stopnjo nevtropenije ogrožajo invazivne bakterijske in glivične okužbe, stopnja ogroženosti pa je premo sorazmerna s stopnjo in trajanjem nevtropenije (5).

VZROKI NEVTROPENIJE

Stopnja ogroženosti za težko potekajoče okužbe ni odvisna samo od stopnje in trajanja nevtropenije, temveč predvsem od vzroka nevtropenije (3,4). Vzroki nevtropenije v otroštvu so številni. Najpogosteje jih razdelimo na prirojene in na pridobljene (Tabela 2), med katerimi so pogostejši pridobljeni vzroki (8). V literaturi zasledimo razdelitev tudi glede na časovno omejenost, in sicer ločimo prehodne in kronične, pri čemer kronično nevtropenijo opredelimo kot vsako nevtropenijo, ki traja več kot tri mesece, ne glede na vzrok (9). Nevtropenije delimo tudi na periferne in centralne, pri čemer kot centralne opredeljujemo vse nevtropenije, ki imajo kot končno posledico nezadostno produkcijo oz. zmanjšano rezervo v kostnem mozgu. Z izrazom periferna nevtropenija označujemo vse nevtropenije, pri katerih je glavni mehanizem pospešena razgradnja nevtrofilcev na periferiji (1,3). S stališča obravnave otroka glede na ogroženost za težko potekajoče okužbe, pri katerih je poleg stopnje in trajanja nevtropenije nedvomno bistvenega pomena rezerva v kostnem mozgu, je slednja razdelitev najbolj uporabna. V praksi sicer še vedno najpogosteje uporabljamo razdelitev na prirojene vzroke in na pridobljene vzroke, saj omogoča oblikovanje diferencialnih diagnoz in nato postavitve končne diagnoze glede na znani agens.

Tabela 2: Nekateri vzroki nevtropenije (10).

PRIDOBLENI	PRIROJENI
okužbe (virusi, bakterije, paraziti, rikecije)	težka kongenitalna nevtropenija (npr. Kostmannov sindrom)
zdravila	ciklična nevtropenija
avtoimunske nevtropenije	prirojena benigna nevtropenija
imunske nevtropenije v obdobju novorojenčka	retikularna disgeneza
prehranske nevtropenije (znižani vitamin B12, folat, baker)	Shwachman-Diamondov sindrom
hipersplenizem	prirojena diskeratoza
aktivacija komplementa (npr. hemodializa)	Barthov sindrom
transfuzijske reakcije	glikogenoza tipa 1b
bolezni s prizadetostjo kostnega mozga (npr. levkemija, aplastična anemija)	sindrom hrustanec-lasje
kronična idiopatska nevtropenija	sindrom WHIM

Legenda: WHIM – bradavice, hipergamaglobulinemija, imunska pomanjkljivost, mielokateksični sindrom (angl. warts, hypogammaglobulinemia, immunodeficiency, myelokathexis syndrome).

PRIROJENE NEVTROPENIJE

Prirojene nevtropenije so heterogena skupina bolezni, za katere je značilna znana genska mutacija, ki povzroči težko kronično nevtropenijo z dodatno imunsko pomanjkljivostjo ali brez nje. Prav tako gre lahko za nevtropenijo kot izolirano stanje brez prirojenih anomalij ali za nevtropenijo kot pridruženo stanje pri dobro opredeljenih sindromih s pridruženimi dismorfnimi značilnostmi ali pomanjkljivostmi drugih organskih sistemov. Čeprav gre za redke bolezni, je njihova prepoznava pomembna, saj so vzrok tako ponavljajočih se kot težko potekajočih okužb (11).

Nekatere prirojene nevtropenije na kratko predstavljamo tukaj in v Tabeli 2.

- *Težka kongenitalna nevtropenija.* Pokaže se že v zgodnjem neonatalnem obdobju z vnetjem popka, vnetjem perinealnega ali perirektalnega predela, lahko tudi kot pljučnica ali sepsa. Vrednost AŠN je < 500 mm³ oz. pogosto < 200 mm³. Deduje se lahko avtosomno recesivno, npr. pri Kostmannovem sindromu, pri katerem gre za mutacijo gena *HAX1*. Lahko se deduje avtosomno dominantno, kot pri mutaciji gena *ELANE*, ki nosi zapis za encim elastazo, kar onemogoči vgradnjo encima v celično membrano. Pregled kostnega mozga pokaže zastoj v procesu dozorevanja granulocitnih prekurzorjev v kostnem mozgu. V krvi lahko hkrati opazimo monocitozo in eozinofilijo. Pri teh otrocih obstaja velika verjetnost razvoja mielodisplastičnega sindroma (MDS) ali akutne mieloblastne levkemije (AML), zlasti v zadnjem času, saj zaradi možnosti zdravljenja z granulocitne kolonije stimulirajočim faktorjem (G-CSF), ki poveča število nevtrofilcev, bolniki živijo bistveno dlje. Ob tem je potrebno odločno zdravljenje okužb z antibiotiki in antimikotiki. Trajno ozdravitev omogoča alogenična presaditev krvotvornih matičnih celic (5,10,11).
- *Ciklična nevtropenija.* Značilnost ciklične nevtropenije je variiranje števila nevtrofilcev v ciklu približno na 21 dni. Nevtropenija običajno traja 3–6 dni, pogosto pa so hkrati prisotne povišana telesna temperatura in afte oz. pojav okužb sovpada z nevtropenijo. Za postavitve diagnoze je ključen dokaz cikličnosti, zato ob sumu spremljamo krvno sliko 2- do 3-krat na teden 4–6 tednov. Najdbe v kostnem mozgu so odraz stopnje nevtropenije. V kostnem mozgu pride sicer do variacije tako trombocitov kot eritrocitov, a je zaradi kratke razpolovne dobe nevtrofilcev (6–7 ur) klinično pomembno samo njihovo variiranje. V krvni sliki lahko hkrati opazimo monocitozo in občasno eozinofilijo. Bolezen se deduje avtosomno dominantno. Pri večini je učinkovito zdravljenje z GCS-F (7,10).
- *Shwachman-Diamondov sindrom.* Bolniki so značilno nizke rasti, imajo insuficienco eksokrine aktivnosti trebušne

slinavke, nevtropenijo in druge citopenije. Lahko sta pridruženi psihomotorična manjrazvitost in metafizna displazija. Pri četrtini se razvije slika aplastične anemije, večje pa je tudi tveganje akutne levkemije. Bolezen se deduje avtosomno recesivno. Vzrok je mutacija gena *SBDS* na 7. kromosomu, ki kodira ribosomsko beljakovino. Bolnike s simptomatsko nevtropenijo zdravimo z G-CSF (1,5,10), v pošteev pa pride tudi zdravljenje z alogenično presaditvijo krvotvornih matičnih celic (12).

- *Prirojena benigna nevtropenija*. S tem izrazom opisujemo stanje, ko je v periferni krvi prisotna nevtropenija, medtem ko klinično ne ugotavljamo večje dovzetnosti za okužbe. Predvidevajo, da gre za motnjo v izplavljanju granulocitov iz kostnega mozga, v katerem je zadostna rezerva funkcionalnih granulocitov, ki se v primeru okužbe mobilizirajo (5).

PRIDOBLENE NEVTROPENIJE

Večina nevtropenij pri otrocih je pridobljenih. Vzroki so različni. V nadaljevanju na kratko opisujemo pogostejše.

- *Okužbe*. Najpogostejši vzrok nevtropenije pri otrocih so okužbe, med katerimi gre največkrat za virusne okužbe, kot so gripa A in gripa B, adenovirus, respiratorni sincicijski virus, enterovirusi, humani herpes simpleks virus 6, vodene koze ipd. Nevtropenija nastopi v prvih dneh okužbe in običajno v nekaj dneh ali tednih izzveni. Otrok je ob tem brez pridruženih boleznih, ogroženost otroka za invazivne bakterijske in glivične okužbe pa je nizka. Redko pride do nevtropenije v okviru težkih bakterijskih okužb, ki potekajo kot septično stanje (3).
- *Zdravila*. Drugi najpogostejši vzrok za nevtropenijo pri otrocih naj bi bila zdravila. Seznam zdravil je obsežen in med drugim vključuje antibiotike (npr. peniciline, sulfonamide ter kloramfenikol), protiepileptična zdravila (npr. fenitoin, karbamazepin) in analgetike/protivnetna zdravila (npr. metamizol, ibuprofen, indometacin). Mehanizmi delovanja zdravil so različni, najbolj ugodno pa je, če je nevtropenija vezana na odmere zdravila, ki ga lahko titriramo (8).
- *Kronična avtoimunska nevtropenija*. V literaturi zasledimo tri poimenovanja, in sicer kronična avtoimunska nevtropenija, avtoimunska nevtropenija zgodnjega otroštva ali kronična benigna nevtropenija. Nevtropenija se tipično izrazi pri otrocih, starih 5–24 mesecev. Kljub zelo nizki vrednosti AŠN skoraj vedno poteka benigno. Običajno v 3–5 letih izzveni in v povprečju traja 17 mesecev. Značilna je prisotnost nevtrofilnih protiteles proti površinskim antigenom nevtrofilcev. Pregled kostnega mozga lahko pokaže normalno ali povečano mielopoeko. Zdravljenje je odvisno od resnosti simptomov. Čeprav

so v literaturi opisani primeri uporabe imunoglobulinov, kortikosteroidov in G-CSF (6,9,13), večina bolnikov ne potrebuje specifičnega zdravljenja.

- *Aloimunska neonatalna nevtropenija*. Materina protitelesa reagirajo z antigeni na nevtrofilcih, ki so podedovani od očeta. Gre za podobnost z RhD-hemolitično boleznijo. Pogoste so okužbe kože. Pomembno je zgodnje zdravljenje z antibiotiki. Z intravenskimi imunoglobulini lahko skrajšamo trajanje bolezni. Ker je življenjska doba protiteles IgG približno 5–6 tednov, običajno po dveh ali treh mesecih izzveni (2).
- *Kronična idiopatska nevtropenija*. Z izrazom kronična idiopatska nevtropenija, opisujemo kronično nevtropenijo brez znanega vzroka. Gre za bolezen starejših otrok in odraslih. Spontane remisije ne pričakujemo. V krvi so lahko prisotna nevtrofilna protitelesa. Večinoma, ne glede na stopnjo nevtropenije, poteka benigno, kar je verjetno posledica dejstva, da ne gre za zmanjšano rezervo v kostnem mozgu (6,10).

DIAGNOSTICIRANJE

ANAMNEZA

V anamnezi posebno pozornost usmerimo v oceno pogostosti in resnosti prebolelih okužb. Predvsem se moramo osredotočiti na bakterijske in glivne okužbe. Začnemo že s perinatalno anamnezo, v kateri nas zanima prisotnost morebitnih okužb takoj po rojstvu, predvsem celjenje popka in kožna vnetja. Pozorni smo na potek nosečnosti (npr. pri hipertenziji matere v nosečnosti je okrnjeno nastajanje nevtrofilcev) in morebitne pridružene bolezni matere (zlasti avtoimunske ali znana prirojena nevtropenija)(1).

Najboljše vodilo pri izpraševanju je sprotno razmišljanje o možnih vzrokih nevtropenije. Zaradi sistematičnosti najprej opravimo družinsko anamnezo, ki naj ji sledi perinatalna anamneza ter kasneje dotedanja anamneza in aktualna anamneza (seveda glede na starost otroka, ki ga obravnavamo), v katero vključimo omenjene poudarke.

V anamnezi obvezno povprašamo o nedavno prejetih zdravilih, ki kažejo na možen vzrok nevtropenije (npr. antikonvulzivi), ali pa zdravljenje nakazuje znano pridruženo bolezen (kortikosteroidi, GCS-F). Znane pridružene bolezni oz. znana nevtropenija, zlasti že etiološko opredeljena, nas bo usmerila v nadaljnjih korakih obravnave. Nekatero pridruženo bolezen namreč že same po sebi pomenijo večje tveganje za težje potekajoče okužbe. Izbiro empiričnega antibiotičnega zdravljenja usmerjajo morebiti že vključeno antibiotično profilaktično zdravljenje, anamneza cepljenja oz. necepljenja in alergije na zdravila.

KLINIČNI STATUS

Klinična slika otroka z nevtropenijo je lahko zelo široka – od popolnoma zdravega otroka brez specifičnih kliničnih znakov do hudo prizadetega otroka s septičnim izgledom. Na splošno velja, da smo pozorni tako na znake okužb kot posledico nevtropenije kot na znake okužb, ki bi lahko bile vzrok nevtropenije.

Pri kliničnem pregledu moramo posebno pozornost nameniti pregledu ustne votline, pri katerem iščemo predvsem znake aftoznega stomatitisa in gingivitisa. O njiju tudi povprašamo že med anamnezo, saj je pomemben predvsem podatek o ponavljanju opisanih težav. Med pregledom aktivno iščemo znake okužbe na pričakovanih mestih, na primer sinuzitis, vnetje srednjega ušesa, celulitis, vnetje perinealnega predela ali kolitis. Ob tem moramo upoštevati dejstvo, da so lahko pri otrocih z nevtropenijo klinični znaki lokalne okužbe zelo diskretni ali jih celo ni, kar velja zlasti za bolnike s hipoceličnim kostnim mozgom, ter se lahko izrazijo šele ob povečanju števila nevtrofilcev (9).

Medtem ko v prvi vrsti iščemo znake okužb, moramo biti prav tako pozorni na dodatne klinične znake, vključno z morebitnimi dismorfnimi potezami, ki nam lahko pomagajo pri postavitvi diagnoze.

PREISKAVE

Kompletna krvna slika z diferencialno krvno sliko

Diagnosticiranje nevtropenije je relativno enostavno, saj je potreben le odvzem krvi za osnovno krvno sliko z diferencialno krvno sliko, kar je ena izmed najpogostejših preiskav pri otrocih na splošno in je tudi široko dostopna. Ob ugotovljeni nevtropeniji opravimo tudi razmaz periferne krvi pod mikroskopom, da bi ocenili morebitno prisotnost nenormalnih oblik nevtrofilcev, na podlagi katerih lahko sklepamo o vzroku bolezni (5). Prav tako na podlagi krvne slike z diferencialno krvno sliko ugotovimo, ali gre za nevtropenijo kot izolirano stanje ali morebiti nevtropenijo spremlja anemija ali trombocitopenija. Pomagamo si lahko tudi z določitvijo stopnje retikulocitoze, na podlagi katere lahko sklepamo o delovanju kostnega mozga. Prav tako določimo vrednosti kazalnikov vnetja, kot sta C-reaktivni protein (CRP) in sedimentacija (SR), ki nas lahko usmerita pri iskanju okužbe (2,9,10).

Pregled kostnega mozga

S pregledom kostnega mozga pri bolniku z nevtropenijo ocenimo granulopoezo. S pregledom razmaza kostnega mozga lahko ocenimo stopnjo razvoja granulocitov oz. vidimo zastoj v njihovem dozorevanju kot pri resni prirojeni nevtropeniji, ki je posledica mutacije gena *ELANE*

ali gena *HAX1*. V teh primerih namreč vidimo veliko število promielocitov, a le nekaj zrelih granulocitov. Sicer pa bolnikom s težko kronično nevtropenijo priporočamo redne letne kontrolne preglede kostnega mozga zaradi morebitnega razvoja MDS ali AML. Takrat opravimo tudi citogenetske preiskave. Pri nevtropeniji blagih stopenj ali pri brezsimptomnih nevtropenijah pregled kostnega mozga ni v prvem sklopu preiskav. V literaturi predlagajo oceno rezerve zrelih nevtrofilcev v kostnem mozgu s prednizolonom, ki ga damo v enkratnem oralnem odmerku 1–2 mg/kg. Pri ponovljenem odvzemu krvi čez 4–6 ur se mora število nevtrofilcev povečati za več kot dvakrat (1,9).

Določitev nevtrofilnih protiteles

Testiranje nevtrofilnih protiteles izvajamo z imunofluorescenco, aglutinacijo ali pretočno citometrijo. Preiskava je zelo neobčutljiva, zato negativni izvid ne izključuje gotovostjo imunske etiologije. Njihovo odkrivanje je v večini težavno in zahteva več ponovitev. Če jih dokažemo, gre morda za avtoimunsko naravo nevtropenije (13).

Genetsko testiranje

Z genetskim testiranjem lahko diagnosticiramo prirojene nevtropenije. Nekatero (monogenske) prirojene nevtropenije lahko diagnosticiramo že pred rojstvom. To so težka prirojena nevtropenija in ciklična nevtropenija (*ELA2*, *GFI1*), Shwachman-Diamondov sindrom (*SBDS*), sindrom WHIM (*CXCR4*), glikogenoza tipa Ib (*G6PT1*) ter mutacija gena *HAX1* pri Kostmannovem sindromu in mutacija gena *G6PC3* pri pomanjkanju glukoza-6-fosfataze (1).

Ostali testi, ki so v pomoč pri iskanju vzroka nevtropenije

Ocena zalog vitaminov (vitamin B12, folat, baker), ocena imunskega stanja (kvantitativna ocena imunoglobulinov, limfocitne subpopulacije), presejanje morebitnih revmatskih bolezni (test ANA), tripsinogen v serumu, pregled blata (ob sumu na Shwachman-Diamondov sindrom) ter odvzem kužnin, kot narekuje klinični pregled (9).

Ostale obvezne diagnostične preiskave pri iskanju žarišča okužbe ob vročinskem stanju

Poleg obveznega odvzema kužnin, ki ga narekuje klinična slika (npr. hemokultura, urinokultura, koprokultura), glede na klinično sliko opravimo tudi dodatno slikovno diagnosticiranje (npr. ultrazvočna preiskava trebuha, rentgensko slikanje pljuč itd.).

ZDRAVLJENJE

Pristop k zdravljenju je odvisen od vzroka nevtropenije, stopnje nevtropenije in pridruženih bolezni. Cilj zdravljenja

je zmanjšati možnost pojava težkih okužb oziroma njihovo čim hitrejše in usmerjeno zdravljenje glede na najpogostejše povzročitelje. Na ta način zmanjšamo verjetnost zapletov ter izboljšamo kakovost bolnikovega življenja. Vsekakor pa nevtropenije ob vročinskem stanju ne smemo enačiti s febrilno nevtropenijo (FN) pri onkološkem bolniku, ki je nujno in nevarno stanje ter ga v prispevku ne opisujemo.

Splošna preventiva

Prvi korak pri zdravljenju je učinkovito preprečevanje, ki je pomembno predvsem pri stanjih z zmanjšano rezervo kostnega mozga. Ker so med najpogostejšimi povzročitelji predstavniki endogene flore, vstopna mesta pa so predvsem sluznice in koža, moramo najprej poskrbeti za ustrezno ustno higieno, ki naj vključuje redne obiske pri zobozdravniku. Prav tako moramo skrbno oskrbeti vse rane oz. ranice na koži ter poskrbeti za skrbno nego anogenitalnega predela. Izmed analgetikov/antipiretikov odsvetujemo pripravke za rektalno uporabo, saj lahko poškodujejo sluznico, ki je mesto za prehod bakterij. Pri deklicah odsvetujemo tampone za zaustavljanje menstrualnih krvavitev, vsem odsvetujemo tudi rektalno merjenje telesne temperature (9).

Okužbe – osnovna načela

Če pride do okužbe, otroka zdravimo glede na ogroženost in glede na vrsto okužbe. Virusne okužbe same po sebi ne predstavljajo večjega tveganja. Kot pomoč pri pristopu k zdravljenju otroke razdelimo v skupine glede na predvideno stopnjo ogroženosti za težko potekajoče okužbe (2,4). Pri tem moramo upoštevati, da se lahko umeščenost otroka v eno izmed skupin, v katero smo ga uvrstili ob prvem stiku, kasneje tudi spremeni, zlasti, če smo se z otrokom srečali prvič in če je nevtropenija nastala na novo.

Prvo vprašanje je, ali je nevtropenija posledica okužbe ali njen vzrok. Zanima nas, ali je bil otrok do tedaj zdrav in brez znanih pridruženih bolezni, ali gre za otroka, ki ima nevtropenijo z znano etiologijo oz. ali ima znane pridružene kronične bolezni. V literaturi sicer srečamo številne različice razdelitev glede na stopnjo ogroženosti za težko potekajoče okužbe, vendar je v splošni klinični praksi najbolj uporabna razdelitev v naslednji dve skupini (2,4):

- *Skupina z nizkim tveganjem.* V skupino z nizkim tveganjem uvrščamo stanja s periferno nevtropenijo (npr. z virusno okužbo povzročeno nevtropenijo, kronično avtoimunska nevtropenijo, nevtropenijo kot posledico hipersplenizma ipd.). V primeru periferne nevtropenije funkcija kostnega mozga ni prizadeta, zorenje nevtrofilcev je normalno, ob prehodnih okužbah pa je prisoten porast nevtrofilcev.

Stopnja ogroženosti za invazivne okužbe na splošno ni povezana z AŠN. Večino otrok lahko obravnavamo ambulantno in jih zdravimo glede na vrsto okužbe. Pri pregledu niso prizadeti. V primeru virusnih okužb potrebujejo le simptomatsko zdravljenje. Če imajo ob pregledu videz bolnega otroka s sistemsko prizadetostjo, postopamo kot pri skupini z visokim tveganjem (2).

- *Skupina z visokim tveganjem.* V skupino z visokim tveganjem uvrščamo stanja s centralno nevtropenijo in z nevtropenijo z dodatnimi dejavniki tveganja. Pri centralni nevtropeniji gre za moteno funkcijo kostnega mozga, ki se kaže predvsem z zmanjšanjem zrelih oblik nevtrofilcev (npr. težka prirojena nevtropenija, ciklična nevtropenija ipd.). Dodatni dejavnik tveganja so pridružena stanja, ki sicer lahko imajo sama po sebi v kostnem mozgu normalno zalogo zrelih nevtrofilcev, a je tveganje težko potekajočih okužb večje zaradi drugih vzrokov (npr. imunske pomanjkljivosti, vaskulitisi, imunosupresivno zdravljenje, centralni venski dostop okrnjena funkcija nevtrofilcev ipd.). V to skupino uvrščamo tudi vse otroke s septičnim videzom in sistemsko prizadetostjo, ne glede na vzrok. Stopnja ogroženosti za invazivne okužbe ni povezana samo z vrednostjo AŠN, temveč tudi s trajanjem nevtropenije. Otroci, uvrščeni v to skupino, načeloma potrebujejo vsaj začetno zdravljenje v bolnišnici ter usmerjeno empirično antibiotično zdravljenje na najpogostejše povzročitelje, ki ga nato glede na klinični odgovor in rezultate kužnin ustrezno prilagodimo. Izjema so lahko neprizadeti otroci z nizkimi vrednostmi kazalnikov vnetja ter lokalnimi znaki okužbe, ki jih lahko zdravimo s peroralnimi antibiotiki glede na mesto okužbe in jih skrbno spremljamo. Če ni možnosti dnevnega spremljanja oz. so otroci z oddaljenih območij, lahko začetni odgovor na zdravljenje spremljamo tudi v bolnišnici. Bolnišničnega zdravljenja prav tako ne potrebujejo otroci v primeru virusnih okužb (nizke vrednosti kazalnikov vnetja, jasni kataralni znaki), saj same po sebi ne potekajo težje, a jih moramo kljub temu skrbno spremljati, saj je virusna okužba lahko podlaga sekundarne bakterijske okužbe (2,4).
- *Antibiotično zdravljenje.* Najpogostejši povzročitelji okužb so endogena bakterijska flora, vključno z bakterijo *Staphylococcus aureus* s kože in s po Gramu negativnimi organizmi iz prebavil in urogenitalnega trakta. Za začetno empirično zdravljenje pri otroku s sumom na invazivno bakterijsko okužbo (visoka vrednost CRP in/ali prizadetost) priporočamo empirično zdravljenje s kombinacijo amoksiklava (120 mg/kg TT:4, max. 1 ampula – 1,2 g/odmerek) in gentamicina (5 mg/kg TT/dan, max. 360 mg/odmerek), ki ga uvedemo takoj po odvzemu kužnin in ga nato glede na rezultate kužnin

ustrezno prilagodimo (4). Hemato-onkološki oddelki imajo za zdravljenje otrok s febrilno nevtropenijo lastne protokole, ki temeljijo na poznavanju lokalne mikrobiološke situacije.

OSTALI NAČINI ZDRAVLJENJA

Granulocitne kolonije stimulirajoči faktor (G-CSF)

Uporabljamo rekombinantni G-CSF (rhG-CSF, filgrastim; Neupogen), s katerim uspešno uravnavamo število nevtrofilcev pri težkih kroničnih oblikah nevtropenij, predvsem pri težki prirojeni nevtropeniji, kroničnih simptomatskih idiopatskih nevtropenijah in cikličnih nevtropenijah. V nizkih odmerkih so lahko učinkoviti tudi pri imunski nevtropeniji in z zdravili povzročeni nevtropeniji. G-CSF pospešuje sproščanje nevtrofilcev iz kostnega mozga, inducira proliferacijo celic mieloidne vrste v kostnem mozgu in zavira apoptozo nevtrofilcev. Na ta način pride do porasta vrednosti AŠN, s čimer se zmanjšata število febrilnih epizod z okužbami in pojav aft v ustih, izboljša pa se tudi kakovost življenja. Možni dolgoročni neželeni učinki zdravljenja z rhG-CSF so zmerna trombocitopenija, monocitoza, eozinofilija, retikulocitoza, splenomegalija, hiperurikemija in vaskulitis (1,6). Praviloma se za uvedbo zdravljenja odloči subspecialist otroške hematologije. Zdravilo vbrizgamo subkutano vsak dan ali nekajkrat na teden, pri čemer odmerke prilagajamo vrednosti AŠN (2–100 µg/kg TT/dan) (1). Glede tveganja za pojav MDS/AML v literaturi prevladuje prepričanje, da je MDS/AML v prvi vrsti posledica vzroka nevtropenije in ne zdravljenja z G-CSF (9).

Intravenski imunoglobulini (IVIG) in kortikosteroidi (KS)

IVIG so primerni za zdravljenje aloimunske in avtoimunske nevtropenije. Čeprav je povečanje vrednosti AŠN prehodno in traja približno teden dni, lahko dosežemo tudi daljšo remisijo. Zdravljenje s KS je bilo pred razvojem zdravljenja z G-CSF v ospredju vrsto let, medtem ko danes zdravljenje s KS, ki deluje sinergistično z G-CSF, uporabljamo v nekaterih primerih avtoimunske nevtropenije, ki jo zdravimo intermitentno (1).

Presaditev krvotvornih matičnih celic (PKMC)

Alogenična presaditev krvotvornih matičnih celic pride v poštev ob nezadostnem odgovoru na G-CSF pri visokih odmerkih ali pri visokem tveganju MDS/AML. Zato je včasih indicirana pri težkih prirojelih nevtropenijah in pri Shwachman-Diamondovem sindromu (6,9).

ZAKLJUČEK

Nevtropenija pri otroku je pomembno stanje, saj lahko pomeni povečano tveganje invazivnih bakterijskih okužb. Pomembno je, da jo prepoznamo in ustrezno klinično ovrednotimo. Najpogostejši vzroki nevtropenije so virusne okužbe, zdravila in kronična avtoimunska nevtropenija. Precej manj pogosti so prirojeni vzroki. Pomembno je, da na njih kljub vsemu pomislimo, saj največkrat zahtevajo zelo agresiven pristop k zdravljenju. Z razvojem zdravljenja, zlasti rhG-CSF, se je kakovost življenja bolnikov s prirojenimi nevtropenijami, kot sta težka prirojena nevtropenija in ciklična nevtropenija, bistveno izboljšala.

LITERATURA

1. Fister P, Amon Prodnik V, Faganel Kotnik B. Nevtropenija pri novorojenčku. *Slovenska Pediatrija*; 2019; 26(1): 16–23.
2. Velikonja O, Kitanovski L, Pokorn M. Obravnava otroka z izolirano nevtropenijo ob vročinskem stanju. *BOLJ ali manj nujna stanja v pediatriji*. 2017 Sep; 96–97.
3. Celkan T, Koc BS. Approach to the patient with neutropenia in childhood. *Turk Pediatr Ars* 2015; 50: 136–44.
4. Sung L, Johnston DL. Approach to febrile neutropenia in the general paediatric setting. *Paediatric Child Health*. 2007; 12(1): 19–21.
5. Rajič V, Benedikt Dolničar M, Jazbec J. Bolezni krvi in krvotvornih organov. V: Kržišnik C. s sodelavci. *S sod. Pediatrija*. 1. izdaja. Ljubljana: DZS, 2014: 409–26.
6. James RM, Kinesy SE. The investigation and management of chronic neutropenia in children. *Arch Dis Child* 2006 May;91:852–858.
7. Fuleihan R. Neutrophil Disorders. V: Marcdante KJ, Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE. *Nelson Essentials of Pediatrics*. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011: 298–303.
8. Ozemdir ZC, Duzeli Kar Y, Kasaci B, Bor O. Etiological causes and prognosis in children with neutropenia. *North Clin Istanbul* 2021; 8(3): 236–242.
9. Newburger PE, Dale DC. Evaluation and Management of Patients with Isolated Neutropenia. *Semin Hematol* 2013 July; 50(3), 2–13.
10. Segel GB, Halterman JS. Neutropenia in Pediatric Practice. *Pediatrics in Review*. 2008;29;12, 12–24.
11. Boxer LA, Newburger PE. A molecular Classification of Congenital Neutropenia Syndromes. *Pediatr Blood Cancer*. 2007 May;49:609–614.
12. Myers K, Hebert K, Antin J, Boulad F, Burroughs L, Hofmann I, Kamble R, MacMillan ML, Eapen M. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Shwachman-Diamond Syndrome. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2020 Aug;26(8):1446–1451. doi: 10.1016/j.bbmt.2020.04.029. Epub 2020 May 16. PMID: 32428734; PMCID: PMC7371524.
13. P.Farruggia and C. Dufour. Diagnosis and management of primary autoimmune neutropenia in children insights for clinicians. *Therapeutic Advances in Hematology*. 2015, Vol. 6(1): 15–24.

PRIMARNA IMUNSKA TROMBOCITOPENIJA PRI OTROCIH

PRIMARY IMMUNE THROMBOCYTOPENIA IN CHILDREN

Lidija Kitanovski

Klinični oddelek za otroško hematologijo in onkologijo, Pediatrična klinika Ljubljana

IZVLEČEK

Primarna imunska trombocitopenija (*angl.* immune thrombocytopenia, ITP) je pridobljena imunska motnja, za katero je značilna izolirana trombocitopenija ob odsotnosti drugih vzrokov trombocitopenije. Otroka s primarno imunsko trombocitopenijo ogrožajo znotrajmožganske krvavitve ali krvavitve v telesne votline. Diagnozo postavimo na podlagi anamneze in kliničnega pregleda. Večina otrok z ITP ne potrebuje zdravljenja in zadošča zgolj skrbno spremljanje. Za zdravljenje se odločimo pri aktivni resni krvavitvi ali če presodimo, da obstaja znatno tveganje nevarnih krvavitev. V večini primerov se število trombocitov pri otrocih v šestih mesecih normalizira, pri manjšem deležu otrok pa trombocitopenija vztraja več kot leto dni in torej preide v kronično ITP. Če je potrebno zdravljenje, akutno trombocitopenijo zdravimo z intravenskimi imunoglobulini (IVIg) in/ali kortikosteroidi, redko z imunoglobulini anti-Rh-D. Pri vztrajajoči trombocitopeniji se v večini primerov število trombocitov na določeni ravni ustali. Težave s krvavitvami se večinoma umirijo, otroci pa kljub razmeroma nizkemu številu trombocitov nimajo večjih težav. Kljub vsemu pa je nujno potrebno, da bolnika varujemo pred poškodbami in ga ustrezno pripravimo na morebitne kirurške in druge invazivne posege. Pri bolj izrazitih krvavitvah je potrebno zdravljenje, ki je lahko prehodno ali trajno, ko z zdravili število trombocitov skušamo trajno dvigniti na raven, ki zagotavlja odsotnost pomembnih krvavitev.

V teh primerih si lahko pomagamo tudi z drugimi imunomodulatornimi zdravili in rastnimi dejavniki za trombocite, kot sta romiplostim in eltrombopag. Zelo redko se pri otrocih odločimo za splenektomijo, ki v približno treh četrtinah primerov sicer odpravi težave, povezane s težko trombocitopenijo, a dolgoročno povečuje tveganje resnih okužb z inkapsuliranimi bakterijami.

Ključne besede: trombocitopenija, imunska, otroci, klinična slika, zdravljenje.

ABSTRACT

Primary immune thrombocytopenia (ITP) is an acquired immune disorder characterised by isolated thrombocytopenia in the absence of other causes of thrombocytopenia. Children with primary immune thrombocytopenia are at risk for potential intracranial bleeding or bleeding into the body cavities. The diagnosis is made on the basis of the history and clinical examination. Most children with ITP do not need treatment, with careful monitoring being sufficient. The indications for treatment are active serious bleeding or when there is a significant probability of dangerous bleeding. In most cases, the number of platelets in children normalises within six months, but in a smaller proportion of children, thrombocytopenia persists for more than a year, which means that it turns into chronic ITP. When treatment is necessary, acute thrombocytopenia is treated with intravenous immunoglobulins (IVIg) and/or corticosteroids, rarely with anti-Rh-D immunoglobulins. In persistent thrombocytopenia, in most cases, the platelet count stabilises at a certain level, the bleeding problems mostly subside, and the children have no major problems despite the relatively low platelet count. However, it is necessary to protect these children against injuries and prepare them for any surgical and other invasive procedures. If the bleeding is more pronounced treatment is needed, which either has a temporary effect, or drugs are used to try to permanently raise the platelet count to a level that ensures the absence of significant bleeding. Other immunomodulatory drugs and growth factors for platelets (romiplostim, eltrombopag) are helpful in these cases. Splenectomy, which resolves severe thrombocytopenia in approximately three-quarters of cases, but is associated with a long-term increased risk of serious infections with encapsulated bacteria, is very rarely performed in children.

Key words: thrombocytopenia, immune, children, clinical picture, treatment.

UVOD

Imunska trombocitopenična purpura (ITP), tudi idiopatska trombocitopenična purpura, je pridobljena imunsko posredovana bolezen, za katero je značilno prehodno ali trajno znižanje števila trombocitov v krvi. Je najpogostejša imunska motnja in najpogostejša pridobljena motnja strjevanja krvi. Letno pojavnost pri otrocih ocenjujejo na 1,9–6,4 primera na 100.000 otrok (1). Raziskovalci verjamejo, da je pojavnost višja, ker prijavljeni primeri večinoma temeljijo na simptomatski ITP, ki zahteva hospitalizacijo, in ne na vseh primerih ITP. Najpogostejša starost ob pojavu bolezni je 2–10 let, v povprečju štiri leta.

ITP pri otrocih je običajno prehodne narave in v šestih mesecih pri vsaj 2/3 otrok spontano izzveni (2). Pri približno 60 % otrok z ITP imamo na voljo podatke o predhodni virusni okužbi (3), ITP pa se lahko pojavi tudi v povezavi s cepljenjem proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (4).

PATOFIZIOLOGIJA ITP

Patofiziologije ITP ne razumemo v celoti, domnevamo pa, da je posledica sprememb na ravni celične imunosti in tvorbe avtoreaktivnih protiteles, usmerjenih proti trombocitom. Zdi se, da pri njenem nastanku sodelujejo zapleteni mehanizmi, ki lahko vodijo tudi v oslABLJENO nastajanje trombocitov, in da so imunski mehanizmi posredovani z limfociti T.

OPREDELITEV POJMOV

Leta 2007 je skupina strokovnjakov ponovno opredelila pojem primarna imunska trombocitopenija in pojem sekundarne imunske trombocitopenije ter določila prag znižane vrednosti števila trombocitov, ki opredeljuje opisana stanja (5). Soglasno so se odločili za izraz »imunska«, s katerim poudarimo imunsko naravo bolezni, in za izraz »primarna« namesto »idiopatska«, kar nakazuje odsotnost bolezni ali stanja, ki so privedla do trombocitopenije. Pojem purpura naj bi opustili, ker simptomov krvavitve pri velikem deležu bolnikov ni ali so le blago izraženi. Delovna skupina je zaradi široke uporabe kljub vsemu predlagala ohranitev akronima ITP, ki pa po novem pomeni **imunska trombocitopenija**.

Prag znižane vrednosti števila trombocitov so določili pri številu trombocitov $< 100 \times 10^9/l$ (5), namesto dabi upoštevali spodnje normalne vrednosti trombocitov, opredeljene v posameznih laboratorijih. Ameriško združenje za hematologijo (*angl.* American Society of Hematology, ASH) namreč opredeljuje imunska trombocitopenična purpura (ITP) kot izolirano trombocitopenijo (število trombocitov $< 100.000/\mu l$) z normalnimi belimi krvnimi celicami

in normalnim hemoglobinom. ITP brez sekundarnega vzroka ali osnovne motnje je znana kot primarna ITP in jo obravnavamo v našem prispevku.

Strokovnjaki so torej postavili temelje noviimunske trombocitopenije (5).

Glede na vzrok razlikujemo med primarno ITP, ki se pojavi brez jasnega vzroka, in sekundarno ITP, ki se pojavi v sklopu drugih bolezenskih stanj, kot so okužbe in motnje imunskega odziva. Pojem sekundarna imunska trombocitopenija ali sekundarna ITP vključuje vse oblike imunsko posredovane trombocitopenije, razen primarne ITP. Obsega trombocitopenije zaradi osnovne bolezni ali trombocitopenije zaradi izpostavitve zdravilom. Nekatere redke oblike imunskih trombocitopenij, npr. neonatalna imunska trombocitopenična purpura ali posttransfuzijska purpura, ohranjajo svoja imena, medtem ko je pri drugih oblikah sekundarnih imunskih trombocitopenij ime pridružene bolezni navedeno v narekovajih za akronimom (Tabela 1).

Glede na trajanje razlikujemo med novoodkrita ITP, vztrajajočo ITP (trajanje 3–12 mesecev) in kronično ITP (trajanje 12 mesecev ali dlje) (2). Pojma akutna ITP več ne uporabljamo. Ob odsotnosti napovednih kazalnikov trajanja bolezni za ITP v okviru treh mesecev od diagnoze uporabljamo izraz novodiagnosticirana ITP. O perzistentni ITP govorimo, če so od diagnoze pretekli več kot 3 meseci in manj kot 12 mesecev. V tej skupini so bolniki, ki v tem obdobju niso dosegli spontane popolne remisije ali niso vzdrževali odgovora po ukinitvi zdravljenja. Verjetnost spontane remisije v tem obdobju je še vedno znatna, zato tudi pri odraslih ni smiselno posegati po agresivnih pristopih zdravljenja, kot je splenektomija. O kronični ITP govorimo, če ITP traja več kot 12 mesecev (Tabela 1).

V preteklosti je bila **stopnja oz. resnost bolezni** (blaga, zmerna, težka) povezana s stopnjo trombocitopenije, ki je služila kot ocena tveganja za krvavitve. Številni bolniki z ITP nimajo nobenih simptomov ali le minimalne podplutbe, pri drugih pa prihaja do resnih krvavitve, kot so krvavitve iz prebavil, obsežne krvavitve kože in sluznice ali celo znotrajlobanjske krvavitve (IKK). Resnost trombocitopenije je le do neke mere povezana s tveganjem krvavitve, a ne popolnoma. Na tveganje krvavitve vplivajo tudi drugi dejavniki (npr. starost, življenjski slog), ki jih vedno upoštevamo pri odločanju za zdravljenje.

Izraz težka ITP naj bi uporabljali ne glede na stopnjo trombocitopenije in samo pri bolnikih s klinično pomembno krvavitvijo. Opredeljena je s prisotnostjo zadostnih simptomov krvavitve, ki terjajo zdravljenje že ob postavitvi diagnoze, ali s pojavom novih simptomov krvavitve, ki

terjajo dodatno terapevtsko ukrepanje v smislu zvišanja odmerka zdravila ali uporabe drugega zdravila.

O težki ITP ali hudi ITP govorimo, če je zaradi krvavitev potrebno zdravljenje ne glede na število trombocitov v periferni krvi (5). Na podlagi novih opredelitev tako na primer bolnik s kronično ITP, ki ima le nekaj petehij in ekhimoz, kljub številu trombocitov $2 \times 10^9/l$ nima težke ITP.

Žal pa že tako maloštevilna orodja za oceno stopnje krvavitve pri ITP niso bila validirana v velikih prospektivnih raziskavah, zato bolj natančne opredelitve klinično relevantnih krvavitev ni mogoče podati.

Tabela 1: Osnovni pojmi in faze bolezni.

Primarna ITP	Primarna ITP je avtoimunska bolezen, ki jo označuje izolirana trombocitopenija (število trombocitov v periferni krvi $< 100 \times 10^9/l$) ob odsotnosti drugih vzrokov ali bolezni, ki so lahko povezani s trombocitopenijo. Primarna ITP je diagnoza, ki jo postavimo po izključitvi drugih vzrokov, medtem ko strogih kliničnih ali laboratorijskih meril za zanesljivo postavitev diagnoze ni. Ključna klinična težava je povečano tveganje krvavitev, čeprav so lahko simptomi tudi odsotni.
Sekundarna ITP	Vse oblike imunske posredovane trombocitopenije, razen primarne ITP.*
Faze bolezni	Na novo diagnosticirana ITP, tj. v treh mesecih od postavitve diagnoze.
	Vztrajajoča ITP: 3–12 mesecev od postavitve diagnoze. Vključuje bolnike, ki niso dosegli popolne remisije ali niso zadržali popolnega odgovora na zdravljenje.
	Kronična ITP: traja več kot 12 mesecev.
	Težka ITP: Ob diagnosticiranju prisotnost zadostnih simptomov krvavitve, da zahtevajo zdravljenje, ali pojav novih simptomov krvavitve, ki terjajo dodatno terapevtsko ukrepanje v smislu višjega odmerka zdravila ali uporabe drugega zdravila.

Opomba: *Akronimu ITP sledi ime pridružene bolezni, npr. »sekundarna ITP (povezana z lupusom)«, »sekundarna ITP (povezana z okužbo s HIV)«.

DIAGNOSTICIRANJE

Diagnozo postavimo na podlagi anamneze, kliničnega pregleda in laboratorijskih preiskav (Tabela 2) (6). Preiskave, ki jih odredimo pri posameznem bolniku, ter odločitev o potrebi po zdravljenju in vrsti zdravljenja se pri bolnikih z ITP razlikujejo.

Pri kliničnem pregledu razen krvavitev praviloma ne ugotavljamo odstopanj od normalnih vrednosti. Pri majhnih otrocih se lahko pojavi blaga splenomegalija, medtem ko zmerna ali masivna splenomegalija kaže na drug vzrok. Sistemski simptomi, kot so povišana telesna

temperatura, izguba telesne teže, hepatomegalija in limfadenopatija, kažejo, da je v ozadju osnovno bolezensko stanje, kot je okužba, sistemski eritematozni lupus (SLE) ali limfoproliferativna bolezen.

Tabela 2: Anamneza in klinični pregled pri otroku s trombocitopenijo.

Anamneza	Klinični pregled
simptomi krvavitve: tip in jakost krvavitve, trajanje krvavitve po invazivnih posegih in/ali poškodbah	znaki krvavitve: tip in jakost krvavitve
sistemski simptomi, predhodna viroza, okužba z virusom Varicella zoster, simptomi avtoimunske bolezni ali ponavljajočih se okužb	ocena velikosti jeter, vranice, bezgavk*
predhodno cepljenje z živimi cepivi	znaki okužbe
zdravila: heparin, kinin/kinidin, sulfonamidi (povzročajo trombocitopenijo), aspirin	dismorfizmi, značilni za prirojene motnje (kosti, sluh ipd.)
dejavniki tveganja za okužbo s HIV (vključno s statusom HIV pri materi)	specifični prirojeni sindromi (Fanconijev sindrom, Wiskott-Aldrichov sindrom, Alportov sindrom, Bernard-Soulierov sindrom, sindrom sivih trombocitov, May-Hegglinova anomalija, trombocitopenija z odsotnim radiusom, dedne trombocitopenije
druge bolezni in bolezenska stanja s povečanim tveganjem krvavitve	
življenjski slog	

Opomba: *Pri 12 % otrok lahko tipamo rob vranice.

Opravimo pregled hemograma z diferencialno krvno sliko. Za ITP je značilna izolirana trombocitopenija z normalno rdečo krvno sliko in normalno belo krvno sliko. Ocenimo razmaz periferne krvi, ki praviloma ne pokaže pomembnih odstopanj. Če so prisotni fragmentociti, pomislimo na mikroangiopatsko dogajanje, čezmerno število velikanskih ali majhnih trombocitov pa lahko kaže na podedovano trombopenijo.

Pri otrocih s sumom na ITP se redko odločimo za punkcijo in/ali biopsijo kostnega mozga. Potrebna je ob dodatnih odstopanjih v krvni sliki in/ali razmazu krvi, prisotnosti sistemskih bolezenskih znakov (npr. bolečinah v kosteh), povečani vranici, povečanih jetrih pri otrocih, starejših od treh let, ter pred uvedbo zdravljenja z glukokortikoidi, ker lahko povzročijo začasno remisijo akutne levkemije. Opravili naj bi jo tudi pri nezadovoljivem odgovoru na zdravljenje z zdravili prve izbire in če ITP brez izboljšanja traja več kot 6 mesecev (7).

Medtem ko dihalni test za ugotavljanje okužbe z bakterijo *Helicobacter pylori* sodi v obravnavo odraslega bolnika z ITP, pri otrocih rutinsko testiranje na okužbo z bakterijo *Helicobacter pylori* odsvetujemo, razen če otrok prihaja iz okolja z visoko pojavnostjo okužbe ali pri kliničnem sumu na okužbo (8).

Raven imunoglobulinov izmerimo pri otrocih s trdovratno ali kronično ITP. Nizke ravni lahko razkrijejo stanja, kot je splošna variabilna imunska pomanjkljivost (*angl.* common variable immunodeficiency, CVID) ali selektivno pomanjkanje IgA. Pri bolnikih z retikulocitozo tudi ob odsotnosti anemije opravimo Coombsove teste zaradi možne imunske bicitopenije ali pancitopenije oz. t. i. Evansovega sindroma (8).

Ugotavljanja prisotnosti protiteles proti trombocitnim glikoproteinom rutinsko ne priporočamo, ker so antitrombocitna protitelesa IgG lahko prisotna tudi pri neimunskih dogajanjih, medtem ko negativen rezultat pa zaradi nizke občutljivosti diagnoze ne izključuje.

Rutinsko določanje antifosfolipidnih protiteles ob odsotnosti simptomov antifosfolipidnega sindroma ni priporočljivo, čeprav se zdi, da je lahko pozitiven rezultat testa ANA (*angl.* antinuclear antibody test) pri otrocih napovednik kroničnega poteka ITP (9).

DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Trombocitopenija je lahko znak infiltrativnih procesov v kostnem mozgu (levkemija, limfom, mielofibroza, nevroblastom, osteopetroza, zasevki solidnih tumorjev, boleznj kopičenja), zato ob dodatnih odstopanjih v krvni sliki in/ali razmazu krvi opravimo punkcijo in/ali biopsijo kostnega mozga.

Trombocitopenija je lahko tudi posledica zavore kostnega mozga po preboleli virusni okužbi (virus Epstein-Barr, virus hepatitisa B, virus hepatitisa C, virus človeške imunske pomanjkljivosti), posledica jemanja zdravil, obsevanja, transfuzije, pomembnega pomanjkanja vitamina B12 ali folatov, mikroangiopatske hemolitične anemije kot je hemolitično-uremični sindrom ali trombotična trombocitopenična purpura, Kasabach-Merrittovega sindroma, diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK), maligne hipertenzije in srčnih bolezni.

Redko je trombocitopenija del sindromov (Fanconijev sindrom, trombocitopenija z odsotnima radiusoma, Wiskott-Aldrichov sindrom, sindrom sivih trombocitov, Alportov sindrom, sindrom dedne trombocitopenije, Bernard-Soulierov sindrom) in presnovnih bolezni (metilmanonska acidemija).

V redkih primerih (0,1 %) je trombocitopenija lažna in govorimo o psevdotrombocitopeniji. Trombocitopenija je v tem primeru posledica napačne ocene avtomatskega števca zaradi tvorbe skupkov trombocitov, kar razkrijemo s ponovnim pregledom razmaza krvi. Aglutinacija trombocitov s posledično lažno trombocitopenijo je odvisna od etilendiamintetraoetne kisline (EDTA), zato ob sumu na psevdotrombocitopenijo kri odzamemo v epruveto s citratom. Na lažno trombocitopenijo pomislimo pri naključnem odkritju trombocitopenije pri bolniku brez znakov krvavitve.

Če pri otroku prepoznamo več avtoimunskih citopenij hkrati, moramo izključiti sistemski eritematozni lupus, splošna variabilna imunska pomanjkljivost (CVID) in avtoimunski limfoproliferativni sindrom (*angl.* autoimmune lymphoproliferative syndrome, ALPS).

Posebej pozorno moramo obravnavati otroka s hemoragično obliko noric in trombocitopenijo, saj je v ozadju bolezni lahko življenje ogrožajoč zaplet zaradi pridobljenega hujšega pomanjkanja proteina C in mikrovaskularne tromboze v poteku diseminirane intravaskularne koagulacije.

KLINIČNA SLIKA

Za ITP je značilen nenaden (tj. v 24–48 urah) nastanek petehialnih krvavitv na koži in sluznicah ter podplutb oz. hematov in sufuzij na koži že po neznatnih poškodbah. Pojavljajo se krvavitve iz nosne sluznice in dlesni, lahko hematurija in krvavitve iz spodnjih prebavil pri sicer zdravem otroku ter obilne menstrualne krvavitve pri sicer zdravi mladostnici. Med klinično pomembnimi krvavitvami je najpogostejša huda epistaksa, ki se največkrat pojavi pri številu trombocitov $< 10 \times 10^9/l$. Redki znaki so hematemeza, melena, mrežnične krvavitve ali celo znotrajlobanjske krvavitve. Včasih se bolezen razvije postopno v nekaj tednih ali celo mesecih.

Spontana IKK je zelo redek, a življenje ogrožajoč pojav. Nanjo pomislimo po vsaki poškodbi glave ali pri glavobolu brez jasnega vzroka. Najbolj so ogroženi otroci s številom trombocitov $< 10 \times 10^9/l$, lahko pa se pojavi tudi med zdravljenjem in je redko smrtna (10,11). Ocenjena pojavnost IKK pri ITP je 0,1–0,5 % (10,11). Umrljivost zaradi IKK se po uvedbi zdravljenja z IVIG v letu 1980 ni spremenila. Dejavniki tveganja znotrajmožganske krvavitve pri otrocih z ITP so poškodba glave in hkratno zdravljenje z acetilsalicilno kislino oz. drugimi zdravili, ki vplivajo na delovanje trombocitov, ter hkratna motnja strjevanja krvi ali vaskulitis (8,12).

Pri približno polovici otrok se težave oziroma ITP pojavijo v 1–3 tednih po preboleli virusni okužbi z običajnimi virusi prehlada (8). Redkejša je intrainfekcijska ITP med prebolevanjem okužbe z virusom *Varicella zoster*, virusom Epstein-Barr ali citomegalovirusom. Sprožilni dejavnik je lahko tudi cepljenje z oslabiljenimi živimi cepivi (ošpicemumps-rdečke) (13) ali zdravljenje z nekaterimi zdravili (npr. protiepileptičnimi zdravili).

POTEK BOLEZNI IN ZDRAVLJENJE

Izsledki nacionalnih raziskav, ki so ju opravili v Združenem kraljestvu, kažejo, da imajo samo 4 % otrok z ITP resne simptome, kot je huda epistaksa ali krvavitev iz prebavil (14,15). O podobnem poročajo tudi v Nemčiji (16) in na Norveškem (17).

V raziskavah so pokazali, da je tudi pojavnost znotrajlobanjskih krvavitev bistveno manjša, kot pogosto navajajo, saj znaša le 0,1–0,5 % (10). V omenjenih nacionalnih raziskavah Združenega kraljestva so poročali o samo dveh IKK v 703 primerih ITP (0,3 %), in tudi ti sta se končali s popolnim okrevanjem, kar je podobno pojavnosti, o kateri poročajo v retrospektivni nacionalni raziskavi (10,11). Podobno pojavnost IKK navajajo tudi v nedavni japonski raziskavi – IKK so utrpeli štirje od 772 otrok (0,52 %) in noben dogodek se ni končal s smrtnim izidom (18). Kateri izmed otrok bo razvil IKK, ni mogoče predvideti, a morda vendarle obstajajo določeni predispozicijski dejavniki, npr. obstoječa žilna anomalija. Nedvomnih dokazov, da zdravljenje ITP zmanjša pojavnost znotrajmožganske krvavitve, ni (19).

Izsledki raziskav potrjujejo, da večina otrok kljub zelo nizkemu številu trombocitov nima resnih težav s krvavitvami in jih zato ni potrebno zdraviti (14,20). Večina otrok ne potrebuje bolnišničnega zdravljenja, razen otrok s klinično pomembno krvavitvijo (huda epistaksa, ki traja več kot 30 minut z močno krvavitvijo, krvavitev iz prebavil itd.). Zdi se, da je povsem varna ambulantna obravnava z občasnimi tedenskimi ali celo manj pogostimi kontrolnimi pregledi. Pogosto štetje trombocitov, zlasti dokler ima otrok še purpuro, je povsem nepotrebno, saj je število navadno nižje od $20 \times 10^9/l$, vendar je določitev hemograma potrebno v prvih 7–10 dneh od postavitve diagnoze ponoviti, da preverimo, ali zgolj izolirana trombocitopenija vztraja. Če trombocitopenija vztraja, a se otrok počuti dobro, lahko intervale med obiski podaljšamo. Z daljšim vztrajanjem zelo nizkega števila trombocitov in omejenim udejstvovanjem pri nekaterih športnih dejavnostih postanejo pomembna vprašanja o »zdravem« življenjskem slogu, ki lahko pomembno vplivajo na odločitev o zdravljenju.

Zaradi dejanske ali potencialne toksičnosti trenutno razpoložljivih zdravil se nepotrebno zdravljenju brezsimptomnih bolnikov z blažjo stopnjo trombocitopenije izogibamo. Smernice narekujejo zdravljenje ob prisotnosti simptomov krvavitve (21). Bistveno je, da se glede uvedbe zdravljenja odločimo na podlagi klinične slike in ne glede na število trombocitov, saj imajo tudi otroci s številom trombocitov $< 10 \times 10^9/l$ pogosto »blage« klinične simptome. Izrazita kožna purpura in številne podplutbe, čeprav obsežne, same po sebi ne kažejo resnega tveganja krvavitev. Otrok ne smemo zdraviti zgolj na podlagi kožnih znakov, ampak zaradi resnih krvavitev. Težnja, da zdravljenje odredimo zgolj na podlagi števila trombocitov, zato nikakor ni primerna.

Klinična ocena ogroženosti, ki nas usmerja pri odločitvi o potrebi po zdravljenju, temelji na oceni jakosti krvavitve, predvsem na prisotnosti mokre purpure. Ogroženi so bolniki s pogostimi obilnimi epistaksami in menstrualnimi krvavitvami ter s krvavitvami iz sečil, prebavil in ustne votline. Poleg klinične ocene ogroženosti in števila trombocitov moramo pri odločitvi glede zdravljenja upoštevati tudi življenjski slog, bolnikovo starost in psihosocialni vidik (tj. zanesljivost staršev oz. skrbnikov).

Za sprejem v bolnišnico se odločimo pri otrocih, ki imajo pomembno krvavitev ali izjemoma ob neugodnih psihosocialnih okoliščinah, kot so oddaljenost najbližje bolnišnice, nemiren otrok in ogrožajoče socialno okolje.

Ključni cilj zdravljenja ni normalizacija števila trombocitov, pač pa povečanje števila trombocitov v območje, ki je dovolj varno, da preprečimo resne krvavitve. Pri odločitvah o zdravljenju moramo upoštevati resnost bolezni in bolnikovo starost. Tveganje krvavitev in smrtnosti zaradi krvavitve pri ITP se s starostjo povečuje in je najnižje pri otrocih po obdobju malčka. Večino smrti zaradi krvavitev srečamo pri odraslih z ITP s številom trombocitov $< 30 \times 10^9/l$ (22), a je celo pri odraslih bolnikih s številom trombocitov $< 30 \times 10^9/l$ smrtnost nizka in več bolnikov umre zaradi okužb kot zaradi krvavitve (23).

Vse oblike zdravljenj imajo pomembne neželene učinke in nobena ne poveča možnosti popolne remisije. Zdravljenje novoodkrite ITP tako ne vpliva na potek bolezni, ampak z njim predvsem preprečujemo hude in življenje ogrožajoče krvavitve. Zato je zdravljenje primerno le za otroke s simptomi hude krvavitve.

Zdravljenje novoodkrite ITP. Novoodkrito ITP lahko zdravimo z glukokortikoidi, intravenskimi imunoglobulini (IVIG), redkeje z imunoglobulini anti-Rh-D ter izjemoma s splenektomijo. Noben od naštetih načinov zdravljenja ni povsem varen.

Glukokortikoide dajemo v obliki prednizona v odmerku 1–2 mg/kg TT/dan dva tedna (največ 80 mg/dan) in nato odmerek do ukinitve zdravila do 21. dne po začetku zdravljenja postopno zmanjšujemo. Prednosti zdravljenja z glukokortikoidi so možnost ambulantne obravnave, peroralno dajanje in nizka cena, pomanjkljivosti pa povečan tek, kušingoidni izgled, motnje razpoloženja, hipertenzija in drugi znani neželeni učinki zdravljenja z glukokortikoidi. Pomembna pomanjkljivost je tudi potreba po punkciji kostnega mozga, ki jo opravimo pred uvedbo zdravljenja zaradi izključitve levkemije (7), čeprav po podatkih retrospektivne raziskave skupine Pediatric Oncology Group nihče izmed približno 2,000 otrok, ki so bili obravnavani zaradi izolirane trombocitopenije, v nadaljnjem poteku bolezni ni razvil akutne levkemije.

Intravenske imunoglobuline (IVIG) dajemo v odmerku 0,8–1 g/kg TT v dolgotrajni infuziji prvi in po potrebi še tretji dan, redkeje dva zaporedna dneva. Aternativno lahko uporabimo manjše odmerke, ki povzročajo manj neželenih učinkov (0,5 g/kg TT 3–5 dni). Prednost zdravljenja z IVIG je hitro povečanje števila trombocitov pri več kot 80 % otrok (8,24,25), saj v nasprotju z glukokortikoidi ne vplivajo na začasno remisijo morebitne levkemije. Pomanjkljivosti zdravljenja z IVIG so predvsem cena pripravka, potreba po bolnišnični obravnavi, intravenski način dajanja in neželeni učinki, npr. alergijske reakcije, aseptični meningitis, glavobol, vročina, slabost, bruhanje in redko huda hemolitična anemija z morebitno ledvično odpovedjo (8). Dodatna pomanjkljivost je dejstvo, da gre za krvni produkt. V britanskih smernicah priporočajo, da IVIG uporabljamo le za nujno zdravljenje bolnikov, ki se ne odzivajo na kortikosteroide in imajo aktivno krvavitev, ali za pripravo bolnika na nujni poseg. Vsekakor pa uporaba IVIG ni upravičena pri bolnikih, ki imajo le kožne krvavitve (21).

Zdravljenje z **anti-D imunoglobulini** lahko uporabimo samo pri Rh (D) pozitivnih posameznikih v obliki kratke infuzije, zato je primerno za ambulantno zdravljenje. Tako kot pri IVIG je tudi pri anti-D osnovna pomanjkljivost, da gre za krvni produkt, zvišanje števila trombocitov pa je tako hitro kot pri zdravljenju z IVIG, če jih dajemo v zadostnem odmerku (45–50 µg/kg) (26). Dokaj pogosto opazimo določeno stopnjo hemolize, ki je včasih huda in lahko povezana z odpovedjo ledvic. Zdravljenje z nižjimi odmerki je pri zviševanju števila trombocitov manj učinkovito kot zdravljenje z IVIG (25).

Tako kot pri odraslih so tudi pri otrocih s trdovratno trombocitopenijo in resnimi krvavitvami preizkušali **vrsto drugih zdravil**. O njihovi uporabi pri otrocih ni dovolj podatkov, da bi lahko podali posebna priporočila

o tem, katera zdravila je smiselno uporabljati in v kakšnem vrstnem redu. Citotoksična zdravila moramo pri otrocih z ITP uporabljati izjemno previdno.

Transfuzijo trombocitov pri bolniku z ITP uporabimo le v primeru znotrajlobanjske krvavitve ali drugih življenjsko nevarnih krvavitev in v veliko večjih odmerkih kot pri odpovedi kostnega mozga. Hkrati je pomembno imunomodulatorno zdravljenje z visokimi odmerki intravenskih kortikosterooidov in IVIG, s čimer povečamo možnosti zvišanja števila trombocitov in tako zaustavimo krvavitve.

Zdravljenje kronične ITP. O zdravljenju kronične in ponavljajoče se ITP se odločamo individualno. Pomembno je, da pretehtamo izraženost simptomov ter vpliv bolezni na kakovost življenja. Zdravljenje otrok z dolgotrajno trombocitopenijo je v bistvu podobno kot pri akutni ITP.

Pri številnih otrocih se število trombocitov ustali pri vrednosti $> 20 \times 10^9/l$ in so tako brez krvavitev, razen ob morebitnih poškodbah. Pri otrocih, mlajših od 10 let, ob postavitvi diagnoze v kasnejšem poteku neredko pride do spontane remisije. Pri otrocih, ki so ob postavitvi diagnoze starejši od 10 let, in zlasti pri mladostnicah, obstaja večja verjetnost, da bo trombocitopenija ohranila kronični potek, zato je zdravljenje podobno kot pri odraslih.

Večina otrok s kronično trombocitopenijo za povečanje števila trombocitov ne potrebuje posebnega zdravljenja, razen če so poškodovani ali potrebujejo kirurški poseg (npr. puljenje zob). Pri dekletih se lahko izrazite težave pojavijo ob nastopu menstruacije. Otroci in starši ne smejo pozabiti na nevarnost krvavitev po poškodbah, na kar je smiselno opozoriti z uporabo medicinske zapestnice ali obeska.

Nekatere otroke s kronično ITP in številom trombocitov $10\text{--}30 \times 10^9/l$ kljub odsotnosti resnih krvavitev trombocitopenija pomembno obremenjuje. Težave z življenjskim slogom in omejitve pri športnih dejavnosti postanejo zelo pomembne in jih moramo upoštevati pri odločanju o zdravljenju. Po pogovoru o morebitnih tveganjih lahko predpišemo intermitentno zdravljenje z IVIG.

Splenektomija je pri otroški ITP indicirana redko. Občasno je upravičena pri smrtno nevarnih krvavitvah in pri otrocih s kronično neprekinjeno in hudo ITP, pri katerih bolezen vztraja več kot 12–24 mesecev in pomembno poslabšuje kakovost njihovega življenja. Ker je tveganje smrti zaradi ITP v otroštvu izjemno nizko ($<1/500$), ker je s splenektomijo povezana umrljivost 1,4 % (27) do 2,7 % (28) in ker tveganje obsežne sepse verjetno traja vse življenje, je splenektomija upravičena le v izjemnih okoliščinah. Hude omejitve življenjskega sloga, huda menoragija ali

življenjsko nevarna krvavitev so lahko upravičeni razlogi za poseg, a se nanj odzove samo 70–75 % bolnikov. Ob tem moramo tudi sprejeti vse previdnostne ukrepe proti sepsi, vključno s cepljenji, ki so potrebna pred splenektomijo.

Za zdravljenje kronične ITP pri otrocih, starejših od enega leta, ki ne odgovorijo zadovoljivo na zdravljenje s kortikosteroidi, imunoglobulini ali splenektomijo, lahko uporabimo tudi **rastne dejavnike za trombocite** v obliki peroralnih tablet eltrombopaga (Revolade®) in v obliki podkožnih injekcij romiplostima (Nplate®). Eltrombopag in romiplostim sta terapevtski učinkovini, ki se vežeta na receptor za trombopoetin (TPO-R), ga aktivirata in spodbudita nastajanje trombocitov. Eltrombopag je nepeptidni agonist TPO-R, romiplostim pa peptidni agonist TPO-R. Po vezavi na TPO-R aktivirata pot JAK/STAT, kar vodi v rast celic, aktiviranje MAP-kinazne poti pa potencira dozorevanje trombocitov. Vezava na TPO-R povzroči mitozo, endomitozo, dozorevanje in antiapoptotični učinek prekursorjev megakariocitov in megakariocitov.

Otrokom v starosti 1–5 let **eltrombopag** predpišemo v odmerku 25 mg/24 ur *per os*, starejšim otrokom pa v odmerku 50 mg/24 ur *per os*, da dosežemo in vzdržujemo število trombocitov $\geq 50,000/\mu\text{l}$. Če po štirih tednih zdravljenja z največjim možnim odmerkom eltrombopaga enkrat dnevno (tj. 75 mg) ne dosežemo klinično učinkovitega porasta števila trombocitov, zdravilo ukinemo. Pred uvedbo zdravila ter med uvajanjem in prejemanjem zdravila moramo poleg hemograma spremljati tudi vrednosti jetrnih encimov in bilirubina.

Začetni odmerek **romiplostima** je 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ glede na dejansko telesno maso. Nadaljnje prilagoditve odmerka temeljijo na spremembi števila trombocitov in spremembah telesne mase. Zdravljenje z romiplostimom moramo prekiniti, če se število trombocitov po štirih tednih zdravljenja z največjim tedenskim odmerkom romiplostima 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ne poveča dovolj, da bi preprečilo klinično pomembne krvavitve.

Dopolnilna zdravila. Pri vztrajajoči epistaksi, menstrualni krvavitvi ali krvavitvi iz prebavil lahko dodamo tudi peroralni ali intravenski antifibrinolitik, največkrat **traneksamično kislino** (Azeptyl®, Ugurool®), ki je pri krvavitvi iz sečil kontraindicirana.

Dodatni ukrepi. Po postavitvi diagnoze bolnika oz. starše opozorimo na nevarnost notranjih krvavitev in jih poučimo o simptomih oz. znakih morebitne krvavitve.

Bolnikom odsvetujemo dejavnosti, ki jih spremlja velika verjetnost padcev ter poškodb glave, prsnega koša ali trebuha (npr. kontaktne športe). Če pride do poškodbe, je potreben takojšnji posvet. Pri majhnem otroku naj starši

oblazinijo tudi posteljo. Z drugimi dejavnostmi lahko otrok nadaljuje kot običajno. Otroka tudi spodbujamo k nadaljevanju šolanja, saj je ITP motnja, ki lahko traja nekaj tednov ali celo mesecev. Bolniki z ITP se morajo izogibati jemanju zdravil, ki vplivajo na delovanje trombocitov (acetilsalicilna kislina in njeni derivati, nesteroidni antirevmatiki, zdravila proti prehladu z antihistaminiki). Pri številu trombocitov $< 50 \times 10^9/\text{l}$ je prepovedano vbizganje zdravil in cepiv v mišico. Nenujne invazivne posege, vključno s puljenjem zob, v tem času odsvetujemo.

ZAKLJUČEK

Primarna imunska trombocitopenija pri večini otrok v šestih mesecih izzveni. O potrebi po zdravljenju se odločamo na osnovi klinične slike in ne na osnovi števila trombocitov. Za zdravljenje se večinoma odločimo pri pojavu resnih sluzničnih krvavitev (mokra purpura) in poškodb ter ob potrebi po kirurškem ali drugem invazivnem posegu. Na odločitve o zdravljenju pri otrocih vplivata tudi socialni vidik in življenjski slog. Čeprav je cepljenje proti ošpicam, mumpsu in oslovskemu kašlju le v redkih primerih povezano z nastankom ITP, naj nepopolno cepljeni ali necepljeni otroci prejmejo cepivo po nacionalnem cepilnem programu.

LITERATURA

1. Terrell DR, Beebe LA, Vesely SK, Neas BR, Segal JB, George JN. The incidence of immune thrombocytopenic purpura in children and adults: a critical review of published reports. *Am J Hematol.* 2010; 85 (3):174–180.
2. Kühne T, Imbach P, Bolton-Maggs PH, Berchtols W, Blanchette V, Buchanan GR; Intercontinental Childhood ITP Study Group. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: an observational study. *Lancet.* 2001; 358 (9299): 2122–5.
3. Kühne T, Buchanan GR, Zimmerman S, Michaelis LA, Kohan R, Berchtold W, Imbach P; Intercontinental Childhood ITP Study Group. A prospective comparative study of 2540 infants and children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. *J Pediatr.* 2003;143 (5): 605–8.
4. Miller E, Waight P, Farrington CP, Andrews N, Stowe J, Taylor B. Idiopathic thrombocytopenic purpura and MMR vaccine. *Arch Dis Child.* 2001; 84 (3): 227–9.
5. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 2009; 113 (11): 2386–92.
6. Faganel Kotnik B, Jazbec J, Kitanovski L. Primarna imunska trombocitopenija pri otrocih. *Slov Pediatr* 2018; 25: 209–217.
7. De Mattia D, Del Vecchio GC, Russo G, De Santis A, Ramenghi, Notarangelo L et al: AIEOP-ITP Study Group. Management of chronic childhood immune thrombocytopenic purpura: AIEOP consensus guidelines. *Acta Haematol* 2010; 123 (2): 96–109.
8. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussell JB et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010; 114 (2): 168–86.
9. Altintas A, Ozel A, Okur N, Okur N, Cil T, Pasa S, Ayyildiz O. Prevalence

- and clinical significance of elevated antinuclear antibody test in children and adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Thrombolysis*. 2007; 24 (2): 163–8.
10. Lilleyman JS. Intracranial haemorrhage in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Paediatric Haematology Forum of the British Society for Haematology. Arch Dis Child* 1994; 71 (3): 251–3.
 11. Lilleyman JS. Intracranial hemorrhage in chronic childhood ITP. *Pediatr Hematol Oncol* 1997; 14 (5): 3–4.
 12. Miller BA. Autoimmune pancytopenia of childhood associated with multisystem disease manifestations. *J Pediatr* 1983; 103 (6): 877–81.
 13. Perricone C, Ceccarelli F, Neshet G, Borella E, Odeh Q, Conti F et al. Immune thrombocytopenic purpura (ITP) associated with vaccinations: a review of reported cases. *Immunol Res* 2014; 60 (2–3): 226–35.
 14. Bolton Maggs PH, Moon I. Assessment of UK practice for management of acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura against published guidelines. *Lancet* 1997; 350 (9078): 620–3.
 15. Bolton Maggs PH, Moon I. National audit of the management of childhood idiopathic thrombocytopenic purpura against UK guidelines: closing the loop – education and re-audit demonstrate a change in practice. *Blood* 2001; 98, 58b (abstract 3847).
 16. Sutor AH, Harms A, Kaufmehl K. Acute immune thrombocytopenia (ITP) in childhood: retrospective and prospective survey in Germany. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* 2001; 27 (3): 253–67.
 17. Zeller B, Helgestad J, Hellebostad M, Kolmannskog S, Nystad T et al. Immune thrombocytopenic purpura in childhood in Norway: a prospective, population-based registration. *Pediatric Hematology and Oncology* 2000; 17 (7): 551–8.
 18. H, Bessho F, Ookawa H, Konishi S, Shirahata A et al. Intracranial hemorrhage in children with immune thrombocytopenic purpura. Japanese Study Group on childhood ITP. *Annals of Hematology* 2000; 79 (12): 691–5.
 19. Buchanan GR, Adix L. Grading of hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pediatr* 2002; 141(5): 683–8.
 20. Buchanan GR, Adix L. Outcome measures and treatment endpoints other than platelet count in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* 2001; 27 (3): 277–85.
 21. British Committee for Standard in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol* 2003; 120: 574–96.
 22. Cohen YC, Djulbegovic B, Shamai-Lubovitz O, Mozes B. The bleeding risk and natural history of idiopathic thrombocytopenic purpura in patients with persistent low platelet counts. *Arch Intern Med* 2000; 160 (11): 1630–8.
 23. Portielje JE., Westendorp RG, Kluin-Nelemans HC, Brand A. Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2001; 97 (9):2549–54.
 24. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L Jr, Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011; 117 (16): 4190–207.
 25. Blanchette V, Imbach P, Andrew M, Adams M, McMillan J et al. Randomized trial of intravenous immunoglobulin G, intravenous anti-D, and oral prednisone in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *Lancet* 1994; 344 (8924): 703–707.
 26. Tarantino MD, Madden RM, Fennwald DL, Patel CC, Bertolone SJ. Treatment of childhood acute immune thrombocytopenic purpura with anti-D immune globulin or pooled immune globulin. *Journal of Pediatrics* 1999; 134 (1): 21–6.
 27. Najean Y, Rain JD, Billotey C. The site of destruction of autologous ¹¹¹In-labelled platelets and the efficiency of splenectomy in children and adults with idiopathic thrombocytopenic purpura: a study of 578 patients with 268 splenectomies. *British Journal of Haematology* 1997; 97 (3), 547–50.
 28. Eraklis AJ, Filler RM. Splenectomy in childhood: a review of 1413 cases. *Journal of Pediatric Surgery* 1972; 7 (4): 382–8.

MOTNJE HEMOSTAZE

DISORDERS OF HAEMOSTASIS

Barbara Faganel Kotnik

KO za otroško hematologijo in onkologijo, Pediatrična klinika

IZVLEČEK

V prispevku povzemamo fiziologijo hemostaze in podajamo pregled osnovnih načel anamneze, telesnega pregleda in laboratorijskih preiskav, ki so zdravniku v pomoč pri začetni in nadaljnji obravnavi otroka s sumom na motnjo strjevanja krvi. Predstavljamo tudi klinično sliko motenj hemostaze ter izvide laboratorijskih preiskav pri najpogostejših prirojenih in pridobljenih motnjah strjevanja krvi.

ABSTRACT

In this paper, we summarise the physiology of haemostasis and provide an overview of the basic principles of history, physical examination, and laboratory tests, which are helpful to the physician in the initial and further treatment of a child with a suspected blood coagulation disorder. We also present the clinical picture of disorders of haemostasis and the results of laboratory tests in the most common congenital and acquired blood coagulation disorders.

UVOD

Obravnava otroka s sumom na motnjo strjevanja krvi je nadvse zapletena. Ker s presejalnimi testi, s katerimi ocenjujemo strjevanje krvi, marsikaterih motenj ne moremo odkriti in ker na rezultate preiskav vplivajo številni dejavniki, sta ključna anamneza in klinični pregled. Zato se glede napotitve k pediatru hematologu odločimo na podlagi ugotovitev anamneze in kliničnega pregleda ter nikakor ne (zgolj) glede na izvide laboratorijskih preiskav.

Ker komponente sistema strjevanja krvi pri otroku dozorevajo od rojstva naprej, moramo poznati za starost opredeljene normalne laboratorijske vrednosti, saj nekatere koncentracije koagulacijskih beljakovin dosežejo referenčne vrednosti za odrasle šele v mladostništvu ali v odraslosti (1).

Z izrazom hemostaza označujemo proces strjevanja krvi, v katerega so vključeni tako prokoagulantni kot tudi antikoagulantni, pri motnjah hemostaze pa gre za motnje strjevanja krvi, ki se kažejo s hemorasično diatezo.

FIZIOLOGIJA HEMOSTAZE

Po poškodbi žilne stene je nujno, da se krvavitev ustavi. Ob poškodbi endotela žile, ki je v neposrednem stiku s krvjo, se žila refleksno skrči, s čimer začasno zmanjša krvavitev. Po vazokonstrikciji se prične druga faza, t. i. faza primarne hemostaze, pri kateri sproščanje tkivnega faktorja (TF) omogoča prvi nastanek trombina. Ta aktivira trombocite, ki se nato s pomočjo von Willebrandovega faktorja (vWF) iz plazme prilepljajo na žilne strukture pod poškodovano povrhnjo plastjo žile ter se med seboj zlepljajo in izločajo bioaktivne molekule. Adhezijo omogočajo glikoproteini (GP) na membrani trombocitov, zato so za učinkovito adhezijo in agregacijo poleg trombocitov ključni normalno delovanje in količina vWF, fibrinogen ter različne snovi, ki se sproščajo iz aktiviranih trombocitov. Nastane trombocitni oz. beli strdek, ki na mestu poškodovane žile začasno ustavi krvavitev.

V fazi sekundarne hemostaze so ključni faktorji strjevanja krvi beljakovine, ki jih plod prične tvoriti v 10. tednu. Njihova koncentracija se povečuje do 6. meseca po rojstvu, ko večinoma doseže raven pri odraslih. Ta faza se sproži hkrati s primarno hemostazo, čeprav za njo nekoliko zaostaja. Poteka s kaskadno reakcijo faktorjev strjevanja krvi. Ti po intrinzični in ekstrinzični poti preko skupne poti, ki povzroči nastanek trombina (ki nadalje pospešuje reakcijo), vodijo v nastanek fibrinskega oz. rdečega strdka (2).

Pomembno je, da je strjevanje omejeno na mesto poškodbe, zato procesu strjevanja krvi in zaustavitvi krvavitve sledita

raztopitev strdka, t. i. terciarna hemostaza oz. fibrinoliza, in obnova poškodovanega tkiva. Glavni encim fibrinolitičnega sistema je plazmin, ki se aktivira iz plazminogena in je odgovoren za cepitev zrelega fibrinskega strdka na njegove razgradne produkte (3). Aktivacija poteka preko več poti, ena izmed njih poteka s tkivnim aktivatorjem plazminogena (t-PA), ki aktivira samo plazminogen, vezan na fibrin, in tako fibrinolizo omeji na mesto nastanka strdka.

KLINIČNI ZNAKI IN SIMPTOMI PRIROJENE ALI PRIDOBLENE MOTNJE STRJEVANJA KRVI

Najboljši presejalni test za opredelitev morebitne motnje strjevanja krvi sta izčrpna anamneza in telesni pregled, glavna ovira pri odkrivanju tovrstnih motenj pa pomanjkanje kirurških posegov, iz katerih bi pri otrocih lahko sklepali na večjo nagnjenost h krvavitvi ali poškodbi, saj razkrijejo ali dodatno podprejo sum na motnjo strjevanja krvi.

Blagi simptomi nagnjenosti h krvavitvi, kot so epistaksa in pojav modric brez jasne poškodbe, so pri otrocih pogosti. Pri ocenjevanju možne motnje strjevanja krvi moramo upoštevati starost, spol in razvojno stopnjo bolnika. Modrice so pri otrocih v starosti 1–10 let pogoste, zlasti na kostnih izboklinah, kot so čelo, kolena in goleni. Zaskrbljujoče je, če se pojavijo na trupu ali obrazu in če so glede na mehanizem poškodbe preveč obsežne. Vselej moramo pomisliti tudi na možnost telesne zlorabe. Pri otroku, ki je zaradi kronične bolezni (npr. nevrološke) slabše gibljiv ali celo negibljiv, moramo nerazložljive ali čezmerne znake krvavitve opredeliti tudi v smislu možne motnje strjevanja krvi.

Dejavniki, ki jih moramo upoštevati pri opredelitvi motnje strjevanja krvi, so: starost bolnika v času prvega dogodka (npr. če utrpi pogoste epistakse otrok, mlajši od dveh let, je potrebna obravnava pri hematologu, saj gre zelo verjetno za motnjo strjevanja krvi); mesto, pogostost in obseg krvavitve; osebna anamneza ponavljajočih se neizzvanih ali spontanih krvavitvev; krvavitve po kirurških ali drugih invazivnih posegih; močne menstrualne krvavitve pri dekletih, zlasti pri obilni menarhi; družinska anamneza krvavitvev.

Anamneza in klinični pregled nas lahko usmerita tudi pri opredelitvi, ali ima otrok motnjo primarne hemostaze ali motnjo sekundarne hemostaze.

Pri motnjo primarne hemostaze ugotavljamo hitrejšo nastajanje modric, modrice, ki so preobsežnejše glede na mehanizem poškodbe, petehije, krvavitve iz sluznic ter krvavitve po poškodbi, odvzemu krvi ali kirurškem posegu,

ki se pojavijo kmalu po poškodbi oziroma že med kirurškim posegom.

Za motnje sekundarne hemostaze so značilne krvavitve v velike sklepe, mišice in mehka tkiva ter krvavitve po kirurškem posegu, odvzemu krvi ali poškodbi, ki se pojavijo z zakasnitvijo.

V obdobju novorojenčka nas k sumu na prirojeno motnjo strjevanja krvi usmerijo dolgotrajna krvavitev po odvzemu krvi iz petnice ali z mest venepunkcije, hematom v mišici po dajanju vitamina K po porodu, obsežen kefalohematom ali *caput succedaneum* brez anamneze dolgega poroda in znotrajmožganska krvavitev pri skoraj donošenem ali donošenem novorojenčku. Dolgotrajna krvavitev iz krna popka ter kasnejša anamneza slabšega celjenja ran sta sumljiva znaka pomanjkanja FXIII, redke prirojene motnje strjevanja krvi, ki je ne moremo odkriti z običajnimi testi hemostaze, zato je še bolj pomembno, da nanjo pomislimo in odredimo specifično preiskavo.

Po drugi strani pri obravnavi otroka, ki nas obišče zaradi hitrega in pogostega nastajanja modric, vedno pomislimo tudi na druge bolezni, ki se lahko kažejo z znaki čezmerne krvavitve. Pri otrocih z Ehlers-Danlosovim sindromom, za katerega je značilna motnja v sintezi kolagena, pri pregledu poleg izrazitih ekhimoz in epistaks ugotavljamo čezmerno raztegljive sklepe, medtem ko starši otrok, ki imajo druge žilne bolezni, kot je dedna hemoragična telangiektazija, poleg hitrejšega nastajanja modric navajajo tudi krvavitve iz dihalnih poti in iz prebavil.

V anamnezi moramo natančno poizvedeti o zgodovini prejemanja zdravil, prehranskih dopolnil brez recepta in določene hrane, saj nekatere izmed njih lahko povzročijo pridobljene motnje strjevanja krvi (acetilsalicilna kislina, nesteroidna protivnetna zdravila, določeni antibiotiki, na primer penicilini in cefalosporini, antimikotiki, diuretiki, zaviralci kalcijevih kanalčkov, izvlečki ginka bilobe, kumina, česen, čebula, ribje olje, ingver, kurkuma, vitamin C in vitamin E itd.) (4).

LABORATORIJSKE PREISKAVE

Začetna laboratorijska ocena pri obravnavi otroka s sumom na motnjo strjevanja krvi vključuje razmaz periferne krvi ter določitev krvne slike, protrombinskega časa (PČ), aktiviranega parcialnega trombotoplastinskega časa (APTČ), fibrinogena, trombinskega časa in pri sumu na motnjo primarne hemostaze tudi zapiralnega časa (ZT). Ob sumu na von Willebrandovo bolezen (vWB) določimo še antigen in aktivnost von Willebrandovega faktorja (vWF) ter aktivnost faktorja (F) VIII.

Z osnovno krvno sliko in razmazom ne opredelimo le kvantitativnih motenj trombocitov, ampak si tudi pomagamo pri vrednotenju morfologije levkocitov in trombocitov, kar nas usmeri k postavitvi diagnoze prirojena motnja delovanja trombocitov (npr. Döhlejeva telesca v levkocitih in veliki trombociti pri May-Hegglinovi anomaliji) ali potrditvi diagnoze maligne bolezni, kot je levkemija. Z morfološko oceno eritrocitov lahko izključimo motnje, kot je mikroangiopatska angiopatija, če v razmazu najdemo fragmentirane eritrocite in trombocitopenijo (npr. hemolitično-uremični sindrom/trombotična trombocitopenična purpura).

Podaljšani vrednosti PČ in APTČ pri otroku brez simptomov sta lahko posledica različnih dejavnikov. Pogosti vzroki podaljšanih časov strjevanja so predanalitski (npr. neustrezna količina krvi v epruveti, ki spremeni razmerje med vzorcem in reagentom, zamuda pri obdelavi krvnih vzorcev). Lupusni antikoagulanti (LA) so pogosto prisotni pri otrocih po virusnih okužbah in lahko podaljšajo od fosfolipidov odvisne teste, kot sta PČ in APTČ, pri čemer otroci nimajo znakov krvavitve. Lahko pa povzročajo trombozo, v redkih primerih celo pridobljeno pomanjkanje protrombina. Zavedati se moramo, da s presejalnimi testi ne zajamemo vseh motenj strjevanja krvi in da na osnovi normalnih izvidov presejalnih testov ne moremo izključiti lahkih motenj strjevanja krvi.

NAJPOGOSTEJŠE PRIROJENE MOTNJE STRJEVANJA KRVİ

1. VON WILLEBRANDOVA BOLEZEN

Von Willebrandova bolezen (vWB) je najpogostejša prirojena motnja strjevanja krvi, ki prizadene skoraj 1 % prebivalstva. Von Willebrandov faktor (vWF) je plazemski glikoprotein (GP), ki je sestavljen iz nizko-, srednje- in visokomolekularnih multimerov. Veže se na trombocite preko GPIb-IX-V in GPIIb-IIIa na površini trombocitov, kar spodbuja adhezijo trombocitov oziroma agregacijo na poškodovanem žilnem endotelu ter je tudi nosilec za FVIII v krvnem obtoku.

Poznamo tri podtipe vWB, in sicer vWB tipa 1, vWB tipa 2 in vWB tipa 3, pri čemer vWB tipa 2 nadalje razdelimo še na štiri podtipe – vWB tipa 2A, vWB tipa 2B, vWB tipa 2M in vWB tipa 2N, kar ima tudi terapevtske implikacije.

Večina opredeljenih bolnikov s vWB (skoraj 80 %) ima različico vWB tipa 1, ki je posledica kvantitativne napake v vWF in je povezana z blagimi krvavitvami, približno 20 % opredeljenih bolnikov pa vWB tipa 2. Različica vWB tipa 2A je posledica kvalitativnega pomanjkanja multimerov vWF z veliko molekulsko maso, zato je okrnjena adhezija

trombocitov na poškodovani endotel. Za vWB tipa 2B je značilna povečana afiniteta vWF za GPIb, kar vodi v večji očištek trombocitov, zato pri bolnikih lahko ugotovljamo tudi trombocitopenijo. Pri nekaterih bolnikih jo dodatno poglobi uporaba diaminodezmozpresina (DDAVP) za zaustavitev krvavitve, zato je DDAVP pri teh bolnikih kontraindiciran. Za vWB tipa 2N je značilna okrnjena vezava vWF na FVIII, zato je koncentracija FVIII znižana in omenjeni podtip vWB lahko napačno diagnosticiramo kot lahko hemofilijo. Za vWB tipa 3 je značilna odsotnost vWF, bolniki pa kažejo hudo nagnjenost h krvavitvam. Ker imajo znižana tako vWF kot FVIII, lahko poleg krvavitve iz sluznic utrpijo tudi krvavitve v velike sklepe in mišice kot pri srednji obliki hemofilije A (5,6).

V anamnezi ugotovljamo krvavitve na koži in iz sluznic (epistaksa, krvavitve iz dlesni, menoragije), pogosto je pozitivna tudi družinska anamneza glede zapletov, povezanih s čezmerno krvavitvijo med kirurškim posegom in po njem, pri puljenju zoba ali po porodu. Poleg presejalnih testov APTČ, PČ, TČ in fibrinogena ter hemograma za oceno anemije, ki je posledica krvavitve in morebitne trombocitopenije, moramo opraviti analizo delovanja trombocitov (ZT) z agonistoma adenzin difosfatom (ADP) in epinefrinom, opredeliti antigen in aktivnost vWF in FVIII, opraviti multimerno analizo in določiti krvno skupino. Posamezniki s krvno skupino 0 imajo namreč v primerjavi s posamezniki z drugimi krvnimi skupinami običajno nižje vrednosti vWF. Bolniki s vWB imajo podaljšane vrednosti ZT, znižane vrednosti antigena in aktivnosti von vWF ter normalen PČ in podaljšan APTČ, odvisno od stopnje zmanjšane aktivnosti FVIII. Različico vWB tipa 2B lahko diagnosticiramo z merjenjem agregacije trombocitov, ki jo povzroči nizek odmerek ristocetina (5).

Zdravljenje je odvisno od tipa in resnosti bolezni. Pri lahkih oblikah redno zdravljenje ni potrebno, zato bolniki prejmejo DDAVP (razen bolniki s vWB tipa 2B), če so nanj dokazano odzivni, traneksamično kislino ali koncentrat vWF/FVIII. Slednjega predpišemo profilaktično večini bolnikov s vWB tipa 3 (5).

2. MOTNJE DELOVANJA TROMBOCITOV

Prirojene motnje trombocitov lahko vplivajo na število trombocitov in/ali na njihovo delovanje. Značilni znaki so čezmerne krvavitve iz sluznic, hitro nastajanje modric, hematomi in purpura ter čezmerne krvavitve po kirurških ali zobozdravstvenih posegih in poškodbah.

Motnje trombocitov so heterogene, okvare pa vključujejo nenormalnost adhezije, aktivacije ali agregacije trombocitov, nenormalnosti izločanja trombocitov ali motnje prenosa signala (7,8).

Diagnozo postavimo z laboratorijskimi preiskavami, ki obsegajo morfologijo, analizo delovanja trombocitov (agregometrija in lumiagregometrija), pretočno citometrijo in molekularnogenetske preiskave, ki jih opravljajo v specializiranem laboratoriju (9,10).

Ker tudi z normalnimi ZT ne moremo izključiti trombocitopatije, je ključna anamneza, ki nas usmeri, da odredimo specifične preiskave.

Z ZT ocenimo primarno hemostazo glede adhezije trombocitov ter njihovih aktivacije in agregacije. Normalna vrednost ZT/kolagena in epinefrina izključuje prisotnost pomembne okvare delovanja trombocitov. Če je vrednost ZT/kolagena in epinefrina podaljšana in je čas kolagena/ADP normalen, je najbolj verjeten vzrok trombocitopatija, ki jo povzroča aspirin. Podaljšanje vrednosti obeh testov kaže na anemijo, trombocitopenijo ali okvaro delovanja trombocitov zaradi prirojene motnje delovanja trombocitov, vWB ali disfunkcijo trombocitov zaradi uremije.

2.1. Specifične motnje delovanja trombocitov

2.1.1. Bernard-Soulierov sindrom (BSS) je avtosomno recesivna motnja delovanja trombocitov, za katero je značilna okrnjena adhezija trombocitov na vWF zaradi popolnega ali delnega pomanjkanja receptorja GPIb-IX-V. V izvidih ugotovljamo podaljšan ZT z ADP in epinefrinom ter trombocitopenijo in makrotrombocite. Za diagnozo je pomemben agregacijski odziv trombocitov na ristocetin, antibiotik, ki povzroči, da se vWF veže na trombocitni receptor GPIb-IX-V, kar inducira agregacijo trombocitov *in vitro*. Zaradi popolnega ali delnega pomanjkanja receptorja GPIb-IX-V agregometrija trombocitov pokaže odsotno ali izrazito zmanjšano agregacijo trombocitov na ristocetin. Agregacija na druge agoniste, kot so ADP, epinefrin in kolagen, je normalna ali zmanjšana sorazmerno s trombocitopenijo (11).

2.1.2. Glanzmannova trombastenija je redka avtosomno recesivna bolezen, za katero so značilne hude krvavitve na koži ali iz sluznic zaradi napake v trombocitnem receptorju GPIIb-IIIa, ki se veže na fibrinogen. Agregometrija pokaže odsotno ali izrazito oslabiljeno agregacijo trombocitov z vsemi agonisti, razen z ristocetinom (12).

2.1.3. Motnje izločanja trombocitov in transdukcije signala so raznolika in kompleksna skupina motenj, ki vključujejo oslabiljen odziv na stimulacijo z agonistom in izločanje vsebine zrnca, kar vodi do oslabiljenega odziva agregacije trombocitov na ADP in epinefrin z oslabiljivimi odzivi na druge agoniste ali brez njih. Dve izmed omenjenih motenj sta bolezen skladiščenja v zrncah delta in prirojena okvara v prenosu signala zaradi nenormalnosti receptorjev

za agoniste na površini trombocitov. Druge motnje trombocitov so posledica nenormalnih zalog trombocitnih granul (t. i. sindrom sivih trombocitov), napak v strukturnih beljakovinah trombocitov (motnje, povezane z MYH9, kot sta May-Hegglinova motnja trombocitov in na kromosom X vezana trombocitopenija) ter motnje prokoagulantne aktivnosti trombocitov (Scottov sindrom) (7,8).

Zdravljenje krvavitev pri bolnikih z motnjami trombocitov je usmerjeno predvsem v preprečevanje zapletov večjih in manjših krvavitev. Transfuzijo trombocitov odredimo pri hudih krvavitvah, ki jih ne moremo ustaviti z antifibrinolitiki ali DDAVP. Dekleta z menoragijo in prirojeno motnjo trombocitov lahko zdravimo z antifibrinolitiki ter s peroralnimi kontracepcijskimi tabletami in intrauterinimi vložki; slednji terapiji predlagamo zlasti pri potrebi po uvedbi metode za preprečevanje nosečnosti. Druge načine zdravljenja, kot je rekombinantni aktivirani FVII, navadno uporabljamo za obvladovanje resnih krvavitev pri bolnikih s težkimi prirojenimi motnjami trombocitov in pri bolnikih, ki se zaradi izoimunizacije ne odzovejo na transfuzije trombocitov.

3. DEDNE MOTNJE SEKUNDARNE HEMOSTAZE (KOAGULACIJE)

Hemofilija A in hemofilija B sta na kromosom X recesivno vezani dedni motnji strjevanja krvi. Osebe s hemofilijo A imajo znižano aktivnost FVIII, osebe s hemofilijo B pa znižano aktivnost FIX. Hemofilijo A ugotavljamo pri 1 od 5.000 moških, hemofilijo B pa pri 1 od 30.000 moških. Ženske so (razen v redkih primerih) prenašalke bolezni in imajo lahko normalno aktivnost FVIII oz. FIX, lahko pa je aktivnost FVIII/FIX znižana in imajo težave s krvavitvami, ki so podobne krvavitvam pri moških z lahko obliko bolezni (13).

V dveh tretjinah sta bolezni prisotni v družini, približno 30 % odkritih primerov hemofilije A in hemofilije B pa je posledica spontane mutacije *de novo*, zato z negativno družinsko anamnezo hemofilije ne moremo z gotovostjo izključiti (13). Zato FVIII in FIX izmerimo pri vsakem dojenčku moškega spola z znaki hemoraške diateze. Aktivnost FVIII je podobna pri dojenčkih in pri odraslih, aktivnost FIX pa je nižja pri novorojenčkih in vrednosti, značilne za odrasle, doseže šele po dopolnjenem 6. mesecu starosti. Lahke in srednje oblike hemofilije B pri novorojenčku ne moremo zanesljivo opredeliti, zato FIX ponovno določimo v starosti 6 mesecev ali pozneje, s čimer diagnozo zanesljivo potrdimo ali jo ovržemo.

Resnost bolezni temelji na preostali aktivnosti FVIII oz. FIX. Za težko hemofilijo je značilna aktivnost faktorja v plazmi, manjša od 1 %. Krvavitve so pogoste in se lahko pojavijo

brez pomembne poškodbe (tj. spontano). Značilne so predvsem spontane krvavitve v velike sklepe, predvsem v komolce, kolena in gležnje, ter v mišice (13).

Pri srednji obliki bolezni (aktivnost faktorja 1–5 %) opažamo krvavitve po manjših poškodbah, medtem ko so spontane krvavitve v sklepe in mišice manj pogoste. Lahka oblika hemofilije (aktivnost FVIII ali FIX 5–40 %) se običajno kaže s simptomi krvavitve po kirurškem posegu ali po večji poškodbi, zato jo lahko odkrijemo šele v odraslosti (13).

Diagnozo hemofilija potrdimo in bolj natančno opredelimo z molekularnogenetsko preiskavo ter s poglobljeno anamnezo raziščemo morebitne bolnike v celotni rodbini.

Pri težki in srednji obliki bolezni zdravljenje temelji na preprečevanju krvavitev z nadomeščanjem manjkajočega faktorja strjevanja krvi v obliki rednih intravenskih vbrizganj rekombinantnega FVIII/FIX s podaljšano razpolovno dobo ali z emicizumabom (monoklonskim protitelesom), ki ga vbrizgamo v podkožje na 14 dni. Osebe z lahko obliko hemofilije prejemajo zdravljenje le perioperativno ali ob poškodbi oz. krvavitvi. Bolniki z lahko hemofilijo B prejmejo koncentrat FIX, bolniki z lahko hemofilijo A pa DDAVP, če so nanj dokazano odzivni, ali koncentrat FVIII (13,14).

4. REDKE MOTNJE STRJEVANJA KRVI

Podedovane pomanjkljivosti drugih faktorjev strjevanja krvi so še manj pogoste kot hemofilija A in hemofilija B, zato jih imenujemo redke motnje strjevanja krvi (*angl.* rare bleeding disorders, RBD). RBD so podedovane kvantitativne ali kvalitativne pomanjkljivosti posameznih faktorjev (fibrinogen (FI), FII, FV, FVII, FX, FXI, FXIII) ali kombinirano pomanjkanje FV in FVIII, prirojeno pomanjkanje od vitamina K odvisnih faktorjev (FII, FVII, FIX, FX) zaradi okvare aktivacije (gama-karboksilacije) ter motnje fibrinolize (npr. pomanjkanje PAI-1 in α 2-antiplazmina). Diagnosticiranje je težavno zaradi redke pojavnosti motenj, zaradi spremenljive klinične slike in včasih zaradi pomanjkanja družinske anamneze.

RBD se lahko izrazijo kmalu po rojstvu ali kasneje v otroštvu. Najpogostejša manifestacija so krvavitve na koži in iz sluznic. Nekatere izmed motenj so neobičajne, medtem ko se nekatere kažejo podobno kot druge motnje strjevanja krvi. Krvavitev zaradi pomanjkanja FI (afibrinogenemija) je lahko podobna tisti, ki jo opazimo pri srednji do težki obliki hemofilije. Krvavitev iz popkovine in krvavitev iz sluznice sta značilni za pomanjkanje FI, težko pomanjkanje FII pa se kaže zgodaj v otroštvu s krvavitvami iz sluznice in na področju kostno-mišičnega sistema ter z znotrajlobanjsko krvavitvijo. Resne krvavitve, kot so krvavitev iz popkovine, hemoragične ciste jajčnikov, hemoperitonej med ovulacijo in krvavitve v sklepe, so bolj pogoste pri pomanjkanju FII

kot pri drugih RBD. Za pomanjkanje FX in FXIII je značilna zgodnja manifestacija bolezni, ki se pokaže predvsem kot znotrajlobanjska krvavitev in krvavitev iz popkovine. Krvavitev iz popkovine je značilna za pomanjkanje FXIII. Ker FXIII stabilizira strdek, so simptomi krvavitve običajno zakasneni. Otroci s pomanjkanjem od vitamina K odvisnih faktorjev imajo v zgodnjem otroštvu resne krvavitve, vključno z znotrajlobanjsko krvavitvijo (15).

Druge vrste pomanjkanja faktorjev, kot so pomanjkanje FXII ter prekalikreina in kininogena z visoko molekulska maso, niso povezane s kliničnimi simptomi krvavitve in jih zaznamo zato, ker povzročijo podaljšanje APTČ. Poleg tega lahko motnjo strjevanja krvi posnemajo tudi primarne kolagenske in žilne motnje.

Za motnje fibrinolize je značilna zapoznena krvavitev po hemostatskem izzivu, kot je puljenje zoba, poškodba ali kirurški poseg. Pri motnjah fibrinolize, kot sta pomanjkanje PAI-1 in pomanjkanje α_2 -antiplazmina, je pogosta manifestacija krvavitve menoragija.

Zdravljenje je usmerjeno v preprečevanje krvavitve z uporabo specifičnega faktorja, ki ga bolniku primanjkuje (če je na voljo), sicer pa z virusno inaktivirano plazmo. Pri obravnavi motenj fibrinolize predpišemo antifibrinolitike.

NAJPOGOSTEJŠE PRIDOBLENE MOTNJE STRJEVANJA KRVI

Pridobljene motnje strjevanja krvi so običajno povezane z osnovno boleznijo. Bolezen jeter lahko povzroči koagulopatijo zaradi oslabiljene jetrne sintetske funkcije, kronična ledvična bolezen trombocitopatijo, povezano z uremijo, črevesna malabsorpcija ali kronično antibiotično zdravljenje pa pomanjkanje vitamina K in s tem tudi pomanjkanje od vitamina K odvisnih faktorjev.

Diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK) je porabnostna koagulopatija, za katero je značilna intravaskularna aktivacija koagulacije, ki povzroči nenadzorovno trombozo in sekundarno fibrinolizo ali zavrto fibrinolizo. Klinično se manifestira s trombozo ali krvavitvijo. Bolj pogoste so krvavitve in so povezane s porabo trombocitov in faktorjev strjevanja, ki se ujamejo v majhnih žilah. Med pogostimi sprožilci so sepsa zaradi sproščanja bakterijskega endotoksina in aktivacija/odlaganje fibrina v mikrožilju, rakave bolezni in hude opekline. Zdravljenje vključuje predvsem obravnavo osnovnega procesa in podporno zdravljenje. Uporaba krvnih pripravkov (plazma, koncentrat trombocitov) ni rutinsko indicirana za popravo nenormalnih laboratorijskih izvidov, saj jih uporabljamo za zdravljenje aktivne krvavitve. Bolnike brez simptomov zdravimo, če obstaja tveganje zapletov zaradi krvavitve, na

primer po kirurških ali invazivnih posegih. Antikoagulantno zdravljenje uvedemo pri bolnikih z DIK in arterijskimi trombotičnimi dogodki, ki ogrožajo ude ali življenje, pri bolnikih s fulminantno purpuro (*lat.* purpura fulminans) ali pri bolnikih z vensko trombembolijo (16).

Hemoragična bolezen novorojenčka je posledica pomanjkanja vitamina K zaradi materinega uživanja zdravil, ki motijo presnovo vitamina K, ali posledica odklonitve dajanja vitamina K ob rojstvu zaradi osebnih ali verskih prepričanj. Pomanjkanje vitamina K zaradi materinega zaužitja zdravil, kot so protiepileptična zdravila ali varfarin, se običajno pokaže v prvih 24 urah po rojstvu.

Klasično pomanjkanje vitamina K se izrazi v prvem tednu po porodu s krvavitvami iz prebavil, znotrajlobanjsko krvavitvijo, podplutbami in krvavitvijo po cirkumciziji. Pri izključno dojenih dojenčkih je tveganje večje zaradi mejne vsebnosti vitamina K v materinem mleku.

Pozno pomanjkanje vitamina K se pojavi v 2.–12. tednu starosti in je najpogosteje posledica izključnega dojenja, pomanjkanja vitamina K ob rojstvu in motenj, ki povzročajo malabsorpcijo, kot je cistična fibroza (17).

Z laboratorijskimi preiskavami pomanjkanja vitamina K razkrijemo podaljšane vrednosti PČ in APTČ (APTČ ob hudem pomanjkanju) ob normalnih vrednostih števila trombocitov in fibrinogena. Diagnozo lahko postavimo tudi z merjenjem beljakovine, inducirane zaradi pomanjkanja vitamina K (*angl.* protein induced by vitamin K absence-II, PIVKA-II), ki se sprošča v zgodnjih fazah pomanjkanja vitamina K (17). Dojenčkom, ki krvavijo, nemudoma odredimo vitamin K. Najbolj varen učinkovit način nadomeščanja je subkutano dajanje, saj lahko intravensko vbrizganje – sicer redko – povzroči anafilaktično reakcijo. Z obema načinoma lahko vrednost PČ popravimo v štirih urah. Če absorpcija ni oslabiljena, lahko vitamin K predpišemo peroralno, vendar se vrednost PČ popravi kasneje (do 8 ur po zaužitju). Ker torej ta način vnosa ni primeren, če otrok krvavi, poleg parenteralne oblike vitamina K predpišemo tudi virusno inaktivirano svežo zmrznjeno plazmo.

ZAKLJUČEK

Motnje hemostaze v ožjem pomenu opredeljujejo bolezni, ki se kažejo z nagnjenostjo k čezmernim krvavitvam. Laboratorijske preiskave imajo določene omejitve, zato sta za njihovo opredelitev ključna anamneza in klinični pregled. Poleg prirojenih motenj moramo v diferencialni diagnozi pomisliti tudi na prirojeno motnjo strjevanja krvi.

LITERATURA

1. Andrew M, Paes B, Milner R et al. Development of the human coagulation system in the full-term infant. *Blood* 1987; 70: 165–172.
2. Stassen JM, Arnout J, Deckmyn H. The hemostatic system. *Curr Med Chem* 2004; 11: 2245–2260.
3. Hoffman M. How well do we really understand coagulation? *Issues Hemost Manage* 2004; 1: 4–8.
4. Majda Benedik Dolničar, Tina Benedejčič, Lidija Kitanovski, Janez Jazbec et al. Sodobni pristop za diagnosticiranje prirojenih motenj delovanja trombocitov Modern approach to diagnosis of inherited platelet function disorders. *Zdrav Vestn*. 2016; 85: 553–65.
5. Sadler JE, Manucci PM, Berntorp E, Bochkov N et al. Impact, diagnosis and treatment of von Willebrand disease. *Thromb Haemost*. 2000;84:160–74.
6. Pavani Bahrati K, U Ram Prashanth. Von Willebrand disease: an overview. *Indian Journal of pharmaceutical science*.2011;73(1):7–16.
7. Rao AK. Inherited defects in platelet signaling mechanisms. *J Thromb Haemost*. 2003; 1 (4): 671–81.
8. Cattaneo M. Inherited platelet-based bleeding disorders. *J Thromb Haemost*. 2003; 1 (7): 1628–36.
9. Cattaneo M, Cerletti C, Harrison P, Hayward CPM, Kenny D, Nugent D, et al. Recommendations for the Standardization of Light Transmission Aggregometry: A Consensus of the Working Party from the Platelet Physiology Subcommittee of SSC/ISTH. *J Thromb Haemost*. 2013; 2013 (11): 1183–9.
10. Gresele P, Bury L, Falcinelli E. Inherited Platelet Function Disorders: Algorithms for Phenotypic and Genetic Investigation. *Semin Thromb Hemost*. 2016; 42 (3): 292–305.
11. López JA, Andrews RK, Afshar-Kharghan V, Berndt MC. Bernard-Soulier syndrome. *Blood*. 1998; 91 (12): 4397–418.
12. Kannan M, Saxena R. Glanzmann's thrombasthenia: an overview. *Clin Appl Thromb*. 2009; 15 (2): 152–65.
13. Benedik Dolničar M, Faganel Kotnik B et al. Nacionalna priporočila za obravnavo bolnikov s hemofilijo. *Zdr Vestnik* 2017;86:422–478.
14. <https://www.cdc.gov/ncbddd/hemophilia/treatment.html>; dostopano 3.3.2023
15. Peyvandi F, Kaufman RJ, Seligsohn U, Salomon O et al. Rare bleeding disorders. *Haemophilia*.2006;12:137–42.
16. Hideo W, Takeshi M, Yoshiki Y. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (DIC) according to four DIC guidelines. *Journal of Intensive Care* 2014;2:15.
17. Sutor AH, Vitamin K deficiency bleeding in infants and children. *Semin Thromb Hemost*, 1995; 21(3):317–29.

MANAGEMENT OF INFANTILE HAEMANGIOMAS

Lea Šolman

Consultant in Paediatric Dermatology, Great Ormond Street Hospital, London, UK

INTRODUCTION

Infantile haemangiomas (IH) are the most common vascular tumours of childhood, occurring in 4-5% of infants (1). They are not present at birth and arise in the first weeks of life, then grow rapidly for the first few months (2). IH usually complete their growth at five months of age, although the proliferative phase may continue until 12 months of age (3). Regression is complete in 90% of cases by four years, however, involution for deeper lesions may be slower and continue to the age of 7 to 8 years (4). IH are usually solitary, but multiple lesions can occur in up to 20% of the patients (5). They have a predilection for the head and neck but can appear anywhere on the skin or mucosa and, rarely, internal organs.

CLINICAL FEATURES

IH can be classified based on the depth of proliferation into superficial, deep, mixed, or minimal growth IH. The terms "capillary" or "strawberry" haemangiomas were previously used to describe superficial IH, while "cavernous" haemangiomas were used for deep IH, but these outdated terms should be avoided.

Superficial IH are the most common type and are located in the upper dermis. They present as bright red vascular plaques or nodules (**Figure 1**). Deep IH extend to adipose tissue and usually present as bluish vascular nodules, sometimes with a central telangiectatic patch (**Figure 2**). They may not be noted until the infant is 3-4 months or older and can often be mistaken for lymphatic or venous malformation, especially if the telangiectasias are not present. Mixed type IH (**Figure 3**) have both superficial and deep components. Minimal growth IH (**Figure 4**) have very little proliferation and present as a telangiectatic patch. In some of them, proliferation is present, usually as small papules on the periphery (6) which is a useful diagnostic clue. Most of them occur on the lower body and can be often mistaken for capillary malformations.

Based on morphology, IH can be divided into localised, segmental, indeterminate, or multifocal. Localised IH are usually spatially confined, usually around a central focal point (**Figure 1**). Segmental IH involve an anatomic territory, many of them corresponding to a known embryological developmental unit (7) (**Figure 5**). Indeterminate IH do not have the round or ovoid shape of the localised IH and are also smaller than classic segmental lesions. Multiple IH are defined as five or more IH and are usually confined to the skin. Visceral IH are rare, apart from liver IH.

ASSOCIATED DEVELOPMENTAL ANOMALIES

IH in certain locations can be associated with developmental abnormalities in a small subset of children. Infants with a segmental/large haemangioma of the face, neck and/or scalp (**Figure 5**) should be evaluated for PHACE syndrome (**P**osterior fossa anomalies, **H**aemangioma, **A**rterial anomalies, **C**ardiac anomalies, and **E**ye anomalies). The acronym PHACE(**S**) is used when ventral developmental defects are present, such as sternal cleft, and /or supraumbilical raphe. Congenital abnormalities of the medium-sized arteries of the head and neck occur in approximately 40 % of patients (8) and include dysplasia, narrowing, or an aberrant course (9). These patients are at risk of progressive narrowing of the arteries, increasing the risk of stroke. Structural brain anomalies occur in 41 % of patients, most commonly unilateral cerebral hypoplasia, Dandy-Walker variants, and true Dandy-Walker malformation (9). Cardiac anomalies were found in 41 % of patients, most commonly aberrant subclavian artery, coarctation of the aorta and ventricular septal defect (10). Ocular abnormalities occur in 16 % of patients (11). Patients with PHACE syndrome are also at risk of neurodevelopmental, speech and language delay, endocrine abnormalities, headaches, hearing loss and dental issues.

Plaque IH located over the lumbosacral spine (**Figure 6**) can be associated with underlying regional developmental abnormalities. Various acronyms for this condition have been described over the years: SACRAL (12) (Spinal dysraphism, Anogenital, Cutaneous, Renal and urologic anomalies, Angioma of Lumbosacral localisation), PELVIS (13) (Perineal haemangioma, External genitalia malformations, Lipomyelomeningocele, Vesicorenal abnormalities, Imperforate anus, and Skin tag) and LUMBAR (14) (Lower body IH, Urogenital anomalies and Ulceration, Myelopathy, Bone deformities, Anorectal malformations, Arterial anomalies and Renal anomalies). IH that are adjacent to but do not cross the midline usually do not warrant further investigation (15). Segmental IH of the gluteal cleft and lumbosacral spine extending over the midline are the greatest concern and should be investigated.

DIAGNOSIS AND INVESTIGATIONS

IH are usually diagnosed clinically. Imaging studies, such as Doppler ultrasound or rarely magnetic resonance imaging with contrast are required only if the diagnosis is unclear, usually distinguishing deep infantile haemangiomas from a vascular anomaly. Biopsy of the lesion is done very rarely, mainly for the lesions with atypical features, particularly

if a malignancy is suspected. IH display densely packed capillaries composed of endothelial cells and pericytes expanding in a lobular pattern. Unlike other vascular anomalies, IH stain uniformly for glucose transporter (GLUT-1), which helps to confirm the diagnosis.

In some IH, additional investigations are required (Table 1). In patients with segmental/large haemangioma of the face, neck and/or scalp, an MRI of the head AND magnetic resonance angiography (MRA) of the head and neck is required to exclude posterior fossa anomalies and anomalies of the cerebral arteries. Prior to the MRI and MRA, these patients also require echocardiogram (ECHO) and electrocardiogram (ECG) to exclude cardiac anomalies. They also need to be referred to an ophthalmology team to rule out eye anomalies. In patients with segmental IH of the gluteal cleft or lumbosacral spine, MRI of the whole spine with contrast should be performed to exclude spinal abnormalities, spinal haemangiomas, spinal dysraphism or tethering of the spinal cord. They should also have an ultrasound of the abdomen to rule out renal/urological abnormalities. Finally, patients with liver IH can develop acquired hypothyroidism due to the production of type 3 iodothyronine deiodinase. For that reason, thyroid function tests should be done in all patients with multifocal liver haemangiomas (16). Patients with suspected airway haemangioma should be referred to an ENT specialist.

Table 1. Additional investigations for patients with IH

Segmental/large IH of the face, neck, scalp	ECHO/ECG (immediately) MRI of the head and MRA of the head and neck (within 2 weeks) Ophthalmology referral (within 2 months)
Segmental IH of the gluteal cleft or lumbosacral spine	MRI of the whole spine with contrast (within 6 weeks, unless symptomatic)
Liver IH	Liver function test and thyroid function test
Airway IH	referral to ENT for endoscopy (immediately)

COMPLICATIONS

The majority of IH are not complicated and do not require any treatment. Ulceration is the most common complication of IH (**Figure 7**), especially in the rapidly proliferating IH and areas of repeated trauma and maceration. It occurs in about 16 % of the patients, usually in the first three months of age (17). Early white or grey discoloration can sometimes be the first sign of ulceration. Ulcerations are

very painful, require prompt treatment (discussed below) and when located on the lip can cause feeding difficulties and impaired growth. Liberal use of an emollient, such as petroleum jelly (Vaseline™) and avoidance of friction is recommended to prevent ulceration.

Most parents are worried about bleeding, but in practice, it is rarely profuse and can be stopped by applying direct pressure.

IH around the eyes can cause amblyopia, ptosis and strabismus. Predictive factors for ocular complications in patients with periocular IH are a diameter greater than 1 cm, a deep component, and upper eyelid involvement, with size being the most consistent predictor (18). These patients should be promptly treated with a systemic beta blocker and referred to an ophthalmologist.

Airway IH can occur in children without cutaneous IH, but the risk of airway IH is higher in patients with segmental IH in the so-called “beard distribution” – cervicofacial mandibular area. Patients with airway IH usually develop hoarseness and/or stridor between 6-12 weeks of age, when the IH growth is rapid. Respiratory failure can develop. Patients with suspected airway IH need to be urgently discussed with the ENT team for endoscopic confirmation and treatment.

Liver IH occur more commonly in patients with multiple cutaneous IH, but they can occur with any number of cutaneous IH. They can be divided into focal, multifocal, and diffuse liver IH. Focal and multifocal IH are usually asymptomatic. Diffuse liver IH may cause massive hepatomegaly with abdominal compartment syndrome, impaired ventilation, impaired venous return, renal vein compression, consumptive hypothyroidism and high output heart failure and are associated with a high mortality rate (19). Because hepatic IH can occur with any number of cutaneous IH, every infant requires a clinical assessment for signs of liver disease, heart failure and/or hypothyroidism (20).

IH can cause permanent disfigurement, particularly if they are exophytic, sessile, or pedunculated, and have a thick dermal component, especially if they appear in prominent areas such as the head and neck. Even after involution, the skin overlying the IHs may become excessively stretched, which can lead to damage in the dermal elastic tissue (anetoderma) (**Figure 8**), atrophy, textural change, and persistent fibrofatty residuum (21) (**Figure 9**). The presence of visible birthmarks and scarring can negatively affect parental and patient quality of life, especially in areas that are not easily covered by clothing, such as the face, neck, arms, hands, breasts, and genitalia (22). Nasal

IHs, which can lead to a “Cyrano” appearance (**Figure 10**), are particularly notorious for causing disfigurement and can have a significant psychological impact. These IHs often have a deep component located around the nasal cartilage, leading to the widening of the alar cartilage and a bulbous nasal tip (21).

TREATMENT

The treatment approach for IH must be personalised, considering factors such as the size of IH, morphology, location, the potential for disfigurement, and the patient's age. In most cases, IHs undergo spontaneous involution and do not require treatment. There are three main categories indicating the need for treatment: functional impairment, risk of disfigurement, and ulceration (23). If treatment is necessary, patients should be referred as early as possible, ideally before four weeks of age. The window of opportunity for treatment is quite narrow as most rapid growth occurs between 5.5 and 7.5 weeks of age (24). Early treatment before the proliferative phase is completed may prevent poor outcomes.

The treatment of IH was radically changed in 2008 when the first successful use of propranolol was reported (25). Since then, propranolol has become the primary therapeutic agent for managing complex IH. However, the exact mechanisms of action of propranolol on IH are not yet fully understood. Recent studies indicated that a variety of mechanisms may be involved, including pericyte-mediated vasoconstriction (26), the inhibition of vasculogenesis (27), catecholamine-induced angiogenesis (28) and downregulation of the renin-angiotensin-aldosterone axis (29).

Indications for treatment with propranolol include: IH causing or likely to cause visual obstruction, airway IH, nasal IH, lip IH, auditory canal involvement causing recurrent infection, ulcerated IH, risk of permanent disfigurement, spinal cord compression by IH and selected liver IH (23). Absolute contraindications for treatment with propranolol include hypoglycaemic episodes, heart block and hypersensitivity to propranolol. Relative contraindications include frequent wheezing and blood pressure and heart rate outside the normal range for age (23).

The starting dose of propranolol is 1 mg/kg in 3 divided doses and can be increased to 2 mg/kg in 3 divided doses after 24 hours. The total dose can be also given in 2 divided doses. For preterm patients and patients with comorbidities, the dose of propranolol may need to be modified; the typical starting dose in these patients is 0.5 mg/kg in 3 divided doses. Individual dosing regimens

for these patients are the responsibility of the local paediatrician/dermatologist (23).

Patients with segmental IH of the head and neck who are suspected of having PHACE syndrome should undergo a cardiac assessment, which includes an ECHO and ECG interpreted by a paediatric cardiologist, prior to the initiation of propranolol treatment. Before starting treatment with propranolol, pre-treatment MRA of the head is necessary to evaluate for intracranial arterial stenosis. This is important as propranolol may potentially increase the risk of stroke if arterial stenosis is present without adequate collaterals. If an urgent MRA is not possible, the starting dose of propranolol should be 0.5 mg/kg in three divided doses. After the MRA report is available, the dose can be increased accordingly. If arterial stenosis is identified on the MRA, the patient's case should be discussed with a paediatric neurologist before the propranolol dose is increased (23).

Patients should be followed up every 1-3 months for dose adjustment for weight increase. Treatment should be continued beyond the proliferative phase, typically until the patient reaches 12-18 months of age. Approximately 14-25% of patients have experienced rebound growth after propranolol discontinuation (30). Patients with significant rebound growth may require restarting treatment with propranolol, while milder cases may be managed with topical treatment with timolol.

Atenolol is a selective beta1 blocker and an alternative to propranolol with a lower rate of sleep disturbance and bronchoreactivity, but with the same rate of severe adverse events as propranolol (31). The starting dose of atenolol is 0.5 mg/kg/day in a single dose, increased to 1 mg/kg/day in a single dose after 24 hours.

OTHER SYSTEMIC THERAPY

Systemic corticosteroids were used as a primary treatment for IH but had severe adverse effects, such as gastric upset, immunosuppression, adrenal suppression and an effect on growth. They remain a treatment option if the oral beta blockers are contraindicated or as a combination with betablockers. They are also useful as a short-term adjunctive treatment to propranolol for ulcerated IH. Vincristine and interferon-alpha were used in the past as an alternative to systemic steroids in complex IH, but they are almost never used nowadays.

TOPICAL THERAPY

The use of topical beta blockers may be advantageous for patients with small, superficial, thin IH located on the

face or nappy area, provided there is no risk of functional obstruction or disfigurement. Additionally, topical beta blockers can help prevent rebound growth in patients who have discontinued treatment with propranolol. In our department, we prescribe Timplol maleate 0.5% gel-forming solution administering either one drop three times daily or two drops twice daily, with a maximum of four drops per day due to potential absorption. We do not combine topical timolol with propranolol due to the risk of systemic absorption of timolol.

TREATMENT OF ULCERATIONS

Patients with ulcerated IH require a multimodal treatment approach, which includes local wound therapy, pain management, treatment of infection, prevention of bleeding, and proliferation control. Pain relief and prevention of secondary infections and possible bleeding can be achieved with meticulous wound care. Saline or gentle wound irrigating solution should be used to clean the ulcer, and a non-adherent silicone dressing is often used in combination with topical treatments such as the enzyme alginogel, antibiotics, corticosteroids, and barrier cream. In severe infections, oral antibiotics may also be required. Dressings are typically changed once a day, except in the nappy area, where they should be changed whenever the nappy is soiled. For patients who require systemic therapy, propranolol at a lower dose (≤ 1 mg/kg/d) may be considered as propranolol can worsen the ulceration. Pain can be managed with regular paracetamol or ibuprofen, and oral morphine can be used 30-60 minutes before dressing changes as ulcerated IH are usually very painful.

LASER TREATMENT

Laser treatment, mainly pulsed dye laser (PDL) is reserved mainly for the residual telangiectasias and erythema in involuted IH. Laser treatment will not reduce the bulk of IH. Laser treatment during the growth phase of IH is not recommended due to the higher risk of ulceration and scarring.

SURGICAL TREATMENT

Surgical excision is typically reserved for involuted lesions that have residual fibrofatty tissue, loose skin, or anatomical distortion. Early surgical treatment is only recommended if there is a contraindication to beta blocker treatment, such as congenital heart block, and the IH is obstructive or ulcerated. The risks and benefits of surgical treatment must be carefully evaluated with the family since the resulting scar's appearance may be worse than that of spontaneous involution.

FIGURES

Figure 1. Superficial infantile haemangioma, presenting as a bright red nodule.



Figure 2. Deep infantile haemangioma with a central telangiectatic patch.



Figure 3. Mixed infantile haemangioma consists of both superficial and deep components.



Figure 4. Minimal growth infantile haemangioma. Very little proliferation is noted, papules are noted on the periphery, telangiectasias in the middle.



Figure 5. Segmental infantile haemangioma on the forehead, raising suspicion of PHACE syndrome.



Figure 6. Segmental infantile haemangioma on the lower back, raising suspicion of LUMBAR/PELVIS/SACRAL syndrome.



Figure 7. Ulcerated infantile haemangioma.



Figure 8. Anetoderma after the involution of infantile haemangioma.



Figure 9. Fibrofatty residuum after the involution of infantile haemangioma.



Figure 10. Nasal tip infantile haemangioma.



REFERENCES

1. Munden A, Butschek R, Tom WL, Marshall JS, Poeltler DM, Krohne SE, et al. Prospective study of infantile haemangiomas: incidence, clinical characteristics and association with placental anomalies. *Br J Dermatol.* 2014;170(4):907-13.
2. Leaute-Labreze C, Harper JI, Hoeger PH. Infantile haemangioma. *Lancet.* 2017;390(10089):85-94.
3. Chang LC, Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin SL, Garzon MC, et al. Growth characteristics of infantile hemangiomas: implications for management. *Pediatrics.* 2008;122(2):360-7.
4. Bauland CG, Luning TH, Smit JM, Zeebregts CJ, Spauwen PHM. Untreated hemangiomas: growth pattern and residual lesions. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127(4):1643-8.
5. Drolet BA, Esterly NB, Frieden IJ. Hemangiomas in children. *N Engl J Med.* 1999;341(3):173-81.
6. Suh KY, Frieden IJ. Infantile hemangiomas with minimal or arrested growth: a retrospective case series. *Arch Dermatol.* 2010;146(9):971-6.
7. Endicott AA, Chamlin SL, Drolet BA, Mancini AJ, Siegel DH, Vitcov S, et al. Mapping of Segmental and Partial Segmental Infantile Hemangiomas of the Face and Scalp. *JAMA Dermatol.* 2021;157(11):1328-34.
8. Haggstrom AN, Garzon MC, Baselga E, Chamlin SL, Frieden IJ, Holland K, et al. Risk for PHACE syndrome in infants with large facial hemangiomas. *Pediatrics.* 2010;126(2):e418-26.
9. Hess CP, Fullerton HJ, Metry DW, Drolet BA, Siegel DH, Auguste KI, et al. Cervical and intracranial arterial anomalies in 70 patients with PHACE syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31(10):1980-6.
10. Bayer ML, Frommelt PC, Blei F, Breur JM, Cordisco MR, Frieden IJ, et al. Congenital cardiac, aortic arch, and vascular bed anomalies in PHACE syndrome (from the International PHACE Syndrome Registry). *Am J Cardiol.* 2013;112(12):1948-52.
11. Metry DW, Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin S, Garzon M, et al. A prospective study of PHACE syndrome in infantile hemangiomas: demographic features, clinical findings, and complications. *Am J Med Genet A.* 2006;140(9):975-86.
12. Stockman A, Boralevi F, Taieb A, Leaute-Labreze C. SACRAL syndrome: spinal dysraphism, anogenital, cutaneous, renal and urologic anomalies, associated with an angioma of lumbosacral localization. *Dermatology.* 2007;214(1):40-5.
13. Girard C, Bigorre M, Guillot B, Bessis D. PELVIS Syndrome. *Arch Dermatol.* 2006;142(7):884-8.
14. Iacobas I, Burrows PE, Frieden IJ, Liang MG, Mulliken JB, Mancini AJ, et al. LUMBAR: association between cutaneous infantile hemangiomas of the lower body and regional congenital anomalies. *J Pediatr.* 2010;157(5):795-801 e1-7.
15. Drolet BA, Chamlin SL, Garzon MC, Adams D, Baselga E, Haggstrom AN, et al. Prospective study of spinal anomalies in children with infantile hemangiomas of the lumbosacral skin. *J Pediatr.* 2010;157(5):789-94.
16. Morais CG, Alves I, Coelho J, Vilares AT, Do Bom-Sucesso M. Multifocal Infantile Hepatic Hemangiomas Complicated by Consumptive Hypothyroidism: The Benefits of Early Diagnosis and Treatment. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2022.
17. Chamlin SL, Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Frieden IJ, Garzon MC, et al. Multicenter prospective study of ulcerated hemangiomas. *J Pediatr.* 2007;151(6):684-9, 9 e1.
18. Samuelov L, Kinori M, Rychlik K, Konanur M, Chamlin SL, Rahmani B, et al. Risk factors for ocular complications in periocular infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol.* 2018;35(4):458-62.
19. Christison-Lagay ER, Burrows PE, Alomari A, Dubois J, Kozakewich HP, Lane TS, et al. Hepatic hemangiomas: subtype classification and development of a clinical practice algorithm and registry. *J Pediatr Surg.* 2007;42(1):62-7; discussion 7-8.
20. Mahon C, McHugh K, Alband N, Rampling D, Sebire N, Williamson E, et al. Routine liver ultrasound screening does not alter clinical management in a cohort study of multiple cutaneous infantile haemangioma. *Br J Dermatol.* 2021;184(2):340-1.
21. Maguiness SM, Frieden IJ. Current management of infantile hemangiomas. *Semin Cutan Med Surg.* 2010;29(2):106-14.
22. Tanner JL, Dechert MP, Frieden IJ. Growing up with a facial hemangioma: parent and child coping and adaptation. *Pediatrics.* 1998;101(3 Pt 1):446-52.
23. Solman L, Glover M, Beattie PE, Buckley H, Clark S, Gach JE, et al. Oral propranolol in the treatment of proliferating infantile haemangiomas: British Society for Paediatric Dermatology consensus guidelines. *Br J Dermatol.* 2018;179(3):582-9.
24. Tollefson MM, Frieden IJ. Early growth of infantile hemangiomas: what parents' photographs tell us. *Pediatrics.* 2012;130(2):e314-20.
25. Leaute-Labreze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taieb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med.* 2008;358(24):2649-51.
26. Lee D, Boscolo E, Durham JT, Mulliken JB, Herman IM, Bischoff J. Propranolol targets the contractility of infantile haemangioma-derived pericytes. *Br J Dermatol.* 2014;171(5):1129-37.
27. Wong A, Hardy KL, Kitajewski AM, Shawber CJ, Kitajewski JK, Wu JK. Propranolol accelerates adipogenesis in hemangioma stem cells and causes apoptosis of hemangioma endothelial cells. *Plast Reconstr Surg.* 2012;130(5):1012-21.
28. Chen XD, Ma G, Huang JL, Chen H, Jin YB, Ye XX, et al. Serum-level changes of vascular endothelial growth factor in children with infantile hemangioma after oral propranolol therapy. *Pediatr Dermatol.* 2013;30(5):549-53.
29. Itinteang T, Brasch HD, Tan ST, Day DJ. Expression of components of the renin-angiotensin system in proliferating infantile haemangioma may account for the propranolol-induced accelerated involution. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011;64(6):759-65.
30. Wedgeworth E, Glover M, Irvine AD, Neri I, Baselga E, Clayton TH, et al. Propranolol in the treatment of infantile haemangiomas: lessons from the European Propranolol In the Treatment of Complicated Haemangiomas (PITCH) Taskforce survey. *Br J Dermatol.* 2016;174(3):594-601.
31. Ji Y, Wang Q, Chen S, Xiang B, Xu Z, Li Y, et al. Oral atenolol therapy for proliferating infantile hemangioma: A prospective study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(24):e3908.

XXXII.

**SREČANJE
PEDIATROV
V MARIBORU**

OBRAVNAVA DUŠEVNIH MOTENJ OTROK IN MLADOSTNIKOV

PRIPOROČILA ZA OBRAVNAVO NASILJA NAD OTROKOM IN MLADOSTNIKOM V PEDIATRIČNI AMBULANTI

RECOMMENDATIONS FOR THE TREATMENT OF VIOLENCE AGAINST CHILDREN AND ADOLESCENTS IN PAEDIATRIC OUTPATIENT CLINICS

Barbara Kirič¹, Matija Klasinc¹, Maja Drobnič Radobuljac^{1,2}, Marija Anderluh⁴, Nina Meš³, Nina Milenkovič Kikelj⁴, Barbara Plemeniti Tololeski¹

¹ Center za mentalno zdravje, Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

³ Fakulteta za socialno delo, Univerza v Ljubljani

⁴ Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

IZVLEČEK

V prispevku podajamo priporočila pediatrom glede obravnave otrok in mladostnikov, pri katerih obstaja sum na spolno, telesno oziroma psihično zlorabo ali zanemarjanje. Krajši opredelitvi posamezne vrste zlorabe oziroma zanemarjanja sledi opis značilne klinične slike in predstavitev ustreznega ravnanja pediatra v ambulanti oziroma na oddelku. V nadaljevanju predstavljamo priporočila za celostno zaščito otroka. Ta poleg presejalnega vprašalnika za boljšo prepoznavo zlorabljenih in/ali zanemarnjenih otrok ter mladostnikov v urgentni pediatrični ambulanti vključujejo osnovne usmeritve, ki naj bi jih upoštevali pri pogovoru z otrokom, ki je žrtev nasilja, podrobnosti v zvezi s prijavo suma na zlorabo/zanemarjanje, povezovanje s pristojnimi institucijami (policija, centri za socialno delo) ter napotke glede vodenja dokumentacije.

Ključne besede: *otroci, spolna zloraba, telesna zloraba, psihična zloraba, zanemarjanje.*

ABSTRACT

In this chapter, we present the recommendations for paediatricians regarding the treatment of children and adolescents who have suffered suspected sexual/physical/psychological abuse or neglect. After a short definition of each type of abuse or neglect there is a description of the typical clinical picture and appropriate actions of the paediatrician in the clinical or hospital setting. Recommendations are then presented for comprehensive child protection procedures in medical settings, including the screening checklist for child abuse for better detection of abuse/neglect in emergency departments, basic directions for leading the conversation with a child who is a victim of violence, details concerning reporting the suspected abuse/neglect and connecting with responsible institutions (police, social services) and guidance for management of documentation.

Key words: *children, sexual abuse, physical abuse, psychological abuse*

1. UVOD

V prispevku obravnavamo štiri oblike zlorabe otroka in mladostnika (v nadaljevanju: otroka): telesno nasilje, spolno nasilje, psihično nasilje s čustveno zlorabo in zanemarjanje. Na znake zlorabe moramo biti pozorni vsi zdravstveni delavci, ki prihajamo v stik z otroki, tako pri preventivnih kot kurativnih pregledih (1). Obravnavo žrtev nasilja s strani zdravstvenega osebja opredelujeta Pravilnik o pravilih in postopkih pri obravnavanju nasilja v družini pri izvajanju zdravstvene dejavnosti in Zakon o preprečevanju nasilja v družini (2,3). Znanja in veščine, ki so zdravstvenim delavcem v pomoč ob stiku z žrtvami nasilja so vključene v Strokovne smernice za obravnavo nasilja v družini pri izvajanju zdravstvene dejavnosti (1).

2. SUM NA SPOLNO ZLORABO

2.1. OPREDELITEV SPOLNE ZLORABE

Spolno nasilje so ravnanja s spolno vsebino, v katera žrtev ne privoli, je vanje prisiljena ali zaradi razvojne stopnje ne razume njihovega pomena, grožnje z uporabo spolnega nasilja in javna objava spolnih vsebin o žrtvi (2). Pri otrocih gre za kakršnikoli spolni stik med otrokom in odraslim ali med otrokom in mladostnikom, ki je čustveno bolj zrel od otroške žrtve (4). V dejanje je vključen od starejše osebe odvisen, razvojno nezrel otrok ali mladostnik, ki je vpleten v spolne aktivnosti, ki jih ne razume in v njih zrelo ne privoli in ki kršijo socialne tabuje družinskega življenja (4). Storilci so v večini primerov osebe, ki jih otrok pozna (1,5).

2.2. KLINIČNA SLIKA IN PREPOZNAVANJE SPOLNE ZLORABE

Splošna klinična slika je nespecifična in raznolika. Kaže se lahko z motnjami spanja, s sekundarno enurezo in/ali enkoprezo, s fobijami, z razvojem posttravmatske stresne motnje (ki vključuje vsiljene spomine na travmatski dogodek, izogibanje dražljajem, povezanim z dogodkom, motnje spanja, povečano nevrovegetativno vzdražnost), s spremembami v otrokovem vedenju, socialnim umikom, z učno neuspešnostjo, povečano razdražljivostjo, nerazložljivo napadalnostjo, pri starejših pa lahko vodi tudi v samomorilno vedenje, beganje od doma in ponavljanje storilčevega dejanja mlajšim (1,4,5).

Specifična klinična slika obsega analno ali genitalno bolečino brez medicinskega vzroka, krvavitve iz danke, zaprtje (ob izključenih drugih medicinskih vzrokih), tujke v nožnici/danki, specifične okužbe (zlasti spolno prenosljive bolezni brez jasnega dokaza o prenosu med porodom oz. kontaminaciji krvi, pri anogenitalnih bradavicah in hepatitisu B gre lahko tudi za nespolni prenos med ljudmi

v istem gospodinjstvu) in nosečnost ali seksualizirano vedenje, ki ni sorazmerno s stopnjo otrokove zrelosti (5, 6). Pri starejših mladostnikih moramo ob okužbi s spolno prenosljivimi boleznimi ali nosečnosti izključiti spolno aktivnost z vrstnikom in podano privolitvijo (6).

2.3. RAVNANJE OB SUMU NA SPOLNO ZLORABO

Pomembno je, da natančno dokumentiramo podatke, vključno s spontano izjavo otroka, označeno s premim govorom, brez sugeriranj, naših prepričanj, predvidevanj in sumov, natančno anamnezo obeh staršev ali skrbnikov ter tudi naša opažanja o vedenju otroka in spremljevalca (1,5,6). Sledi natančen splošni klinični status, v katerem moramo natančno opisati vidne spremembe na koži, vključno z barvo, obliko in lego, tudi s fotografiranjem vseh sumljivih sprememb, pregled lokalnega stanja spolovila in zadnjika z rektalnim pregledom (ki ga po možnosti opravi zdravnik specialist s posebnimi znanji prepoznavne znakov spolne zlorabe, npr. ginekolog, gastroenterolog ali zdravnik s številnimi izkušnjami s tega področja). V ta namen otroka lahko tudi napotimo k (otročemu) ginekologu ali urologu, ob akutni vznemirjenosti pa tudi h kliničnemu psihologu in/ali pedopsihiatru (5).

Za posvet glede dodatnih postopkov, ki so potrebni za zavarovanje dokazov, se lahko zdravnik obrne na forenzični laboratorij Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani (01 543 72 22), po dogovoru pa lahko otroka tudi napoti k dežurnemu forenziku (1,5). V pomoč je standardiziran obrazec »Dokumentiranje obravnave otroka ob sumu nasilja in zlorab« (<https://www.prepoznajnasilje.si/docs/default-source/default-document-library/a4-obrazec-za-dokumentiranje-obrnave-otrokb81b195d8ddb6bc88540ff00006d07d7.pdf?sfvrsn=4>) (1).

Najprej odredimo osnovne preiskave krvi in serološke preiskave za ugotavljanje okuženosti s spolnimi boleznimi, po potrebi pa opravimo tudi test za ugotavljanje nosečnosti (1,5). Vzorec za mikrobiološke preiskave ob posilstvu navadno odvzame (otročki) ginekolog (5). Policist priskrbi pribor za zavarovanje sledi za preiskave DNK (t. i. DNK set), ki vsebuje vatirano palčko, s katero pediater (ginekolog) odvzame bris (analno/vaginalno), če je prišlo do izmenjave telesnih tekočin v 72 urah po dogodku (1,5). Embalaža se zapečati v pričo zdravnika. Policist v najkrajšem možnem času bris prenese v Nacionalni forenzični laboratorij v Ljubljani (1,5).

Če otroka, pri katerem sumimo na spolno zlorabo, na pregled spremlja policist, mora imeti pooblastilo, da se preiskava opravi po odredbi, Uprava kriminalistične policije pa mora posredovati podatke o otroku, odredbi in policistu, ki otroka spremlja (5).

3. SUM NA TELESNO ZLORABO

3.1. OPREDELITEV TELESNE ZLORABE

Telesno nasilje je vsaka uporaba telesne sile ali grožnja z uporabo telesne sile, ki žrtev prisili, da kaj stori, opusti ali da trpi ali ji omejuje gibanje oziroma komuniciranje in ji povzroči bolečino, strah ali ponižanje, ne glede na to, ali so nastale telesne poškodbe (3).

3.2. KLINIČNA SLIKA IN PREPOZNAVANJE TELESNE ZLORABE

Na telesno zlorabo otroka posumimo ob dogodkih, ko pride do očitnega razhajanja med poškodbo in razlago, kako je nastala, ali je razlaga neverjetna, nezadostna ali nekonsistentna, ko se razlaga načina poškodbe ne ujema z otrokovimi razvojnimi zmožnostmi, medicinskimi stanji ali normalnimi aktivnostmi, ob neujemanju opisov nastanka poškodb med različnimi informatorji ali ob nerazumni zakasnitvi iskanja primerne zdravstvene oskrbe (5,6).

Klinična slika s telesnimi poškodbami se lahko kaže na vseh delih telesa, vendar se te na nekaterih delih telesa pojavljajo pogosteje (1). Na telesno zlorabo posumimo ob prisotnosti podplutb z vzorcem roke/prstov/ugriza, modric različnih starosti na predelih, ki so manj izpostavljeni poškodbam pri nesrečah ter petehij in brazgotin (1,6). Opekline so navadno manjše, okrogle (v obliki cigarete ali vročega predmeta) in na mestih, kjer navadno ni pričakovano, da bi bila v stiku z vročimi predmeti (1,6). Med zlomi kosti so najpogostejši zlomi dolgih kosti udov. Na možnost zlorabe posumimo ob večkratnih zlomih ter zlomih reber, lopatice in prsnice (5,6). Pri poškodbah trebuha moramo biti pozorni na nespecifične simptome, kot so bruhanje, razdražljivost in napihnjen trebuh (1). Poškodbe glave so vodilni vzrok smrti zaradi telesne zlorabe, najpogosteje pri mlajših od 1 leta (1).

Možni vedenjski znaki telesne zlorabe vključujejo strah ali nasprotovanje odhodu domov oz. beg od doma, neobičajne agresivne reakcije, trzljaje ob dotiku ali nepričakovanem približanju, spremembe v šolskem uspehu ter umik od bližnjih in od priljubljenih dejavnosti. Med najpogostejše psihične težave, ki se pojavijo kot posledica zlorabe ali zanemarjanja, sodijo posttravmatske stresne reakcije, depresija, anksioznost, slaba samopodoba, samomorilne misli in samopoškodovalno vedenje (1,4).

Pozorni moramo biti tudi na sindrom inducirane bolezni (Münchhausen by proxy), pri katerem otroku bližnja oseba povzroča bolezen ali izgled, da je bolan (poškodbe, potvarjanje laboratorijskih izvidov itd.) (1).

3.3. UKREPANJE OB SUMU NA TELESNO ZLORABO

Laboratorijske preiskave, odvisno od anamneze in klinične slike, navadno obsegajo določitev osnovnih laboratorijskih kazalnikov (5). Pri sumu na poškodbo opravimo slikovne in druge preiskave, kot so rentgensko slikanje prsnega koša (RTG pc), rentgensko slikanje (RTG) skeleta, ultrazvočno preiskavo (UZ) trebuha, pregled očesnega ozadja in računalniško tomografijo (CT) glave (5).

Poškodbe zdravniško oskrbimo, ob hujšem telesnem trpinčenju pa otroka nujno sprejmemo v bolnišnico. Tudi ostali ukrepi v postopkih zaščite otroka so glede na zakonsko podlago enaki, kot je zapisano v poglavju o ukrepih (1,5).

4. SUM NA PSIHIČNO NASILJE IN ČUSTVENO ZLORABO

4.1. OPREDELITEV PSIHIČNEGA NASILJA IN ČUSTVENE ZLORABE

Psihično nasilje je ravnanje, s katerim povzročitelj nasilja povzroči pri otroku strah, ponižanje, občutek manjvrednosti in ogroženosti ter druge duševne stiske. Gre za stalen vzorec besedne zlorabe, čustvene zlorabe ter ravnanja in vplivov, ki otroku dajejo občutek, da ni vreden, ljubljen in zaželen (1).

Čustvena zloraba je običajno odnos med staršem/skrbnikom in otrokom ter ne posamezen dogodek ali vzorec dogodkov. Prisotna je, ko niso izpolnjene otrokove potrebe po naklonjenosti, potrditvi, doslednosti in varnosti.

4.2. KLINIČNA SLIKA IN PREPOZNAVANJE ČUSTVENE ZLORABE

Psihično nasilje je najpogostejša oblika zlorabe otrok, a jo med vsemi oblikami zlorabe obravnavamo najmanj pogosto. Pogosto ima dolgotrajne posledice za otrokov razvoj ter poškoduje otrokov odnos do sebe, zmožnost ustvarjanja zdravih medosebnih odnosov in zmožnost otrokovega delovanja doma, v šoli in med vrstniki. Čustvena zloraba lahko okrne zmožnost zaupanja drugim. Znaki nasilja in zlorabe otroka se lahko kažejo na telesu ter otrokovem vedenju ali razvoju. Večina znakov zlorabe ni specifična, zato jih moramo obravnavati celostno glede na otrokovo socialno in družinsko okolje. Vedno moramo razmišljati tudi o možnih drugih vzrokih telesnih ali vedenjskih znakov zlorabe. Včasih je za razjasnitev suma zlorabe potrebna specialistična obravnava (pedopsihiatrična, ginekološka ipd.) (1).

Čustvena zloraba se lahko kaže kot:

- pripisovanje negativnih značilnosti, ki se kaže kot nenehno kritiziranje, sarkazem, sovražnost ali zvrčanje krivde na otroka;
- pogojevanje naklonjenosti in nege z otrokovimi dejanji, grožnje z zapustitvijo;
- čustvena nerazpoložljivost enega od staršev;
- prezgodnje nalaganje odgovornosti otroku;
- pomanjkljiva zaščita ali pretirana zaščita;
- odtegotvanje pozornosti;
- nedoslednost v odzivanju na otrokova dejanja;
- neprimernost izraženih zahtev in pričakovanj do otroka;
- izpostavljanje otroka nasilju v družini;
- izpostavljanje nasilju na splošno in nasilnim ali grozljivim vsebinam;
- žalitve, zasmehovanje, manipuliranje, zastraševanje, sramotenje;
- razvojno neprimerna pričakovanja do otroka (vključno z neprimernimi grožnjami ali metodami discipliniranja).

Posledice psihičnega nasilja oziroma čustvene zlorabe se lahko kažejo v otrokovem vedenju, mišljenju, čustvovanju ali telesnem zdravju. Primeri vključujejo negotovo obliko primarne navezanosti otroka, neorganske vzroke zaostanka v rasti, stisko, nizko samospoštovanje, zaostajanje v doseganju učnih ali razvojnih dosežkov, socialno plahost, agresivno vedenje do oseb, ki so mlajše ali šibkejše od otroka in kruto vedenje do živali. Meja resne oškodovanosti je presežena, ko zlorablajoči odnosi prevladujejo in postajajo značilni za odnos med otrokom in staršem/skrbnikom (1,6).

Možni znaki psihičnega nasilja in zlorabe so:

- močenje postelje in/ali pogosta driska;
- pogoste psihosomatske pritožbe, glavoboli, slabost, bolečine v trebuhu;
- razvojni zaostanek na intelektualnem ali čustvenem področju;
- osamljenost, pomanjkanje prijateljev, sprejemanje socialne izključenosti;
- starosti neprimerna vedenja;
- strah pred neuspehom, pretirano visoke zahteve, nenaklonjenost igri;
- strah pred posledicami dejanj, zato se otrok laže (pretirano umikanje ali agresija, nihanje razpoloženja);
- pretirana ubogljivost, pretirano lepo vedenje;
- pretirani redoljubnost in čistoča, pretirano iskanje pozornosti;
- slabi odnosi z vrstniki;
- hudo izražena depresija, samomorilno vedenje;
- poskusi bega od doma;
- nasilje kot tema v umetniškem/literarnem izražanju;

- prepovedani stiki z drugimi otroki;
- odsotnost strahu pred neznanci;
- nenavadno izrazita tesnoba ali zaskrbljenost.

4.3. UKREPANJE OB SUMU NA PSIHIČNO / ČUSTVENO ZLORABO

Poleg natančnega dokumentiranja in prijave suma na psihično zlorabo pri pristojnih organih moramo pri sumu na psihično nasilje z opazovanjem, vprašanji in po potrebi tudi s telesnim pregledom in telesnimi preiskavami izključiti telesno in spolno nasilje ter morebitno zanemarjanje, ker je lahko prisotnih več vrst zlorab hkrati. Zelo pomembno je tudi, da ocenimo potrebo po takojšnji zaščiti otroka (lahko s socialnim delavcem ali policijo). Sicer pri vsakem otroku s sumom na psihično zlorabo ocenimo hitrost vključitve v ustrezno psihološko in/ali pedopsihiatrično obravnavo (v primeru akutne avtoagresije/heteroagresije in drugih akutnih psihiatričnih simptomov je indiciran tudi pregled v nujni pedopsihiatrični ambulanti).

5. SUM NA ZANEMARJANJE

5.1. OPREDELITEV ZANEMARJANJA

Zanemarjanje je oblika nasilja, ko starši, skrbniki ali vsi, ki so kako drugače dolžni skrbeti za otroka, opuščajo skrb za otroka, ustrezno njegovi starosti, razvoju in individualnim značilnostim.

5.2. KLINIČNA SLIKA IN PREPOZNAVANJE ZANEMARJANJA

Zanemarjanje se kaže kot nezadovoljevanje osnovnih otrokovih potreb, kar privede do resne oškodovanosti ali nenapredovanja v razvoju zaradi nezadovoljive prehrane, telesne nege, neprimerne obleke, pomanjkanja toplote, spanja, skrbi za otrokovo zdravje, pomanjkanja nadzora, dnevni rutin, učenja pravil, navezanosti in naklonjenosti odraslih, pomanjkanja čustvene toplote, izkazovanja ljubezni in sprejetosti ter pomanjkanja spodbud k razvojno primernim dejavnostim in kognitivnemu razvoju (1).

Posledice zanemarjanja se pri otroku običajno kažejo različno, bolj v daljšem obdobju kot v posameznem trenutku. Na primer otrok s ponavljajočimi se manjšimi poškodbami najverjetneje ni imel zadostnega nadzora ali varnosti, otrok, ki nenehno manjka v šoli, je lahko prikrajšan za intelektualne spodbude. Za očitno oškodovanost gre tudi, če nezadovoljene otrokove potrebe prizadenejo njegovo blagostanje ali razvoj (1).

Možni telesni znaki zanemarjanja so:

- poškodbe z odloženo ali opuščeno zdravstveno oskrbo;
- poškodbe zaradi pomanjkanja nadzora;

- dosledno zanemarjene zdravstvene ali zobozdravstvene potrebe;
- zastoj v razvoju, za katerega ne moremo odkriti somatskega vzroka;
- vremensko neprimerna oblačila;
- stalen občutek lakote;
- nezdrava in neprimerna prehrana;
- pomanjkljiva telesna higiena.

Možni vedenjski znaki zanemarjanja so:

- iskanje, kopičenje, kraja hrane;
- razvojni zaostanek zaradi pomanjkanja spodbud iz okolja;
- pogosta odsotnost od pouka;
- neprimerno prevzemanje vloge skrbnika za starša ali sorojenca;
- utrujenost ali nezmožnost osredotočenosti pri pouku;
- žalost ali nerazpoloženost;
- nasprotovanje odhodu domov, pripovedovanje ali vtis, da je doma veliko sam in brez nadzora;
- škodljiva raba alkohola in prepovedanih drog, tatvine;
- neodzivanje na naklonjenost in spodbude (1).

5.3. RAVNANJE OB SUMU NA ZANEMARJANJE OTROKA

Podobno, kot je opisano v odstavku v zvezi z ravnanjem ob sumu na psihično/čustveno zlorabo (4.3.), moramo pri sumu na zanemarjanje izključiti vse vrste zlorab, pri čemer je pomembno pričakovati, da bo nekatere otrok razkril težje kot druge (npr. spolno zlorabo). Poleg ocene telesnih posledic zanemarjanja in njihove ustrezne obravnave so na prvem mestu ocena akutne ogroženosti otroka in posledične aktivnosti v zvezi z zaščito ter ocena stopnje nujnosti za vključitev v psihološko in/ali pedopsihiatrično obravnavo (redna, hitra, nujna).

6. UKREPI ZA ZAŠČITO OTROKA V ZDRAVSTVENI USTANOVI

Priporočamo, da se v rutinsko obravnavo otrok in mladostnikov v zdravstvenih ustanovah uvede presejanje na možno zlorabo ali zanemarjanje. Tako so na Nizozemskem z uvedbo rutinskega presejanja, ki so ga s pomočjo enostavnega vprašalnika (Tabela 1) izvajale medicinske sestre v urgentnih pediatričnih ambulantah, odkrili kar petkrat več primerov kot pred presejanjem (7).

Hkrati z izvajanjem ustrezne zdravstvene obravnave moramo v zdravstvenem zavodu zagotavljati tudi varnost otroka, ki ga obravnavamo zaradi suma zlorabe

ali zanemarjanja, po potrebi tudi z varnostno službo ali s posredovanjem policije.

Tabela 1: Vprašalnik za ugotavljanje zlorabe ali zanemarjanja otroka.

1. Se anamnestični podatki spreminjajo?	DA ^a NE
2. Je bila pomoč poiskana z nerazumljivo zamudo?	DA ^a NE
3. Se nastanek poškodbe ujema z otrokovo razvojno fazo?	DA/NS NE ^a
4. Je vedenje otroka/skrbnikov in odnos med njimi ustrezen?	DA NE ^a
5. Se vse ugotovitve pregleda otroka od glave do pet ujema s podano anamnezo?	DA NE ^a
6. Je prisoten kakršen koli drug signal, ki vzbuja pomisleke o varnosti otroka ali drugega družinskega člana?	DA ^{a*} NE
Druge pripombe	

* Če „da“, vpišite te signale v okvirček pod „Druge pripombe“.

^a Če je izbran eden od teh odgovorov, gre lahko za povečano tveganje zlorabe otroka, zato je priporočljivo dodatno ukrepanje; NS – ni smiselno.

Če je bil povzročitelju nasilja izrečen ukrep prepovedi približevanja in se žrtev nasilja zdravi v bolnišnici, moramo o tem obvestiti zaposlene na oddelku, da ji bodo lahko zagotovili ustrezno zaščito in ob kršitvi ukrepa takoj obvestili policijo. Za to je odgovoren predstojnik oddelka.

Otroci, ki so žrtve nasilja, so posebej ranljivi, zato smo v pogovoru z njimi previdni, da jih dodatno ne vznemirjamo. Pri pogovoru z otrokom upoštevamo njegovi starost in stopnjo zrelosti (1). V pogovoru z otrokom upoštevamo naslednje usmeritve (1,8):

• Ostanemo mirni in poslušamo

Ostanemo mirni, razumevajoči, a do neke mere nevtralni, in poslušamo. Z umirjenim odzivanjem otroka spodbudimo, da pripoveduje o tem, kaj se je zgodilo. Hkrati mu sporočamo, da se lahko o njegovih doživetjih pogovarjamo in jih skupaj obravnavamo. Pomembno je, da otroka ne prekinjamo in ga pozorno poslušamo.

• Sprašujemo premišljeno in počasi

Povsem običajno je, da sprva ne vemo, kako bi se odzvali, ko nas otrok seznanja z nasiljem ali zanemarjanjem, ki ga doživlja. Ne prehitevajmo z vprašanji in zastavljajmo vprašanja, ki otroku omogočajo, da se odloči o nadaljnjem pripovedovanju. Na primer: »Ali mi lahko še kaj poveš o tem, kar se je zgodilo?«; »Lahko mi poveš več o tem, če/ko si/boš pripravljen/a ali če zmoreš.«

• Zagotovimo varno okolje in otroka spodbujamo

Otroka potolažimo in mu zagotovimo, da ni storil ničesar narobe. Otroci potrebujejo veliko spodbude, ko se

pogovarjajo o nasilju ali zanemarjanju. V pogovoru mu ubesedimo, da je z nami varen, da je prav, da se nam je zaupal, da nam je žal, da se mu je zgodilo nasilje, in da bomo naredili vse, da bi mu zagotovili ustrezno pomoč. Otrok mora dobiti ob nas občutek varnosti, zato pazimo na obrazno mimiko in ne kažemo pretirane zaskrbljenosti in šokiranosti. Otroku damo vedeti, da ni kriv za nasilje, ki se mu dogaja, in spoštujemo njegova čustva. Pomembno je, da mu ne obljublamo stvari, ki jih ne moremo storiti ali jih izpolniti. Na ta način mu skušamo zagotoviti korektivno odnosno izkušnjo. Otroka seznanimo z organizacijami, ki mu lahko pomagajo (7).

Pri potrebi po takojšnji zaščiti otroka pred nasiljem in zlorabo, preverimo utemeljenost hospitalizacije za zaščito otroka, otroka izločimo iz ogrožajočega okolja in izvedemo ustrezne postopke (1). Sum na zlorabo otroka je dolžan prijaviti vsak, ki ga zazna. Ob zaznanem sumu mora v 24 urah obvestiti pristojni center za socialno delo, policijo ali državno tožilstvo (pisno, elektronsko ali po telefonu) (23). Ob telefonskih obvestilih mora zdravstveni delavec najpozneje v treh dneh posredovati tudi pisno obvestilo, najpozneje v treh dneh od obvestila pa ga v vednost poslati tudi izbranemu zdravniku oziroma pediatru žrtve nasilja (2).

V nujnih primerih (ko je ogroženo življenje) moramo takoj obvestiti policijo (ki po potrebi vključi tudi regijsko interventno službo) ali pristojni CSD (1,2). Slednji bo otroka zaščitil s takojšnjim umikom v enega od slovenskih kriznih centrov.

Oseba, ki po poklicni dolžnosti obvesti pristojne službe, mora s tem seznaniti tudi otrokove starše oz. skrbnike, razen, če bi to lahko ogrozilo otrokovo varnost (1).

• Pridobimo zgolj ključne podatke glede nasilja in podatke, potrebne za zdravstveno obravnavo

Ko smo pridobili osnovne podatke, na podlagi katerih sumimo, da se je zgodilo nasilje, nehamo iskati dejstva in otroka raje spodbujamo k sodelovanju pri zdravstveni obravnavi in pri postopkih, ki bodo sledili prijavi nasilja. Otrok bo verjetno vključen v številna izpraševanja, zato poizvedovanja omejimo na ugotavljanje, kaj se je sploh zgodilo. Če potrebujemo več informacij, vprašanja omejimo na »kako«, »kdaj«, »kdo« in »kaj«. Izogibamo se spraševanju »zakaj«, saj to lahko otroku daje vtis, da je nekaj naredil narobe in poveča njegov odpor do pogovora.

• Povejmo otroku, kaj se bo zgodilo

Otroci, ki razkrijejo nasilje, so vznemirjeni in ranljivi ter jih skrbi, kaj si osebe mislijo o njih in kaj se bo v prihodnje zgodilo. Povejmo jim samo to, kar v resnici vemo (npr. da so storili prav, da so nasilje razkrili in da jim bomo pomagali), in se izogibajmo obljubam. Ne obljubimo, da osumljeni storilec (ne) bo kaznovan. Otroka tolažimo in ga stvarno

in utemeljeno spodbujajmo. Pogovarjamo se o tem, kaj se bo v naslednjem koraku zgodilo in kdo bo pri tem vključen.

• Zapišimo si čim več

Po otrokovem razkritju si zapišimo čim več. To bo pripomoglo k večji točnosti pri obveščanju o nasilju. Opažanja morajo biti natančno zabeležena, torej skupaj z datumom, časom, imeni, lokacijo, okoliščinami, izjavami žrtev in zdravstvenimi posledicami nasilja (telesnimi in psihičnimi) ter drugimi pomembnimi podatki. Tako na primer natančno opišemo vidne spremembe na koži skupaj z barvo, obliko in lego ter jih po možnosti tudi fotografiramo. Dokumentacija mora biti čim bolj natančna in popolna, saj bo morda služila kot dokazno gradivo v postopku na sodišču. V skladu z Zakonom o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva je shranjena v zdravstveni ustanovi (ZZPPZ; Uradni list RS, št. 65/2000).

Pri beleženju ugotovljenih znakov zlorabe ali slabega ravnanja z otrokom je v pomoč standardiziran obrazec »Dokumentiranje obravnave otroka ob sumu nasilja in zlorabe«, ki ga mora imeti vsaka zdravstvena organizacija. Pri zapisovanju dejstev, ki jih navaja otrok, uporabimo njegove besede in povedano zapišemo v premem govoru, s čimer jasno poudarimo, da gre za otrokove izjave in ne za naše tolmačenje (1).

Če potrebujemo pomoč glede dokumentiranja poškodb, znakov nasilja ali zlorabe in varovanja bioloških dokazov, je 24 ur na dan na voljo **Klinično-forenzična ambulanta na Inštitutu za sodno medicino Medicinske fakultete v Ljubljani na telefonski številki 01 542 72 22** (1,5).

7. LITERATURA

1. Anderluh M, Breclj-Kobe M, Cvetažar IŠ, et al. Strokovne smernice za obravnavo nasilja v družini pri izvajanju zdravstvene dejavnosti. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje RS; 2015.
2. Pravilnik o pravilih in postopkih pri obravnavanju nasilja v družini pri izvajanju zdravstvene dejavnosti 2011. Uradni list RS, št. 38/11.
3. Zakon o preprečevanju nasilja v družini 2008. Uradni list RS, št. 16/08, 68/16, 54/17 – ZSV-H in 196/21 – ZD(Ok)
4. Profaca B. Travma zlorabe otrok: fizična in spolna zloraba v otroštvu in mladostništvu. In: Drobnič Radobuljac M, Pregelj P, eds. Zbrana poglavja iz otroške in mladostniške psihiatrije II. del. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za psihiatrijo; 2018.
5. Mahne J, Osterman V. Sum na spolno zlorabo in Sum na telesno zlorabo. In: Vincek K, Mramor M, eds. »Bolj ali manj« nujna stanja v pediatriji. Ljubljana: Društvo za pomoč otrokom s presnovnimi motnjami; 2017.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence. Child maltreatment: when to suspect maltreatment in under 18s (cg89) (internet) (citirano 2022 Avgust 1). Dostopno na: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg89>.
7. Louwers EC, Korfage IJ, Affourtit MJ, et al. Effects of systematic screening and detection of child abuse in emergency departments. *Pediatrics*. 2012;130(3):457-64. doi: 10.1542/peds.2011-3527.
8. Veselič Š, Horvat D, Plaz M. Priročnik za delo z ženskami in otroki z izkušnjo nasilja. Izdaja ob 25. obletnici delovanja Društva SOS telefon. Ljubljana: Društvo SOS telefon za ženske in otroke – žrtve nasilja; 2014.

PRIPOROČILA ZA OBRAVNAVO OTROK IN MLADOSTNIKOV S SAMOMORILNOSTJO IN SAMOPOŠKODOVALNIM VEDENJEM V PEDIATRIČNI IN NUJNI AMBULANTI

RECOMMENDATIONS FOR THE TREATMENT OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH SUICIDALITY AND SELF-HURTING BEHAVIOUR IN PAEDIATRIC AND EMERGENCY OUTPATIENTS

Sanja Zupanič Mali^{1,2}, Nina Milenković Kikelj³, Maja Drobnič Radobuljac^{1,2}, Nina Šenica⁴

¹ Center za mentalno zdravje, Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

³ Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

⁴ Oddelek za otroško in mladostniško psihiatrijo, Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

Samomorilnost in samopoškodovalno vedenje brez samomorilnega namena sta vse pogostejši klinični stanji, s katerimi se srečujejo zdravniki v sklopu redne pediatrične ali urgentne ambulante in lahko nakazujeta različno paleto psihosocialnih težav otroka ali mladostnika. V prispevku predstavljamo poti za oceno stopnje samomorilne ogroženosti, kot je npr. Kolumbijska lestvica za oceno samomorilnih ideacij. Ob tem nam pomaga tudi presoja glede prisotnosti varovalnih dejavnikov oz. dejavnikov tveganja, ki so del širše usmerjene anamneze. Pomemben del obravnave je sklenitev varnostnega načrta, ki bolnika motivira in opogumlja k iskanju ustreznih oblik samopomoči ob stiski, po drugi strani pa nam dodatno pomaga pri oceni ogroženosti. Po oceni le-te se poslužimo napotitev k strokovnjakom za duševno zdravje z različnimi stopnjami nujnosti oz. v druge oblike psihosocialne pomoči posamezniku in družini.

Ključne besede: samomorilnost, samopoškodovalno vedenje brez samomorilnega namena, ocena ogroženosti, varnostni načrt.

ABSTRACT

Suicidality and self-injurious behaviour without suicidal intent are increasingly common clinical conditions encountered by physicians in the context of a regular paediatric or emergency clinic and may indicate a range of psychosocial problems in a child or adolescent. This article presents pathways for assessing suicide risk, such as the Columbia Suicide Severity Rating Scale. Assessing the presence of protective or risk factors as part of a broader focused history also helps. An important part of the treatment is the conclusion of a safety plan, which motivates and encourages the patient to seek appropriate forms of self-help in times of distress and, on the other hand, further helps us to assess risk. Once this has been assessed, referrals are made to mental health professionals with different levels of urgency, or to other forms of psychosocial support for the individual and the family.

Key words: suicidality, self-injurious behaviour without suicidal intent, suicide risk assessment, safety plan

1. UVOD

Samomorilnost in samopoškodovalno vedenje brez samomorilnega namena (*angl.* non-suicidal self-injuring behavior, NSSI) sta pogosta in pomembna simptoma ob čustvenih motnjah in psihosocialnih kriznih stanjih mladostnikov. Pred puberteto se pojavljata redko, čeprav opažamo, da se starostna meja, zlasti za NSSI, znižuje. Pomembno je, da **NSSI razlikujemo od samomorilnosti**, saj je pot nadaljnje obravnave različna. Prav tako je pomembno, da znamo tudi v pediatrični ali urgentni ambulanti zastaviti prava vprašanja, ki nam bodo pomagala oceniti samomorilno ogroženost in s tem usmeriti otroka oz. mladostnika in njegove starše po ustrezno pomoč (1).

Ker je pediater ali zdravnik v urgentni službi pogosto prvi strokovnjak, ki pride z otrokom ali mladostnikom v stik, npr. pri obravnavi poškodb, in ki mu zaupa svoje težave, ga obravnavamo z vso resnostjo ter se hkrati zavedamo, da bomo zanj potrebovali več časa kot za večino bolnikov s telesnimi težavami. Pri delu v pediatrični in urgentni ambulanti moramo izvajati **presejanje** za omenjena simptoma pri otrocih in mladostnikih s sumom na čustvene motnje in krizna stanja, saj o tovrstnih težavah redko spregovorijo sami (2). V več raziskavah so ovrgli strahove v zvezi z iatrogenimi tveganji, ki bi jih lahko prinesla presejanje in izpraševanje mladostnikov o samomorilnosti ter NSSI (3).

2. SAMOPOŠKODOVALNO VEDENJE BREZ SAMOMORILNEGA NAMENA (NSSI)

Samopoškodovalno vedenje brez samomorilnega namena (*angl.* non-suicidal self-injuring behavior, NSSI) je v Diagnostičnem in statističnem priročniku duševnih motenj (DSM-V) opredeljeno kot **namerno povzročanje poškodb na površini lastnega telesa** na način, ki vodi v krvavitve, obtolčenine ali bolečine pet ali več dni v zadnjem letu, pri čemer je **samomorilni namen odsoten**. Posamezniki se zatekajo v NSSI z naslednjimi pričakovanji: občutek olajšanja ob negativnem čustvu ali kognitivnem stanju, reševanje medosebnih težav in sprožanje pozitivnih občutkov. NSSI lahko doseže vzorec odvisniškega vedenja (4). NSSI je pogosto povezano z **depresivnim, anksioznim razpoloženjem, napetostjo, jezo, splošno duševno stisko** in **samokritiko** (5). Med NSSI ne uvrščamo družbeno sprejemljivih načinov samopoškodovanja (npr. tetoviranje, grizenje nohtov) ter vedenj, ki se pojavljajo izključno med akutno psihotično epizodo, delirijem ali zastrupitvijo s psihoaktivnimi substancami. NSSI in njegove posledice povzročijo klinično pomembno stisko ter pogosto

pomembno vplivajo na medosebno področje, akademsko področje in na druga pomembna področja delovanja (4).

V raziskavah ugotavljajo, da o NSSI spregovori le 40 % mladostnikov, večina staršem in vrstnikom, manjšina strokovnjakom (6). Razširjenost (**prevalenca samopoškodovalnega vedenja**) pri mladostnikih je po raziskavah v povprečju **19 %** (7,8). V vzorcu slovenskih srednješolcev, starih 14–19 let, so ugotovili, da se je 24 % mladostnic in 12 % mladostnikov do 19. leta že kdaj samopoškodovalo brez namena umreti (9).

Predhodno samopoškodovanje poveča **tveganje za samomorilno vedenje** (10). Pri mladostnikih, ki so bili urgentno obravnavani zaradi samopoškodovanja, je bila letna prevalenca samomora kar 30-krat večja kot v starostno primerljivi splošni populaciji (11).

Kljub pogostosti in tveganju, ki ga prinaša NSSI, pa je napoved izida ugodna. Avstralski raziskovalci so namreč z longitudinalnim spremljanjem 1900 mladih v starosti 15–29 let ugotovili, da je več kot 80 % mladostnikov, ki so se v začetku raziskave samopoškodovali, to vedenje spontano preraslo. Vztrajalo pa je pri tistih, ki so imeli že v začetku raziskave prisotne izrazite simptome depresije ali anksioznosti ter tvegana vedenja in antisocialna vedenja (12).

3. SAMOMORILNOST

V obdobju 1997–2019 je bil **samomor** v Sloveniji **drugi najpogostejši vzrok smrti v starostni skupini 10–19 let**; v tej starostni skupini beležimo v povprečju 10 smrti na leto (2). Glede na uradne statistične podatke v zadnjih 20 letih v Sloveniji nismo imeli dokončane samomora v starostni skupini do 10 let (2). Bistveno bolj pogosti so samomorilne misli in poskusi samomora. Po raziskavi med slovenskimi srednješolci (13) je kar **31 % fantov in 45 % deklet** že kdaj **razmišljalo o samomoru**. Tudi v novejših raziskavah na manjših raziskovalnih vzorcih so ugotovili podobne deleže (9), glede na porast psihopatologije pri mladih v zadnjih dveh letih pa so ti deleži lahko tudi višji (14).

Razumevanje koncepta smrti in samomora se prične razvijati po osmem letu starosti, a je samomorilno vedenje pri otrocih pred začetkom pubertete redko (1). Pojem samomorilnost zajema širok razpon misli, čustvovanj in vedenj, saj je tudi samomorilnost sama po sebi **proces**, ki ga opišemo z naslednjimi stopnjami – od **občasnih pasivnih misli o minljivosti in smrti**, preko **posrednega samouničevalnega vedenja** (tvegano vedenje v prometu, zloraba drog, alkohola, kajenje, nesodelovanje pri zdravljenju kroničnih bolezni),

do misli o samomoru brez načrta, zbiranja idej o načinih samomora, samomorilnega načrta, priprav na samomor in nazadnje do poskusa samomora (15). Pri 90 % mladostnikov, ki poskušajo storiti samomor ali ga dokončajo, je prisotna vsaj ena od **duševnih motenj**, pri mladostnikih najpogosteje **depresivna motnja** in **razvijajoča se osebnostna motnja**, v ozadju pa so lahko travme, tudi spolna zloraba, zapletena družinska dinamika, težavni medvrstniški odnosi (npr. sovrstniško nadlegovanje, spletno nasilje), šolski neuspeh in kronične telesne bolezni (15). Porast samomorilnosti so v zgodovini opažali tudi ob večjih družbenih krizah (2).

4. VAROVALNI DEJAVNIKI IN DEJAVNIKI TVEGANJA

Raziskave samopoškodovalnega vedenja so skozi zgodovino pokazale, da se pri posamezniku razvija zelo kompleksno in je v osnovi rezultat delovanja več dejavnikov, ki vplivajo na bolj ali manj dovzetnega posameznika. Govorimo o dejavnikih, ki tveganje za samopoškodovanje ali samomor povečujejo, in o dejavnikih, ki tveganje zmanjšujejo. Ker so zgodovinsko oba fenomena (samomorilno vedenje in NSSI) raziskovali skupaj (šele od DSM-V se pričenjajo ločene raziskave za NSSI) in sta v procesu nastajanja močno povezana ter se prepletata, je klinične ocene tveganja in zdravljenja skoraj v celoti povezana z oceno varovalnih dejavnikov in dejavnikov tveganja (Tabela 1) (2).

Tabela 1: Dejavniki tveganja za samomor v mladostništvu in varovalni dejavniki.

	Dejavniki tveganja za samomor v mladostništvu	Varovalni dejavniki
Posameznik	<ul style="list-style-type: none"> moški spol, višja starost duševne motnje (depresija, motnje hranjenja) predhodni samomorilni poskusi, samomorilne misli ali NSSI hospitalizacija zaradi samomorilnosti impulzivna agresivnost zloraba alkohola ali drog motnja vedenja, delinkventno vedenje, težave z oblastjo stresni dejavniki in travmatski dogodki, šolski neuspeh nevroticizem, pesimizem, perfekcionizem, nizka samozavest, slabi mehanizmi spoprijemanja neheteroseksualna spolna usmerjenost, odsotnost ujemanja biološkega spola s spolno identiteto in druge pojavnosti populacije LGBTQ+ 	<ul style="list-style-type: none"> dobre kognitivne sposobnosti dojemanje lastne kompetentnosti, vrednosti temperament in osebnost (prilagodljivost, sociabilnost, sposobnost reševanja problemov) sposobnost samoregulacije (nadzor nad impulzi, vzburjenjem in čustvovanjem) pozitiven pogled na svet (prepričanje, da ima življenje smisel, upanje, vera, želja po življenju, iskanje pomoči)

	Dejavniki tveganja za samomor v mladostništvu	Varovalni dejavniki
Družina	<ul style="list-style-type: none"> konflikti, nasilje v družini in vse oblike zlorabe družinska anamneza samomora ali samomorilnih poskusov 	<ul style="list-style-type: none"> kakovost starševstva (toplina, struktura in nadzor, pričakovanja)
Okolje	<ul style="list-style-type: none"> vrstniško nasilje, spletno nasilje, slabi odnosi z vrstniki izguba romantičnega odnosa, selitev uporaba spletnih forumov, na katerih je mogoče izmenjati mnenja o samomorilnosti izpostavljenost samomoru v okolici, medijih 	<ul style="list-style-type: none"> bližnji odnosi s kompetentnimi odraslimi (starši, sorodniki, mentorji) povezanost s prosocialnimi vrstniki, ki upoštevajo družbeno sprejeta pravila (med starejšimi mladostniki) dober, kakovosten in dostopen izobraževalni sistem povezava s prosocialnimi organizacijami (športni klubi, glasbene skupine, verske organizacije) kakovost okolice/soseske (varnost soseske, nadzor, rekreacijski centri, knjižnice) kakovost/dostopnost socialne in zdravstvene oskrbe

5. OCENA OGROŽENOSTI

Okoliščine pogovora o samomorilnosti

Svetujemo, da pogovor za oceno samomorilne ogroženosti izvedemo **brez prisotnosti staršev** oz. mladostniku to možnost vsaj ponudimo, saj je številnim mladostnikom pred starši neprijetno govoriti o lastnih duševnih stiskah in je velika verjetnost, da jih bodo pred njimi zamolčali (1). Hkrati s samomorilnostjo ocenjujemo tudi prisotnost varovalnih dejavnikov in dejavnikov tveganja. Predlagana vprašanja so zgolj okvirna, saj je pomembno, da uporabimo svoje besede, ob katerih se počutimo pristno, pri čemer se ne izogibamo neposrednemu poimenovanju težkih tem (npr. smrt, samomor). Pomembno je, da smo med pogovorom **empatični, razumevalni** ter z besedno in nebesedno govorico izražamo **skrb za bolnika**, a brez dramatične zaskrbljenosti ali začudenja, kar bi mladostniku utegnilo sporočiti, da je edini mladostnik s tovrstnimi težavami. Mladostniku zagotovimo **zaupnost**, a mu razložimo tudi njene **omejitve** – če bomo izvedeli kaj takega, za kar bomo ocenili, da resno ogroža njegovo življenje ali zdravje, smo po zakonu dolžni poskrbeti za njegovo varnost, pri mlajših od 15 let vedno, pri starejših pa pogosto tudi povedati staršem oz. skrbnikom ter poskrbeti, da bo prejel ustrezno pomoč (16). V izjemnih primerih moramo obvestiti tudi ustrezne službe, ki bodo poskrbele za zaščito otroka ali mladostnika (17).

Mladostniki to običajno dobro sprejmejo, če želi mladostnik izsiliti obljubo o molčečnosti, pa ne dajemo obljub, ki jih ne bomo mogli izpolniti (ogrožanje življenja ali zdravja nas npr. odvezuje poklicne molčečnosti) (15,18).

V primeru samomorilne ogroženosti zaključni del pogovora, ki vključuje **varnostni načrt oz. dogovor o varnosti (nesamopoškodovanju)**, vedno z mladostnikovim soglasjem **načrtujemo skupaj s starši** ali skrbniki. O mladostnikovi ogroženosti **vedno obvestimo starše** ali skrbnike. Izjemoma, ko ocenimo, da stanja niso zmožni razumeti, mladostnika zaščititi ali ga sami celo hudo ogrožajo, o tem obvestimo druge pristojne službe (glej poglavje Nasilje nad otrokom ali mladostnikom) (15).

Mlajši otroci so lahko ob prisotnosti staršev bolj sproščeni, zato individualno presodimo, ali je pogovor smiselno opraviti ob njihovi prisotnosti ali brez njih (1).

Ocena samomorilne ogroženosti

Razmišljanje o minljivosti ("Ali si kdaj razmišljal, kako bi bilo, če te ne bi bilo več?") je v obdobju odraščanja zelo običajno, zato je takšno uvodno vprašanje lahko primerno za začetek pogovora. Pritrdilen odgovor na vprašanje "Ali si kdaj tudi želel, da te ne bi bilo več?" pa vsekakor zahteva nadaljnjo eksploracijo.

Najprej vprašamo: **"Kdaj pa si nazadnje o tem razmišljal?"**, nato pa tudi: **"Ali si že kdaj pomislil, da bi storil samomor/da bi si sam škodil z namenom umreti?"**. Ob pritrdilnem odgovoru preverimo, kdaj se je to dogajalo in kako pogosto. Če so se občasne misli o samomoru pojavljale v preteklosti, nujno preverimo, ali je takrat kdaj samomor tudi poskusil izvesti ("Ali si takrat imel kakšen načrt, kaj bi si storil, ali si morda kaj poskusil storiti?"), nato pa se v primeru negativnega odgovora osredotočimo na oceno duševnega zdravja v sedanjem obdobju (zlasti simptomi depresije, prisotnost samopoškodovanja, ocena realitetne kontrole) ter preverimo, ali ima mladostnik na voljo odrasle osebe za pomoč v stiski in kakšen je njegov odnos z njimi (npr. starši, razrednik, šolska svetovalna delavka, strokovnjak s področja duševnega zdravja).

Če so samomorilne misli prisotne tudi sedaj oz. če so bile prisotne nedavno, moramo ugotoviti, ali ima izdelan načrt za samomor ("Ali si razmišljal že tudi o tem, kako/na kakšen način bi storil samomor?"), v primeru neprepričljivega zanikanja pa vprašanje ponovimo nekoliko drugače ("Si morda že iskal na internetu, kako se lahko človek ubije?"). Če je odgovor pozitiven in nam **načrt opiše**, vprašamo, ali se je na načrt že pripravljal ("Si že poiskal tablete / pripravil vrv / stal ob železniški progi ali raziskoval vozni red vlakov?") oziroma ga poskusil izvesti ("Si sebi tudi že poskusil kaj storiti?").

Več kot je pritrdilnih odgovorov na zgornja vprašanja, večja je samomorilna ogroženost (2).

Ko obravnavamo bolnika, ki si je na kakršenkoli način sam škodoval (na primer z rezanjem kože, zbadanjem, žganjem po koži, boksanjem v steno, udarjanjem v glavo ali z zaužitjem tablet itd.) vedno najprej **preverimo, kakšen je bil njegov namen ("S kakšnim namenom pa si se porezal/udarjal/žgal?")**. Odgovor nam bo pomagal oceniti, ali gre za **samopoškodovanje s samomorilnim namenom ali brez njega**, od česar je odvisna nadaljnja obravnava.

V primeru **poskusa samomora** razlikujemo **prekinjen poskus** (posameznik se je sam odločil, da prekine s poskusom), **preprečen poskus** (zaradi intervence druge osebe ni prišlo do samomora) ter **nedokončan samomor** (poskus je bil v celoti izveden, a ne s smrtnim izidom) (15). Po poskusu samomora ocenimo bolnikov odnos do preteklega dejanja ("Kako pa sedaj gledaš na to, da si ...?", "Ali ti je žal, da si poskušal storiti samomor?"), saj s tem ocenimo trenutno stopnjo ogroženosti.

Tabela 2: Kolumbijska lestvica za oceno samomorilnih ideacij (2).

Vprašanja	Izraženost samomorilne težnje
1. Ali si si želel/-a, da bi bil/-a mrtev/-va, da bi zaspal/-a in se nikoli več zbudil/-a?	želja po smrti
2. Ali si dejansko pomislil/-a na to, da bi se ubil/-a?	nedoločene aktivne samomorilne misli
3. Ali si razmišljal/-a o tem, kako bi to storil/-a?	aktivne samomorilne misli z načrtom brez namena
4. Ali si ob takih mislih imel/-a tudi resnični namen, da bi dejanje izvedel/-la?	aktivne samomorilne misli z namenom brez načrta
5. Ali si začel/-a oziroma že dodelal/-a podrobnosti načina, kako se bi ubil/-a? Ali nameravaš ta načrt izpeljati?	aktivne samomorilne misli z namenom in načrtom
6. Ali si kdaj storil/-a kar koli ali se na kakršenkoli način pripravljal/-a na to, da bi končal/-a svoje življenje?	samomorilno vedenje

Opomba: Navodilo. Ob negativnem odgovoru na prvi dve vprašanji z vprašanji ne nadaljujemo, temveč postavimo samo 6. vprašanje.

Mladi, ki poskušajo storiti **samomor z bolj letalno metodo** (npr. z obešenjem, skokom z višine), imajo zelo visoko tveganje za poznejši samomor. V razvojnem obdobju pa je pomembno, da tudi uporabe manj letalnih metod ne podcenjujemo. Kognitivno manj zreli otroci ali mladostniki lahko namreč verjamejo, da bo smrt povzročilo npr. zaužitje šampona, kar nakazuje samomorilni namen (15).

Pri oceni samomorilne ogroženosti si lahko pomagamo tudi z eno izmed uradnih validiranih lestvic, kot je **Kolumbijska lestvica za oceno samomorilnih ideacij (Tabela 2)** (19).

Dodatne **dejavnike, ki povečajo samomorilno ogroženost**, naštevamo v Tabeli 1. Posebej smo pozorni na morebitne poskuse samomora v preteklosti, zlasti, če je šlo za nevarne poskuse, samomor v družini, nepodporne družinske odnose, prisotnost duševne motnje, NSSI, pomanjkanje vključenosti v vrstniško družbo, šolski absentizem ter zlorabo zaslonov, alkohola in drog.

V primeru samomorilne ogroženosti preverimo tudi **varovalne dejavnike**, s čimer skušamo pri bolniku vzbuditi tudi nekaj upanja in aktivirati njegove lastne zmožnosti za iskanje rešitev. Vprašamo ga, kako se razume s starši, kako se počuti v družbi vrstnikov, ali je zadovoljen v šoli, ali ima hobije, ki ga veselijo.

Sklenitev varnostnega načrta oz. dogovora o varnosti

Z vsemi bolniki, ki izrazijo samomorilne misli, pogovor zaključimo s poskusom sklenitve **varnostnega načrta oz. dogovora o varnosti**. Njegovo trajanje časovno opredelimo, recimo: *“Ali mi lahko obljubiš, da do pregleda pri tvoji klinični psihologinji, ki ga imaš čez en teden, ne boš poskušal narediti samomora?”* V primeru pritrdilnega odgovora sklenemo tudi **varnostni načrt za primer samomorilnih misli**. *“Zelo možno je, da se bodo samomorilne misli do takrat še kdaj ponovile. Kaj boš storil v tem primeru?”* “Kaj boš storil, če bodo tako hude, da se ne boš mogel zadržati?”

Uporaben **varnostni načrt je večstopenjski**:

- Pri manj intenzivnih samomorilnih mislih je lahko dovolj **preusmerjanje pozornosti od samomorilnih misli**. Mladostnik naj se loti **prijetne, zanj sproščujoče aktivnosti** (npr. risanje, poslušanje glasbe, pogovor s prijatelji, ogled serije, pomoč staršem pri kuhanju, klic na telefon za otroke in mladostnike v duševni stiski). Bolnike usmerjamo zlasti k **stiku s sočlovekom ali izražanju stiske** preko umetnosti in čim bolj stran od pasivnega umika, kot je spanje.
- V primeru bolj intenzivnih samomorilnih misli, ko vidi, da se morda ne bo mogel obvladati, se moramo dogovoriti, **koga od odraslih bo poklical oz. poiskal**, na kakšen način mu bo sporočil tisko (lahko s šifro, s pisanjem na list, SMS ipd.) ter kakšen odziv želi od odraslega (npr. pogovor o kakšni drugi temi, skupna aktivnost v tišini, prevoz do dežurne pedopsihiatrične službe ...). Pomembno je, da so z načrtom **vneprej seznanjene tudi vse odrasle osebe s tega seznama in da se z njim strinjajo**.

- Pri neposredni samomorilni ogroženosti ter če klic odraslega ni uspešen, naj **pokliče 112**. Reševalno vozilo ga bo odpeljalo do najbolj ustrezne zdravstvene ustanove. Klic na številko 112 lahko z bolnikom vadimo z igro vlog.

Pogovor o varnostnem načrtu oz. dogovor o varnosti vedno ponovimo tudi vpričo starša oz. skrbnika (2,15,20).

6. OBRAVNAVA SAMOMORILNOSTI IN NSSI PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKI

Telesna stabilizacija in oskrba

V okviru obravnave otroka ali mladostnika po poskusu samomora ali samopoškodovanju moramo najprej poskrbeti za **natančen telesni pregled, diagnosticiranje in morebitno zdravljenje**, vključno s posvetom z dežurnim toksikologom v primeru zastrupitve ter ustrezno oskrbo morebitnih poškodb. Če gre za akutno zastrupitev s psihoaktivnimi snovmi, ki zahteva zdravljenje v bolnišnici, je indicirana na pediatričnem oddelku do zadostne telesne stabilizacije. Ko bolnik ni več telesno ogrožen, se odločamo o nadaljnji obravnavi. Če ocenimo, da je bolnik še vedno resno samomorilno ogrožen, ga poskusimo zavarovati tudi na pediatričnem oddelku (prisotnost starša, člana osebja, umik vseh nenujnih nevarnih predmetov iz bolniške sobe, namestitve v sobo bližje sestrski postaji itd.). Če je bolnik ob intoksikaciji tudi nevaren, ga zavarujemo s posebnimi varovalnimi ukrepi (15).

Ocena samomorilne ogroženosti in načrt obravnave

Glede na prisotnost samomorilnih misli ali poskusa samomora, dejavnikov tveganja za samomor in varovalnih dejavnikov uvrstimo bolnika v eno od štirih skupin: i) brez samomorilne ogroženosti, ii) nizka samomorilna ogroženost, iii) srednja samomorilna ogroženost in iv) visoka samomorilna ogroženost.

• Brez samomorilne ogroženosti

Bolnik nima samomorilnih misli in še ni poskušal narediti samomora ter ne izpolnjuje meril za NSSI; tudi morebitno enkratno samopoškodovanje ni bilo zelo nevarno.

Bolnika glede na simptome po potrebi usmerimo na ustrezno obravnavo.

Pri enkratnem samopoškodovalnem vedenju bolniku predstavimo tveganje, da bo ob ponavljanju vedenja postal od njega odvisen.

Usmerimo ga k drugim možnim virom pomoči za bolnika in za družino (šolska svetovalna služba, družini podporni programi na CSD).

• Nizko samomorilno ogroženi

- Bolnik ima samomorilne misli brez načrta ali izpolnjuje merila za NSSI, je brez poskusov samomora v preteklosti, živi v družini ali skupnosti s podpornimi odnosi in ocenjujemo, da varovalni dejavniki pretehtajo dejavnike tveganja.
- Sklenemo varnostni dogovor in načrt.
- Če je bolnik v obravnavi pri kliničnem psihologu ali pedopsihiatru, naj z obravnavo nadaljuje.
- V nasprotnem primeru bolnika napotimo na obravnavo v Center za duševno zdravje otrok in mladostnikov oz. v mentalno higijenski dispanzer zdravstvenega doma (k specialistu klinične psihologije ali otroške in mladostniške psihiatrije) in glede na simptome ocenimo stopnjo nujnosti (redno, hitro, zelo hitro).
- V primeru težav v družinskih odnosih družino usmerimo v družinsko psihoterapijo (večinoma samoplačniško).
- Usmerimo jih k drugim možnim virom pomoči za bolnika in njegovo družino (šolska svetovalna služba, družini podporni programi na CSD).
- Če bolnik še ni v redni obravnavi pri strokovnjaku za duševno zdravje in je vpisan v našo pediatrično ambulanto, ga lahko ponovno naročimo čez približno dva tedna zaradi spremljanja, kaj so medtem uspeli urediti starši, ter ponovno ocenimo stanje.
- Če bolnika obravnavamo v urgentni ambulanti, ga napotimo na pregled k izbranemu pediatru čez približno dva tedna.

• Srednje samomorilno ogroženi

- Bolnik ima samomorilne misli z načrtom ali je po poskusu samomora, poskus pa obžaluje. Zmore z gotovostjo skleniti varnostni dogovor in načrt ter mu pri tem lahko zaupamo (nimamo npr. izkušnje, da bi kdaj govoril neresnico). Vključen je v redno psihološko ali pedopsihiatrično ambulantno obravnavo, ima datum obravnave ali se zanj lahko dogovori čim prej.
- Bolnik ima samomorilne misli z načrtom ali je po poskusu samomora, poskus pa obžaluje. Zmore skleniti varnostni dogovor in načrt ter mu pri tem lahko zaupamo (nimamo izkušnje, da bi kdaj govoril neresnico). Ni vključen v redno psihološko ali pedopsihiatrično obravnavo, vendar živi v družini ali skupnosti s podpornimi odnosi.
- Sklenemo varnostni načrt.
- Damo navodila za primer akutne samomorilne ogroženosti. Urgentne pedopsihiatrične službe delujejo na Kliniki za pediatrijo UKC Maribor, Ljubljanska 5 (ob delovnikih od 8h do 15h za otroke in mladostnike do 18.

leta), Pediatrična klinika UKC Ljubljana, Bohoričeva 20 (ob delavnikih od 8h do 15h za otroke in mladostnike do dopolnjenega 15. leta), Center za mentalno zdravje UPK Ljubljana, Grablovičeva 44a (ob delavnikih od 8h do 15h za mladostnike, stare 15 let in več; zunaj delovnega časa drugih ustanov za vse akutno ogrožene otroke in mladostnike do dopolnjenega 18. leta iz vse Slovenije 24-urna dežurna služba). Za pregled potrebujejo napotnico (nujno, prvi pedopsihiatrični pregled).

- Bolnika, ki še ni vključen v obravnavo h kliničnemu psihologu ali pedopsihiatru, tja napotimo s stopnjo nujnosti "zelo hitro", če ga po poskusu samomora ni pregledal psihiater, sicer pa ga mora pregledati čim prej. Svetujemo napotitev v lokalni Center za duševno zdravje otrok in mladostnikov, če deluje.
- Staršem damo navodila glede omejevanja dostopa do sredstva za samomor (pospravimo na varno vsa zdravila in nevarne predmete, tudi nože in škarje); če ugotovljamo, da sta potrebna začasen poostren nadzor in varovanje mladostnika, lahko staršu izdamo tudi stalež za nego otroka.
- Usmerimo jih na druge možne vire pomoči za bolnika in družino (šolska svetovalna služba, družini podporni programi na CSD).
- Če bolnik še ni redno obravnavan pri strokovnjaku za duševno zdravje in je vpisan v našo pediatrično ambulanto, ga ponovno naročimo čez približno en teden, da spremljamo, kaj so starši v vmesnem času uspeli urediti, ter ponovno ocenimo stanje.
- Če bolnika obravnavamo v urgentni ambulanti, ga napotimo na pregled k njegovemu izbranemu pediatru čez približno en teden.
- Če v tem času ni prišlo do pomembnega izboljšanja stanja, starši pa niso skušali poiskati strokovne pomoči, razmislimo o možnosti zanemarjanja (glej Priporočila za obravnavo nasilja nad otrokom in mladostnikom v pediatrični ambulanti).

• Visoko samomorilno ogroženi

- Bolnik ne zmore z gotovostjo skleniti varnostnega dogovora in načrta ali mu iz različnih razlogov ne moremo zaupati.
- Bolnik po poskusu samomora ali s samomorilnimi mislimi z načrtom sicer zmore skleniti varnostni dogovor in načrt, a ni vključen v redno ambulantno kliničnopsihološko ali pedopsihiatrično vodenje, kjer se lahko dogovori za čimprejšnji termin, dejavniki tveganja pa pretehtajo varovalne dejavnike (zlasti odsotnost podpornih družinskih odnosov).

- Bolnik kaže avtoagresivne tendence, a z njim bodisi ni mogoče vzpostaviti stika (npr. ne želi govoriti z nami) ali zaradi motenega stika z realnostjo (npr. akutna psihotična epizoda) dogovoru z njim ne moremo zaupati.
- Bolnika napotimo na pogovor in morebitno zdravljenje v ustrezno ustanovo, izdamo napotnico (stopnja nujno, prvi pedopsihiatrični pregled):
- Klinika za pediatrijo, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5 ob delavnikih od 8h do 15h za otroke in mladostnike do dopolnjenega 18. leta;
- Pediatrična klinika, UKC Ljubljana, Bohoričeva 20 ob delavnikih od 8h do 15h za otroke in mladostnike do dopolnjenega 15. leta;
- Center za mentalno zdravje UPK Ljubljana, Grablovičeva 44a ob delavnikih od 8h do 15h, za mladostnike, stare 15 let in več; zunaj delovnega časa drugih ustanov za vse akutno ogrožene otroke in mladostnike do dopolnjenega 18. leta iz vse Slovenije 24-urna dežurna služba.
- Specialist otroške in mladostniške psihiatrije se za hospitalizacijo odloči le, če je nujno potrebna in če koristi pretehtajo negativne vidike hospitalizacije.
- Pri osnovnošolskem otroku, ki še ni bil v pedopsihiatrični obravnavi, svetujemo napotitev na prvi pedopsihiatrični pregled na Pediatrično kliniko UKC Ljubljana oz. UKC Maribor. Če pregled otroka poteka zunaj delovnega časa dežurnih pedopsihiatričnih služb v omenjenih ustanovah, naj starši otroka peljejo tja na prvi delovni dan, do takrat pa poskrbijo za nadzor in varovanje otroka. Za pregled je potrebna nujna napotnica. Če ocenimo, da starši ne bodo zmogli poskrbeti za varnost, zunaj delovnega časa ostalih ustanov tudi osnovnošolskega otroka napotimo na pregled v dežurno službo CMZ UPKL.
- Če starši zavračajo napotitev v dežurno pedopsihiatrično službo, jim ponovno pojasnimo našo oceno o visoki samomorilni ogroženosti. Če ocenimo, da bodo starši zmogli izvajati neprekinjen nadzor in varovanje otroka oz. mladostnika, ga naročimo na pregled čez približno en teden k izbranemu pediatru in ob tem izdamo napotnico za pedopsihiatra. Če se stanje ni pomembno izboljšalo, starši pa niso poiskali strokovne pomoči, obvestimo pristojni Center za socialno delo (glej poglavje Nasilje nad otrokom ali mladostnikom). Socialno službo obvestimo tudi v primeru akutne samomorilne ogroženosti, če starši zavračajo napotitev v dežurno pedopsihiatrično službo, ter ocenjujemo, da ne zmorejo poskrbeti za varnost otroka oz. z odtegnitvijo obravnave otroka

ogrožajo. Zunaj delovnega časa pristojnega CSD dežurno socialno službo aktiviramo s klicem policije na telefonsko številko 113.

7. ZAKLJUČEK

Različne oblike samopoškodovalnega vedenja so pri mladostnikih dokaj pogoste, včasih pa se pojavljajo tudi pri mlajših, zato se z njimi lahko sreča vsak pediater tako med rednim ambulantnim delom kot v urgentni službi. Ker o tovrstnih težavah bolniki redko spregovorijo sami, moramo ob sumu na prisotnost duševne motnje ali psihosocialne krize opraviti presejanje vsaj za ta vedenja. Če jih ne prepoznamo, lahko namreč bolnika resno ogrozijo. Možnosti ugodnega izida so velike ob zagotovljeni psihosocialni obravnavi, ki jo lahko ponudijo različni strokovnjaki tako s področja zdravstva, kot tudi šolstva in sociale. Zato je ključnega pomena, da tovrstne simptome v razvojnem obdobju čim prej prepoznamo ter otroka, mladostnika in družino napotimo po ustrezno pomoč, ki je z vse večjim številom služb na področju duševnega zdravlja mladih tudi vedno bolj dostopna.

8. LITERATURA

- 1) Plemeniti Tololeski B, Drobnič Radobuljac M. Nujna stanja v otroški in mladostniški psihiatriji. V: Drobnič Radobuljac M, Pregelj P, ur. Zbrana poglavja iz otroške in mladostniške psihiatrije V. del. UL Medicinska fakulteta, Katedra za psihiatrijo; 2018. str. 7–24.
- 2) Leben L, Drobnič Radobuljac M. Samomorilnost in samopoškodovanje v obdobju otroštva in mladostništva. V: Roškar S, Videtič Paska A, ur. Samomor v Sloveniji in svetu: Opredelitev, raziskovanje, preprečevanje in obravnavanje. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2021 [citirano 25. 7. 2022]. str. 373-392. Dostopno na: https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/publikacije-datoteke/samomor_v_sloveniji_elektronska_izdaja_25_10_21.pdf.
- 3) Gould MS, Marrocco FA, Kleinman M, Thomas JG, Mostkoff K, Cote J, et al. Evaluating iatrogenic risk of youth suicide screening programs: A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc.* 2005;293(13):1635–43.
- 4) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Washington (DC): American Psychiatric Association; 2013.
- 5) Favazza AR. Nonsuicidal self-injury: how categorization guides treatment. *Curr Psychiatr.* 2012 [citirano 25. 7. 2022]; 11(3):21–6. Dostopno na: https://cdn.mdedge.com/files/s3fs-public/Document/September-2017/1103CP_Favazza.pdf.
- 6) Hasking P, Rees CS, Martin G, Quigley J. What happens when you tell someone you self-injure? The effects of disclosing NSSI to adults and peers. *BMC Public Health.* 2015;15(1):1–9.
- 7) Plener PL, Allroggen M, Kapusta ND, Brähler E, Fegert JM, Groschwitz RC. The prevalence of nonsuicidal self-injury (NSSI) in a representative sample of the German population. *BMC Psychiatry.* 2016;16(1):1–7.
- 8) Swannell SV, Martin GE, Page A, Hasking P, St John NJ. Prevalence of nonsuicidal self-injury in nonclinical samples: systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Suicide Life Threat Behav.* 2014;44:273–303.
- 9) Radobuljac MD, Bratina NU, Battelino T, Tomori M. Lifetime prevalence of suicidal and self-injurious behaviors in a representative cohort of Slovenian adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2009;10(7):424–31.

- 10) Hawton K, Bergen H, Cooper J, Turnbull P, Waters K, Ness J, et al. Suicide following self-harm: findings from the Multicentre Study of Self-harm in England, 2000–2012. *J Affect Disord.* 2015;175:147–51.
- 11) Hawton K, Bale L, Brand F, Townsend E, Ness J, Waters K, et al. Mortality in children and adolescents following presentation to hospital after non-fatal self-harm in the Multicentre Study of Self-harm: a prospective observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(2):111–20.
- 12) Moran P, Coffey C, Romaniuk H, Olsson C, Borschmann R, Carlin JB, et al. The natural history of self-harm from adolescence to young adulthood: a population-based cohort study. *Lancet.* 2012;379(9812):236–43.
- 13) Tomori M, Zalar B, Plesničar BK. Gender differences in psychosocial risk factors among Slovenian adolescents. *Adolescence.* 2000;35(139):431–43.
- 14) Kirič B, Leben Novak L, Lušicky P, Drobnič Radobuljac M. Suicidal Behavior in Emergency Child and Adolescent Psychiatric Service Users Before and During the 16 Months of the COVID-19 Pandemic. *Front Psych;* 2022;1:893040. Dostopno na: www.frontiersin.org.
- 15) Drobnič Radobuljac M. Samomorilno in samopoškodovalno vedenje brez samomorilnega namena v otroštvu in mladostništvu. V: Drobnič Radobuljac M, Pregelj P, ur. Zbrana poglavja iz otroške in mladostniške psihiatrije III. del. UL Medicinska fakulteta, Katedra za psihiatrijo; 2018. str. 95–103.
- 16) Zakon o pacientovih pravicah. 2008. Uradni list RS, št. 15/08, 55/17, 177/20 in 100/22. [citirano 2022 Jul 25] Dostopno na: <http://pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=ZAKO4281>.
- 17) Zakon o preprečevanju nasilja v družini. 2008. Uradni list RS, št. 16/08, 68/16, 54/17. [citirano 2022 Jul 25] Dostopno na: <http://pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=ZAKO5084#>.
- 18) Tančič A, Poštuvan V, Roškar S. Spregovorimo o samomoru med mladimi. Inštitut za varovanje zdravja RS; 2009 [citirano 2022 Jul 25]. Dostopno na: https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/publikacije-datoteke/spregovorimo_o_samomoru_med_mladimi.pdf.
- 19) Posner K, Brown GK, Stanley B, Brent DA, Yershova KV, Oquendo MA, et al. The Columbia-suicide severity rating scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. *Am J Psychiatry.* 2011;168(12):1266–77.
- 20) Drobnič Radobuljac M, Plemeniti B, Pintar Babič M. Zloženka z ukrepi za preprečevanje samopoškodovanja pri mladostnikih in mladostnicah, ki se samopoškodujejo. *Viceversa.* 2014;58:34–36 [citirano 25. 7. 2022]. Dostopno na: <http://www.zpsih.si/media/documents/Zlozenka.pdf>.

OSNUTEK PRIPOROČIL ZA OBRAVNAVO OTROK IN MLADOSTNIKOV S HETEROAGRESIVNIM VEDENJEM V PEDIATRIČNI IN NUJNI AMBULANTI

DRAFT RECOMMENDATIONS FOR THE TREATMENT OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH HETEROAGGRESSIVE BEHAVIOUR IN PAEDIATRIC AND EMERGENCY OUTPATIENT CLINICS

Lušicky Petra¹, Tasevski Gorjan², Drobnič Radobuljac Maja^{3,4}, Nina Milenkovič Kikelj⁵, Tomašević Kramer Anja⁴

¹ Zdravstveni dom Kranj

² Univerzitetni klinični center Maribor

³ Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

⁴ Center za mentalno zdravje, Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana

⁵ Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

IZVLEČEK

Heteroagresijo lahko opredelimo kot agresivno vedenje, ki je usmerjeno navzven proti drugim ljudem ali proti predmetom. Predvsem pri mlajših otrocih jo pogosto povezujemo s stanjem vznemirjenosti in agitacije, ta pa je lahko posledica najrazličnejših dejavnikov. Čeprav se v odraslih urgentnih službah s heteroagresivnim vedenjem srečujejo pogosteje kot v pediatričnih, se tovrstno vedenje pojavlja tudi v slednjih in predstavlja tveganje za bolnika, bolnikove svojce in prisotno osebje. V osnutku, ki je še v postopku usklajevanja med strokama, pred pregledom in potrditvijo s strani ključnih strokovnih teles v državi avtorji orišemo do sedaj znano literaturo s področja prepoznavanja, diagnostike, diferencialne diagnostike in obravnave heteroagresivnega vedenja otrok in mladostnikov, ki obiščejo (nujno) pediatrično ambulanto. Ob tem skušamo predlagati tudi priporočila za ustrezno nujno obravnavo otroka ali mladostnika s heteroagresivnim vedenjem.

Ključne besede: bolnik s heteroagresivnim vedenjem, agitacija, ocena tveganja, deeskalacija, farmakoterapija, posebni varovalni ukrepi, fizično oviranje.

ABSTRACT

Hetero-aggression can be defined as aggressive behaviour directed outwards towards other people or objects. It is often associated with a state of excitement and agitation, particularly in younger children, and can be caused by a wide variety of factors. Although adult emergency services encounter hetero-aggressive behaviour more frequently than paediatric emergency services, it also occurs in the latter and poses a risk to the patient, his/her relatives and the staff present. In the present draft, which is still in the process of interprofessional coordination prior to review and endorsement by key professional bodies in the country, the authors outline the literature known to date on the recognition, diagnosis, differential diagnosis and management of hetero-aggressive behaviour in children and adolescents attending (emergency) paediatric outpatient clinics. We also try to suggest recommendations for appropriate emergency management of children and adolescents with this behaviour.

Key words: patient with hetero-aggressive behaviour, agitation, risk assessment, de-escalation, pharmacotherapy, special protective measures, restraint and seclusion

1. UVOD

Heteroagresijo lahko opredelimo kot agresivno vedenje, ki je usmerjeno navzven proti drugim ljudem ali proti predmetom. Predvsem pri mlajših otrocih jo pogosto povezujemo s stanjem vznemirjenosti in agitacije. Za lažje razumevanje notranjih procesov, ki pripeljejo do agresivnega vedenja, je najbolj uporaben model razlikovanja med reaktivno agresijo in proaktivno agresijo (1).

Reaktivno agresivno vedenje je impulzivno in ga otrok ali mladostnik težko nadzoruje. Spremljajo ga psihofiziološki znaki agitacije (nemir, povišan srčni utrip, močna čustvena stanja, kot so huda jeza, žalost, strah itd.). Pri *proaktivnem agresivnem vedenju* znakov agitacije ne prepoznamo, saj gre za načrtovano in k cilju usmerjeno vedenje, ki se ga bolnik zaveda in ga lahko obvladuje. Takšno obliko vedenja lahko srečamo že pri mlajših otrocih, pri katerih je cilj agresivnega vedenja ponavadi povezan z ugodnostmi, ki vedenju sledijo (starši popustijo pri postavljenih pravilih, otrok dobi željeno pozornost itd.). Pri starejših otrocih in mladostnikih je cilj usmerjenega heteroagresivnega vedenja lahko agresija sama oziroma užitek, ki ga prinese škodovanje drugim (1).

S psihosocialnim razvojem se razvijajo in spreminjajo tudi vzorci heteroagresivnega vedenja. Navadno se ob že prisotni reaktivni obliki heteroagresije, ki ni ustrezno naslovljena in obravnavana (ponavadi predvsem s strani otrokovih skrbnikov), začnejo razvijati tudi vzorci proaktivnega agresivnega vedenja, saj se otrok skozi izkušnje uči ugodnosti, ki mu jih prinese agresivno vedenje v njegovi okolici. Prav tako je mogoče, da znotraj posameznega heteroagresivnega dejanja srečamo preplet obeh vrst agresije (otrok se bo razburil in agresivno odreagiraj, namesto da bi se pomiril, otrok vzdržuje agresivno vedenje in pri njem vztraja, saj ve, da bo na ta način dosegel željeni razplet dogodkov) (2).

Ob vsakem heteroagresivnem vedenju v zdravstveni ustanovi moramo najprej zaščititi vse udeležene, tako bolnika in bolnikove svojce kot tudi zdravstvene delavce. Zdravstvena obravnava heteroagresivnega vedenja je potrebna, če je reaktivno, torej znak agitacije, ki je povezana s prisotnostjo potencialnega bolezenskega stanja. Ob sumu na agitacijo moramo vedno najprej izključiti morebitno somatsko bolezen, predvsem, če je agresivno vedenje nastalo akutno, če otrok v anamnezi nima podobnih agresivnih izbruhov in če ni jasne korelacije z dogodkom, ki bi pri otroku lahko izzval takšno reakcijo, če do tedaj ni bil vključen v psihološko ali pedopsihiatrično obravnavo in če so pri otroku prisotni tudi fiziološki znaki vzbujenja. Ko je heteroagresija usmerjena in proaktivna

ter je otrok ali mladostnik ob tem umirjen, telesne bolezni pa so izključene ter je prisotna anamneza preteklih groženj in heteroagresivnega vedenja, je nujno potrebna policijska intervencija. V tem primeru NE GRE za nujno zdravstveno stanje, ki bi potrebovalo nujno zdravniško oskrbo.

Ne glede na to, kaj je v ozadju heteroagresivnega vedenja, so postopki obravnave in pristop ob prvem stiku z agresivnim bolnikom enaki.

2. EPIDEMIOLOGIJA

Podatkov o številu otrok in mladostnikov, ki so v nujni pediatrični službi heteroagresivni, ni veliko. Večina se osredotoča samo na agitacijo in heteroagresijo pri otrocih in mladostnikih s čustvenimi in vedenjskimi težavami, čeprav vemo, da so samo eden od številnih vzrokov tovrstnega vedenja. V največji raziskavi, v katero je bilo retrospektivno vključenih več kot 10.000 otrok, obravnavanih v terciarni pediatrični ustanovi zaradi čustvenih ali vedenjskih težav, ugotavljajo, da je bilo kar 13,8 % otrok agitiranih ali agresivnih. Od teh je bilo 63,7 % fantov povprečne starosti 11,9 leta. V kar 28,7 % so potrebovali umirjanje z zdravili ali telesno oviranje. Napovedni dejavniki za uporabo teh ukrepov so bili anamneza psihotične motnje, motnje avtističnega spektra, hiperkinetične motnje, akutne zastrupitve s psihoaktivnimi snovmi ali zloraba psihoaktivnih snovi in motnje vedenja (3).

3 ETIOLOGIJA IN DIFERENCIALNA DIAGNOSTIKA AGITACIJE S HETEROAGRESIVNIM VEDENJEM PRI OTROKU IN MLADOSTNIKU

Heteroagresivno vedenje se lahko pojavi v sklopu različnih stanj, nekatera med njimi pa lahko resno ogrožajo otrokovo ali mladostnikovo življenje.

Vzroke v grobem razdelimo v pet etioloških skupin:

1. zastrupitve;
2. nevrološke motnje;
3. okužbe;
4. presnovne motnje;
5. duševne motnje (Tabela 2) (4–6).

Na telesno bolezen kot najverjetnejši vzrok agitacije moramo pomisliti pri otroku:

- mlajšem od 12 let;
- z nenadnim začetkom bolezni;
- s spremenljivim potekom stanja;
- s časovno, krajevno ali situacijsko dezorientiranostjo;
- z glavobolom;
- z vidnimi ali olfaktornimi motnjami zaznav;
- z znano telesno ali nevrološko boleznijo (7).

Na telesno bolezen kot vzrok heteroagresivnega vedenja moramo pomisliti tudi ob nejasnem sprožilcu vedenja, negativni anamnezi takšnega vedenja v preteklosti in če otrok ali mladostnik še ni vključen v klinično-psihološko ali pedopsihiatrično obravnavo (oziroma vemo, da heteroagresivnega vedenja ni vzrok za vključenost v obravnavo). V veliko pomoč pri identifikaciji vzroka nenadne spremembe vedenja je natančna heteroanamneza s strani odrasle osebe (4,5,8,9).

Tabela 1: Vzroki agitacije s heteroagresivnim vedenjem.

Zastrupitve	zdravila (antiholinergiki, antidepresivi, antipsihotiki, antihistaminiki, sedativi, hipnotiki, steroidi, opiat, stabilizatorji razpoloženja, acetilsalicilna kislina)
	prepovedane droge, druge psihoaktivne substance (alkohol, amfetamini, opiat, halucinogeni, kanabinoidi, GHB, LSD, druge rekreativne droge)
	ogljikov monoksid
	odtegnitev
Nevrološke motnje	kontuzije parenhima subarahnoidne krvavitve subduralni hematom, epiduralni hematom tumorske lezije hidrocefalus epileptični napadi, postiktalno stanje možganska kap
Okužbe	meningitis encefalitis možganski absces sepsa
Presnovne motnje	hipoglikemija, hiperglikemija hiponatremija hiperkalcemija ledvična odpoved akutna hipoksija hipotermija, hipotermija hipertenzivna encefalopatija tirotoksikoza, hipotiroidizem
Duševne motnje	agitirana depresija psihotična epizoda akutna stresna reakcija prilagoditvena motnja bipolarna motnja huda tesnoba, panični napad ADHD avtizem intelektualna manjzmožnost

4. AKUTNA OBRAVNAVA

Vedno, ko delamo z ljudmi v stiski, že ob prvem stiku ocenimo, kako bo potekal pogovor oziroma obravnava. Če so otrok in družinski člani mirni, poteka obravnava večinoma nemoteno, kadar pa ocenimo, da je kdo razburjen, se praviloma že sami obnašamo tako, da ga dodatno ne razburimo ali ga celo skušamo pomiriti. Stopnji razburjenja ali agitacije prilagajamo tudi naše ukrepe.

Agitacija je neprijetno stanje skrajne vznemirjenosti. Razburjena oseba se lahko počuti vznemirjeno, razburjeno, napeto, zmedeno ali razdražljivo in se temu primerno tudi obnaša. Po možnosti skušamo čim hitreje ugotoviti oz. opredeliti vzrok agitacije (Tabela 1). Če to ni mogoče, začetno oceno in deeskalacijo izvedemo hkrati. Takoj, ko dopuščajo razmere, naredimo usmerjeno (hetero) anamnezo in telesni pregled, ocenimo vitalne znake in pridobimo izvide ustreznih laboratorijskih in/ali slikovnih preiskav (10).

Ocena bolnika vključuje (hetero)anamnezo, izvide usmerjenega telesnega pregleda in oceno stopnje vznemirjenosti.

4.1 OCENA TVEGANJA ZA HETEROAGRESIVNO VEDENJE

Pri oceni tveganja za pojav agresivnega vedenja si v slovenskem prostoru pomagamo z različnimi lestvicami, kot sta Brøsetova lestvica nasilnega vedenja (*angl.* Brøset Violence Checklist, BVC) in Lestvica odkrite agresije (Overt Aggression Scale, OAS), pri hospitaliziranih otrocih in mladostnikih pa usmerjeno uporabljamo še lestvico Dinamično vrednotenje situacijske agresije – Verzija za mladostnike (*angl.* Dynamic Appraisal of Situational Aggression – Youth Version, DASA-YV) (Tabeli 2 in 3) (11,12).

Tabela 2: Primer ocenjevanja z Brøsetovo lestvico nasilnega vedenja (BVC) (12).

1. Zmedenost, nemir	1 točka
2. Napetost, razdražljivost, konfliktnost	1 točka
3. Glasnost, zahtevnost	1 točka
4. Verbalne grožnje	1 točka
5. Fizične grožnje	1 točka
6. Nasilnost do predmetov	1 točka

Tabela 3: Ocenjevanje tveganja za heteroagresivno vedenje z lestvico Dynamic Appraisal of Situational Aggression – Youth Version (DASA-YV) (12).

Ocene so osnovane na vašem poznavanju bolnika in opazovanju v ZADNJIH 24 URAH. Znane bolnike ocenite z 1 ob okrepljivi opisanega vedenja in z 0, če je takšno vedenje zanj značilno in ob tem ni agresiven.	Datum
Razdražljivost – bolnika stvari hitro vznejevoljijo ali razjezijo. Ne zmore prenašati prisotnosti drugih.	
Impulzivnost – bolnik je vedenjsko in čustveno nestabilen (npr. dramatično nihanje razpoloženja ali vedenja, nezmožnost ohranjanja zbranosti in osredotočenosti).	
Nepripravljenost upoštevanja napotkov – bolnik se razjezi ali postane agresiven, ko ga pozovemo, naj sodeluje pri zdravljenju ali se drži reda na oddelku.	
Dojemljivost za občutek izzvanosti – bolnik je nagnjen k temu, da doživlja dejanja drugih kot zlonamerna oziroma škodljiva; vedenje drugih si bodisi napačno razlaga bodisi se nanj odzove z jezo, ki ni sorazmerna s provokacijo.	
Jezavost ob zavrnitvi zahtev – bolnik je nagnjen k nestrpnosti ali se hitro razjezi, če je njegova zahteva zavrnjena ali če ga pozovemo, naj počaka.	
Negativna naravnost – bolnik dosledno izraža antisocialno ali negativno naravnost in prepričanja, ki so lahko povezana z nasiljem in agresijo.	
Besedne grožnje – pri bolniku se pojavljajo besedni izbruhi, ki presegajo zgolj povišan ton glasu, namen ustrahovanja ali grožnje pa je jasno razviden.	
Anksioznost ali prestrašenost – trenutno kaže znake pomembnega strahu ali tesnobe.	
Nizka stopnja empatije/obžalovanja* – nedotaknjen ali brezbrizen do čustev/stiske drugih. Ne zdi se mu nič narobe, če škoduje drugim (npr. ustrahuje druge, ni mu mar za čustva drugih).	
Pomembna zavrnitev s strani vrstnikov* – trenutno izoliran zaradi zavrnitve s strani vrstnikov; lahko je žrtev norčevanja ali ustrahovanja.	
Zunanji stresorji - stres zaradi družine, odnosov (npr. dekle/prijatelj) ali pravnih težav (npr. drugih obtožb v postopku, zaskrbljenost zaradi obsodbe).	
Seštevek (11)	
Končna ocena tveganja: nizko, zmerno ali visoko tveganje	

4.2 DEESKALACIJA IN DEESKALACIJSKE TEHNIKE

Deeskalacija je uporaba tehnik (vključno z verbalnimi in neverbalnimi komunikacijskimi veščinami), s katerimi želimo ublažiti jezo in preprečiti agresijo (13). Deeskalacija se začne že ob prvem stiku z bolnikom ter zajema način komunikacije in sporočila, ki jih z našim vedenjem posredujemo bolnikom (14). Namenjeni so predvsem obravnavi agitiranih, težavnih in potencialno agresivnih

bolnikov. Njihov namen ni reševanje vzrokov bolnikove vznemirjenosti, ampak odpravi jeze, napetosti in agitacije v danem trenutku (13).

Najprej moramo zagotoviti varnost tako bolnika kot osebja. Zagotovimo, da nam je pri stopnjevanju agitacije na voljo ustrezna podpora ostalega osebja. K agresivnemu bolniku nikoli ne pristopimo popolnoma sami, ampak v prisotnosti vsaj enega člana osebja. Po možnosti imamo pri sebi alarm. Vzdržujemo ustrezno varnostno razdajo, ki naj bo vsaj dva metra. Postavimo se blizu izhoda iz prostora, a ne tako, da bi izhod zaprli. S tem namreč dopustimo možnost, da agitiran bolnik ob soočenju raje zapusti prostor, kot da nas napade. Potencialno nevarnemu bolniku nikoli ne obračamo hrbtna. Preverimo, ali obstaja možnost, da ima pri sebi orožje. Pozovemo ga, da nam orožje preda oz. ga odloži na varno mesto zunaj njegovega dosega. Če pri tem ne sodeluje, v obravnavo vključimo policijo. Prostor z bolnikom zapustimo in iz drugega prostora pokličemo na ustrezno telefonsko številko (pri nas 113) (15).

4.2.1 Pristop k agitiranemu bolniku

- Z bolnikom naj se pogovarja le en član osebja.
- Pristopimo na empatičen, samozavesten način in se izogibamo nenadnim ali nasilnim gestam.
- Ostanemo mirni in obvladani. Uporabimo tehnike samopomiritve, kot sta upočasnitev dihanja in štetje do tri. Ohranjanje lastne mirnosti je ključni del deeskalacije.
- Tudi bolnika skušamo pripraviti, da umiri dihanje.
- Naša drža je neagresivna, roke pa sproščeno visijo ob telesu ali počivajo na mizi.
- Izogibamo se dolgotrajnemu stiku z očmi, predvsem, če se bolnik izogiba našemu očesnemu stiku.
- Pazimo, da stojimo ali sedimo v višini bolnika, da oči niso ne nad bolnikovimi ne pod bolnikovimi.
- Bolniku jasno predstavimo in povemo, kakšna sta naša vloga in naš namen. Ob prvem stiku lahko včasih tudi previdno povzamemo, kaj opazimo pri bolniku, na primer: *"Vidim, da si jezen/v stiski/zaskrbljen. Vidim, da ti je težko."*
- Poudarimo, da mu želimo/bomo poskusili pomagati.
- Osredotočimo se na tukaj in zdaj in se ne poglobljamo v dolgo trajajoče ali predhodne težave.
- Bolnika spodbudimo k razmišljanju namesto, da bi odreagiral.
- Bolniku predstavimo pravila in postavimo jasne meje. Opredelimo sprejemljivo oz. nesprejemljivo vedenje v bolnišničnem okolju, med katera sodi tudi agresija. Seznanimo ga s posledicami nesprejemljivega vedenja.

- Ne pozabimo preveriti, ali je bolnik lačen, žejen, utrujen itd. Skrb za osnovne potrebe je pomemben del deeskalacije.
- Če otroka prisotnost staršev pomirja, kar večinoma velja za mlajše otroke, jih lahko uporabimo za pomoč pri deeskalaciji. Pri mladostnikih in če je otrokova agitacija vezana na družinski konflikt oziroma specifične psihosocialne okoliščine v domačem okolju, lahko prisotnost starša med pogovorom stopnjo agitacije poveča. V tem primeru starše med začetno (ali nadaljnjo) obravnavo umaknemo in se z njimi pogovorimo kasneje, najpogosteje v ločenem prostoru. Če je možno, lahko heteroanamnezo hkrati jemlje druga oseba.
- Bolnika se brez njegovega dovoljenja ne dotikamo (če drugih ne ogroža neposredno).
- Pomoč ponudimo tako, da ima bolnik možnost izbire in sodelovanja pri lastni obravnavi. Npr. "Ali nam dovoliš da ti pomagamo? To zdravilo ti bo pomagalo, da se boš lažje pomiril. Si boš vzel minuto in se skušal pomiriti ali bi raje, da ti prinesemo zdravilo za pomiritev? Boš vzel tableto/kapljice ali ti damo raje injekcijo?" (14–16).

4.3 AKUTNA FARMAKOTERAPIJA

Če je tveganje za heteroagresivno vedenje zelo visoko, če uporabljene tehnike deeskalacije niso bile uspešne ali če je bolnik agresiven že na terenu, se zato, da bi ga umirili in mu zagotovili varnost, odločimo za uporabo zdravil. Pri uporabi zdravil smo odločni in se odločamo glede na ugotovljeno etiologijo agitacije, pri čemer uporabimo tisto, ki jo najbolj poznamo (8,9).

Če okoliščine dopuščajo, bolniku najprej ponudimo zdravila *per os* ali mu damo možnost izbire med peroralnim zaužitjem in vbrizganjem v mišico. Možnost izbire je tudi ena izmed deeskalacijskih tehnik, saj da bolniku občutek, da sodeluje pri zdravljenju in da upoštevamo njegovo voljo. S takšnim pristopom se izognemo dodatnemu vznemirjanju bolnika in morebitni travmatizaciji ob vbrizganju zdravila v mišico (13,17–19).

4.3.1 Uporaba tipičnih in atipičnih antipsihotikov

V preteklosti so za umirjanje otrok in odraslih izmed zdravil najpogosteje uporabljali haloperidol, zaradi pogostih neželenih učinkov pa se je njegova uporaba omejila. Pogosteje kot atipični antipsihotiki namreč povzročajo ekstrapiramidne simptome (EPS), najpogosteje distonijo in medikamentozni parkinsonizem, in podaljšanje dobe QTc, večkrat pa se ob ponavljajoči uporabi lahko pojavi tudi maligni nevroleptični sindrom. Uporaba haloperidola ima tudi pomembne prednosti – možnost vbrizganja v mišico s stabilno in hitro absorpcijo ter močan sedativni učinek. Če haloperidol vbrizgamo v mišico, se njegov učinek pokaže v

30–60 minutah, traja pa do 24 ur (19,20).

Atipični antipsihotiki inhibirajo dopaminske in postsinaptične serotonininske receptorje in s takšnim načinom delovanja najverjetneje zmanjšujejo možnosti EPS (21). Najpogostejši akutni neželeni učinki ob uporabi atipičnih antipsihotikov so prav tako EPS, a manj pogosto kot pri uporabi haloperidola, prekomerna sedacija, dolgoročno pa zvišanje ravni prolaktina in presnovni učinki, kot je povišana telesna teža (19,20).

V slovenskem prostoru za umiritev akutne agitacije s heteroagresivnim vedenjem v večini uporabimo risperidon. Zaradi preprostega načina dajanja in hitrega učinka ga največkrat damo v obliki peroralne raztopine z jakostjo 1 mg/ml (21). Ta je tudi prva možna izbira zdravil pri agresivnem vedenju otrok z razvojnonevrološko motnjo (za kar je tudi registriran). V akutni fazi lahko za umirjanje uporabimo tudi aripiprazol. V tujini je za uporabo pri mlajših od 18 let registriran tudi olanzapin, pri nas pa ga predpisujemo izven indikacije, ko ga bolnik že prejema v okviru rednega zdravljenja ali če se je v preteklosti pri posameznem bolniku že izkazal kot učinkovito zdravilo. Olanzapina se lahko poslužimo tudi, če ostala zdravila pri umirjanju bolnika niso bila učinkovita (19,22).

Če otrok v rednem zdravljenju že prejema atipični antipsihotik, je smiselno, da za umirjanje uporabimo dodaten odmerek istega zdravila, če s tem ne bomo prekoračili največjega dovoljenega odmerka zdravila. Žal so atipični antipsihotiki v Sloveniji za uporabo pri mlajših od 18 let registrirani le v peroralni obliki, zato je sodelovanje otroka ali mladostnika pri akutnem zdravljenju še toliko bolj pomembno. V tujini uporabljajo tudi atipične antipsihotike, ki jih vbrizgamo v mišico. Najbolj je razširjena uporaba ziprazidona, čigar učinek je v kombinaciji z lorazepamom, ki ga vbrizgamo v mišico, glede na izsledke raziskav primerljiv z učinkom haloperidola in lorazepama z istovrstnim načinom dajanja (23).

4.3.2 Uporaba benzodiazepinov

Kadar menimo, da agitacija ne sodi v sklop duševne motnje, lahko uporabimo samo benzodiazepin. Če je prisotna v sklopu psihotične motnje, je smiselna uporaba kombinacije benzodiazepina z antipsihotikom. Benzodiazepine lahko uporabimo peroralno ali jih vbrizgamo v mišico. Zaradi učinka sedacije ob hkratni uporabi z antipsihotiki omogočajo uporabo manjšega potrebnega odmerka uporabljenega antipsihotika, s čimer zmanjšajo verjetnost pojava neželenih učinkov (20,24,25). Za uporabo pri otrocih in mladostnikih so v Sloveniji registrirani diazepam, oksazepam, klobazam in nitrazepam, za zdravljenje epilepsije še klonazepam. Čeprav nista registrirana za

zdravljenje agitacije pri otrocih in mladostnikih, največkrat uporabimo lorazepam in klonazepam (22).

V intramuskularni obliki je na voljo lorazepam, ki prične učinkovati 15–30 minut po vbizganju in ima razpolovno dobo 6–20 ur (24).

Posebna previdnost je potrebna pri uporabi lorazepama pri otrocih in mladostnikih s pervazivno razvojno motnjo, saj njegova uporaba lahko privede do paradoksnе agitacije in celo delirija (6,26).

4.3.3 Kako izbrati zdravila za akutno uporabo?

Tabela 4: Zdravila pri agitaciji s heteroagresivnim vedenjem otrok in mladostnikov (4,6,8,19,20,27).

	OBLIKA	ODMEREK	NAJVEČJI DNEVNI ODMEREK	ČAS DO NAJVEČJE KONCENTRACIJE V PLAZMI
ANTIPSIHOTIKI	haloperidol peroralno intramuskularno	0,55 mg/kg/ odmerek običajno: 0,5–10 mg	15–40 kg: 6 mg	peroralno: 2 uri intramuskularno: 20 minut
	risperidon (tableta, orodisperzibilna tableta, peroralna raztopina)	0,005–0,001 mg/kg/ odmerek običajno: 0,25–1 mg	1–3 mg	peroralno: 1 ura
	olanzapin peroralno (tableta, oro- dispersibilna tableta) intramuskularno – ne uporabljamo hkrati z ben- zodiazepini!	2,5–10 mg	10–20 mg	peroralno: 5 ur intramuskularno: 15–45 minut
	kvetiapin peroralno	1–1,5 mg/ kg/ odmerek običajno: 25–50 mg	600 mg	peroralno: 30 minut – 2 uri
BENZODIAZEPINI	lorazepam peroralno intramuskularno intravensko nazogastrična sonda	0,05–0,1 mg/kg/ odmerek običajno: 0,5–2 mg	4–8 mg	intravensko: 10 minut peroralno/ intramuskularno: 1–2 uri

Zdravila izberemo glede na posameznega bolnika oz. glede na osnovno stanje, ki je privedlo do agitacije s heteroagresivnim vedenjem. Namenjena so pomiritvi najbolj izraženih in ogrožajočih simptomov.

Heteroanamnestično poskušamo pridobiti informacije o morebitni zastrupitvi, o drugih boleznih ali o vključenosti bolnika v pedopsihiatrično ali psihološko obravnavo ter o prejemanju zdravil in odzivih nanje. Če bolnik že ima predpisano redno pedopsihiatrično terapijo in je verjeten vzrok agitacije poslabšanje duševne motnje, naj bo zdravilo prve izbire dodatni odmerek že predpisanega zdravila (če s tem ne prekoračimo največjega dovoljenega odmerka). Če bolnik ne prejema rednega zdravljenja, se ob prevladujočih simptomih anksioznosti odločamo za uporabo zdravil iz skupine benzodiazepinov (najpogosteje lorazepam ali klonazepam), ob maničnih ali psihotičnih simptomih pa za zdravila iz skupine antipsihotikov (najpogosteje haloperidol ali atipični antipsihotiki) (Tabela 3). Pri izrazito agitiranem bolniku je najbolj učinkovita kombinacija haloperidola in benzodiazepina, največkrat lorazepama, ki ju lahko vbizgamo v mišico (6,18,27).

4.4 POSEBNI VAROVALNI UKREPI (PVU)

Pri močno agitiranem bolniku ali pri bolniku, ki je odklonilen do obravnave in nevaren zase ali za okolico, moramo včasih uporabiti tudi posebne varovalne ukrepe (28). Uporabimo jih šele takrat, ko so deeskalacija ali druge preventivne strategije neuspešne in obstaja možnost, da bolnik škoduje sebi ali drugim. Med izvajanjem posebnih varovalnih ukrepov nadaljujemo z uporabo deeskalacijskih tehnik. Zavedati se moramo, da vse oblike PVU posegajo v bolnikovo integriteto, a z njihovo uporabo, če so potrebne, ne odlašamo. *Nikoli ne zlorabimo PVU za kaznovanje, povzročanje bolečine, trpljenja ali ponižanja ali za vzpostavitev prevlade nad bolnikom* (15,29)!

Zakon o duševnem zdravju (ZDZdr) v Sloveniji PVU za otroke in mladostnike ne opredeljuje ločeno od ukrepov za odrasle. Kot PVU sta v ZDZdr opredeljena telesno oviranje s pasovi in omejitev gibanja znotraj enega prostora, a slednjega v slovenskih psihiatričnih bolnišnicah aktivno ne izvajamo. V tujini poleg teh dveh oblik PVU pri otrocih in mladostnikih uporabljajo tudi telesno oviranje z držanjem, t. i. terapevtski holding (4,29,30).

Posebne varovalne ukrepe uporabljamo za omejen čas, tj. samo, dokler so nujno potrebni. Ko zdravnik presodi, da je bolnikovo stanje toliko boljše, da ne ogroža več sebe in svoje okolice, jih ukinemo. Po mednarodnih smernicah je pri otroku med 9. in 17. letom starosti potrebna ponovna ocena upravičenosti uporabe PVU vsaki dve uri, pri otroku, mlajšem od devet let, pa na eno uro (31).

Indikacije za telesno oviranje so:

- preprečevanje neposredne nevarnosti poškodb pri bolniku, drugih prisotnih bolnikih in osebju;

- preprečevanje resne škode na inventarju;
- zmanjšanje stimulacije iz okolja, ki bolniku škoduje (bolnik z manjjo ali bolnik z delirijem, ki se ne zmore umiriti v običajnem okolju oddelka);
- na zahtevo bolnika (če ob primernem uvidu ne zmore nadzorovati svojega vedenja) (29).

Bolnika, ležečega na hrbtu, s posebnimi pasovi privežemo na oviralno posteljo, in sicer vsak ud s svojim pasom in z dodatnim trebušnim pasom preko trupa. Uporabljamo temu namenjene pasove, ki se zapirajo z magnetnim sistemom in so mehko obloženi, da zmanjšajo možnost nastanka poškodb pri upiranju. Oviran bolnik mora biti pod stalnim nadzorom osebja, ki mora biti ustrezno strokovno usposobljeno. Ob PVU s standardnim oviranjem na postelji vedno uporabimo tudi zdravila za pomiritev, s katerimi bolnika dodatno umirimo ter hkrati preprečimo zdravstvene zaplete zaradi hudega nemira in upiranja uporabi PVU (npr. poškodbe, rabdomioliza). Bolniku pred uporabo oviranja ponudimo zdravila, lahko tudi kot alternativo oviranju s pasovi. Če bolnik zdravila zavrne ali se uporabi zdravila telesno upira, ga najprej oviramo s pasovi, nato pa čimprej uporabimo zdravilo (peroralno, intramuskularno) (4,29).

4.5 ASISTENCA IN INTERVENCA POLICIJE

Pri obravnavi bolnika, ki s svojim vedenjem ogroža svoje življenje in zdravje ter življenje in zdravje drugih, ob tem pa ga ni mogoče umiriti s tehnikami deeskalacije ali farmakoterapije, ter ko nimamo osebja, ki bi omogočilo varno izvajanje posebnih varovalnih ukrepov, in ko je bolnik nasilen do medicinskega osebja ali inventarja, lahko zaprosimo za pomoč policijo.

Po 56. členu ZDZdr lahko zdravnik (ali direktor psihiatrične bolnišnice oziroma socialno-varstvenega zavoda) zahteva pomoč policije, ki je dolžna sodelovati z zdravstvenim osebjem in službo nujne medicinske pomoči ter jim nuditi potrebno pomoč, dokler ogrožanja, ki jo oseba povzroča, ni mogoče omejiti z zdravstvenimi ukrepi (14).

Pomoč policije delimo na intervenco in asistenco. V obeh primerih pokličemo nujno številko 113. Intervenca je običajno povezana z vzdrževanjem javnega reda in miru, zato pooblastila policije temeljijo na predpisih, ki opredeljujejo javni red in mir, intervencija pa je izvedena v najkrajšem možnem času (nujna). Če policist med obravnavo oceni, da oseba potrebuje zdravstveno oskrbo, jo lahko od drugod privede v zdravstveni dom oz. bolnišnico. Vsak zdravstveni delavec lahko v bolnišničnem okolju oz. zdravstvenem domu ali ambulanti pokliče policijo za intervenco, če kdor koli ogroža sebe ali druge. Če na kraj intervence pride zdravnik oz. je oseba pregledana v

ustrezni ustanovi, kjer ugotovijo, da potrebuje zdravstveno obravnavo, ta oseba ni več v postopku policije. Od tistega trenutka dalje je policija na voljo kot *asistenca* zdravstvenim delavcem. Potrebna je zaradi pristojnosti uporabe prisilnih sredstev, ki jih imajo po zakonu pravico uporabiti policisti, drugi pa praviloma ne (32).

5. ZAKLJUČEK

Vznemirjenost otroka ali mladostnika s heteroagresivnim vedenjem je pogosta in zahtevna situacija, ki jo srečamo v vseh okoljih, v katerih nudimo akutno zdravstveno oskrbo. Pomembno je, da prepoznamo tiste oblike heteroagresivnega vedenja, pri katerih otrok ali mladostnik potrebuje zdravljenje. Agitiran in heteroagresiven otrok ali mladostnik lahko pomembno ogrozi sebe, osebje, starše in inventar ter pomembno ovira zdravljenje bolezni, ki ga ogroža. Zato je ključno, da heteroagresivno vedenje pravočasno predvidimo, prepoznamo in ob tem ustrezno ukrepamo. Le na ta način bo obravnava otroka ali mladostnika varna in učinkovita tako zanj kot tudi za vse udeležene.

6. LITERATURA

1. Kempes M, Matthys W, de Vries H, van Engeland H. Reactive and proactive aggression in children. A review of theory, findings and the relevance for child and adolescent psychiatry. Vol. 14, European Child and Adolescent Psychiatry. 2005.
2. Dodge KA, Coie JD. Social-Information-Processing Factors in Reactive and Proactive Aggression in Children's Peer Groups. *J Pers Soc Psychol.* 1987;53(6).
3. Manuel MM, Feng S, Yen K, Patel F. The agitated pediatric patient located in the emergency department: The APPLIED observational study. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 2022 Jun 20;3(3).
4. Tomašević Kramer A. Urgentna obravnava v otroški in mladostniški psihiatriji. *VICEVERSA.* 2021;30(66):6-22.
5. Rujevič J. Ukrepi ob agitiranem otroku in mladostniku. *Kranjska Gora;* 2013 Jul.
6. Marzullo LR. Pharmacologic management of the agitated child [Internet]. Vol. 30, *Pediatric Emergency Care.* Lippincott Williams and Wilkins; 2014 [cited 2020 Oct 4]. p. 269-78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24694885/>
7. Plemeniti Tololeski B, Drobnič Radobuljac M. Nujna stanja v otroški in mladostniški psihiatriji. In: *Zbrana poglavja iz otroške in mladostniške psihiatrije.* 1st ed. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za psihiatrijo; 2018. p. 7-24.
8. Gerson R, Malas N, Mroczkowski MM. Crisis in the Emergency Department: The Evaluation and Management of Acute Agitation in Children and Adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2018 Jul;27(3):367-86.
9. Citrome L, Volavka J. Violent patients in the emergency setting. *Psychiatr Clin North Am.* 1999 Dec;22(4):789-801.
10. Gottlieb M, Long B, Koyfman A. Approach to the Agitated Emergency Department Patient. *J Emerg Med.* 2018 Apr;54(4):447-57.
11. Woods P, Almvik R. The Broset violence checklist (BVC). *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2002 Feb 1;106:103-5.
12. Chu CM, Hoo E, Daffern M, Tan J. Assessing the risk of imminent aggression in institutionalized youth offenders using the dynamic appraisal of situational aggression. *J Forens Psychiatry Psychol.* 2012 Apr 15;23(2):168-83.

13. Čelofiga A, Koprivšek J. Osnove deeskalacijskih tehnik. Združenje psihiatrov pri Slovenskem zdravniškem društvu. 2019.
14. Richmond JS, Berlin JS, Fishkind AB, Holloman GH, Zeller SL, Wilson MP, et al. Verbal de-escalation of the agitated patient: Consensus statement of the American Association for emergency psychiatry project BETA De-escalation workgroup. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2012;13(1).
15. NICE. Violence and aggression: short-term management in mental health, health and community settings | Guidance and guidelines | NICE. NICE Guidedance. 2015;NG10.
16. Rozeľ JS, Stowell KR, Thorkelson GD. Diagnosis and Management of Agitation in Children and Adolescents. In: Nordstrom KD, Wilson MP, Zeller SL, editors. *The Diagnosis and Management of Agitation* [Internet]. Cambridge: Cambridge University Press; 2017. p. 253–70. Available from: <https://www.cambridge.org/core/books/diagnosis-and-management-of-agitation/diagnosis-and-management-of-agitation-in-children-and-adolescents/58FC2F6D8CE539206037AA40226E9A52>
17. Sonnier L, Barzman D. Pharmacologic management of acutely agitated pediatric patients. *Paediatr Drugs*. 2011 Feb;13(1):1–10.
18. Pappadopulos E, Macintyre li JC, Crismon ML, Findling RL, Malone RP, Derivan A, et al. Treatment recommendations for the use of antipsychotics for aggressive youth (TRAAAY). Part II. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2003 Feb;42(2):145–61.
19. Kölch M, Plener PL. Der agitiert-aggressive Patient. In: *Klinikmanual Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie*. 2020.
20. Hoffmann JA, Pergijka A, Konicek CE, Reynolds SL. Pharmacologic Management of Acute Agitation in Youth in the Emergency Department. *Pediatr Emerg Care*. 2021;37(8).
21. Potočnik-Dajčman N, Gregorič-Kumperščak H. Uporaba netipičnih antipsihotikov v razvojnem obdobju. *Zdravniški vestnik*. 2002;71:375–8.
22. Drobnič Radobuljac M, Tršinar M. Predpisovanje psihotropnih zdravil v otroški in mladostniški psihiatriji. *Med Razgl*. 2018;57(2):253–61.
23. Jangro WC, Preval H, Southard R, Klotz SG, Francis A. Conventional intramuscular sedatives versus ziprasidone for severe agitation in adolescents: case-control study. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2009 Mar;3(1):9.
24. Currier GW, Trenton A. Pharmacological treatment of psychotic agitation. *CNS Drugs*. 2002;16(4):219–28.
25. Allen MH. Managing the agitated psychotic patient: a reappraisal of the evidence. *J Clin Psychiatry*. 2000;61 Suppl 1:11–20.
26. Gutierrez MA, Roper JM, Hahn P. Paradoxical reactions to benzodiazepines. *Am J Nurs*. 2001 Jul;101(7):34–40.
27. Lempp T. *BASICS Kinder- und Jugendpsychiatrie*. 4th ed. München: Elsevier GmbH; 2016. 88–91 p.
28. Glezer A, Brendel RW. Beyond emergencies: the use of physical restraints in medical and psychiatric settings. *Harv Rev Psychiatry*. 2010;18(6):353–8.
29. Združenje psihiatrov pri SZD. Priporočila in smernice za uporabo posebnih varovalnih ukrepov v psihiatriji [Internet]. VICEVERSA. 2018. Available from: <http://www.zpsih.si/media/documents/PVU2018.pdf>
30. Uradni list RS. Zakon o duševnem zdravju.
31. Masters KJ, Bellonci C, Bernet W, Arnold V, Beitchman J, Benson RS, et al. Practice parameter for the prevention and management of aggressive behavior in child and adolescent psychiatric institutions, with special reference to seclusion and restraint. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002 Feb;41(2 Suppl):4S–25S.
32. Ribežl K. Nasilje psihiatričnih bolnikov in vloga policije v Republiki Sloveniji. [Maribor]: Fakulteta za varnostne vede; 2018.

MOŽNOSTI OBRAVNAVE MOTENJ HRANJENJA

TREATMENT OPTIONS FOR EATING DISORDERS

Zala Arnejšek¹, Valentina Prevc Stegu², Lada Berić Potrč³, Mojca Šaruga⁴, Neža Salobir⁵, Marija Anderluh⁶, Borče Micev⁶, Primož Kotnik^{7,8}, Maja Kranjc Završnik⁹, Klavdija Vindiš¹⁰, Tina Ferlinc¹⁰

¹ Osnovno zdravstvo Gorenjske, OE Zdravstveni dom Kranj

² Zdravstveni dom Domžale

³ Zdravstvo Berić, d.o.o.

⁴ ZD Velenje

⁵ Zdravstveni dom Ljubljana

⁶ Služba za otroško psihiatrijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

⁷ Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

⁸ Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

⁹ Služba za otroško in mladostniško psihiatrijo, ZD dr. Adolfa Drolca Maribor

¹⁰ Enota za otr. in mlad. psihiatrijo, Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor

IZVLEČEK

Motnje hranjenja (MH) so resna, potencialno življenje ogrožajoča bolezen, ki se lahko razvije kadar koli v življenju ter vpliva tako na telesni kot na psihološki in socialni razvoj otroka in mladostnika. Čeprav prvi medicinski zapisi o mladostniku z MH segajo več kot 300 let nazaj, patofiziologija in psihobiologija MH še vedno nista v celoti pojasnjeni. Otroci in mladostniki z MH potrebujejo celostno in multidisciplinarno diagnostično oceno in obravnavo. Pri zdravljenju je potrebno sodelovanje pediatrov, specialistov otroške in mladostniške psihiatrije, strokovnjakov s področja prehranskega svetovanja in kliničnih psihologov.

Med MH uvrščamo anoreksijo nervozo (AN), bulimijo nervozo (BN), motnjo epizodičnega prenajedanja, izogibajočo-omejujočo motnjo vnosa hrane, bigoreksijo, ortoreksijo in druge MH. Razvijejo se lahko kadar koli, vendar je tveganje največje v mladostništvu. Najpogostejši obliki sta AN in BN, ki ju podrobno predstavljamo v prispevku.

Ključne besede: *motnje hranjenja, anoreksija nervosa, bulimija nervosa, otroci, mladostniki.*

ABSTRACT

Eating disorders are serious, potentially life-threatening illnesses affecting individuals at any time in life and impacting both the physical and psychological development of children and adolescents. Although the earliest medical account of an adolescent patient with an eating disorder was more than 300 years ago, an understanding of the pathophysiology and psychobiology of eating disorders remains elusive. Children and adolescents with eating disorders require complex and multidisciplinary diagnostic assessment and treatment involving paediatricians, child and adolescent psychiatrists, dieticians and clinical psychologists.

Eating disorders include anorexia nervosa, bulimia nervosa, binge-eating disorder, avoidant-restrictive intake disorder, bigorexia, orthorexia, and other specified feeding or eating disorders. They can develop at any time, but the most common onset is in adolescence. The most common are anorexia nervosa and bulimia nervosa, which are further described in this article.

Key words: *eating disorders, anorexia nervosa, bulimia nervosa, children, adolescents.*

1. ETIOLOGIJA MOTENJ HRANJENJA

Motnje hranjenja (MH) so kompleksna skupina duševnih bolezni, ki se kažejo v spremenjenem odnosu do hrane. Na njihov razvoj vpliva več dejavnikov, ki jih lahko razdelimo na biološke, psihološke in okoljske – med slednje uvrščamo tudi družinske in socialno-kulturološke (1).

Med biološkimi dejavniki sta največja sprožilca MH puberteta in mladostništvo (2), omeniti pa moramo tudi posameznikovo genetsko dovzetnost, ki je lahko neposredna (dednost) ali posredna (osebnost, duševne motnje). Med psihološke dejavnike uvrščamo anksiozne motnje, negativno čustvovanje, nizko samopodobo in specifične osebnostne poteze (npr. perfekcionizem in miselna togost) (3). Okoljski dejavniki so lahko prisotnost duševne motnje v družini (predvsem motnje hranjenja pri enem od družinskih članov), pogosti konflikti v družini in spodbujanje zdravega načina življenja v smislu preobremenjenosti s telesom (telesna vadba drugih družinskih članov). Prav tako lahko k razvoju MH pripomorejo čezmerna športna dejavnost v obdobju intenzivne rasti ali dejavnosti, pri katerih spodbujajo vitkost (npr. ples, gimnastika), ter stresni življenjski dogodki (zlorabe) (1).

Za razvoj bulimije nervoze (BN), za razliko od anoreksije nervoze (AN) bolj specifični družinski dejavniki tveganja, in sicer sovražnost, čustvena odsotnost, pomanjkanje empatije in impulzivnost v primarni družini (4) ter depresija v družini in prekomerna telesna teža.

2. EPIDEMIOLOGIJA MOTENJ HRANJENJA

MH so pomemben javnozdravstveni problem, saj so klinično izražene motnje prisotne pri do 13 % mladostnikov (5). AN je tretja najpogostejša kronična bolezen deklet v mladostništvu in je prisotna pri 1–4 % prebivalstva, medtem ko BN prizadene 1–2 %, sindrom epizodičnega hranjenja 1–4 %, podpražne oblike MH pa 2–3 % prebivalstva (5). MH prizadenejo več deklet kot fantov, saj je v mladostništvu razmerje približno 1 : 10 v prid dekletom (6), v zgodnjem otroštvu pa je delež deklet nekoliko višji. MH imajo izmed vseh psihosomatskih bolezni najvišjo stopnjo smrtnosti (7), ki je pri osebah z MH v primerjavi s preostalim prebivalstvom vsaj šestkrat višja (8). Najvišja je smrtnost pri AN, pri čemer je kar 20 % smrti posledica samomora (8).

AN se tipično pojavlja v adolescenci med 13. in 17. letom (6). O AN z zgodnjim začetkom govorimo, če se pojavi pred 13. letom starosti oz. pred pojavom prve menstruacije. Pri 20 % bolnikov poteka kronično (9). Petkova in Simic sta v nacionalni raziskavi v Veliki Britaniji in na Severnem Irskem

poročala, da je incidenca AN 14 bolnikov na 100.000 otrok oz. mladostnikov v starosti 8–17 let (10). V Evropi naj bi bila pojavnost AN v zadnjih desetletjih stabilna (5), med pandemijo koronavirusne bolezni SARS CoV-2 pa smo klinično zaznali večje število oseb z AN (11).

BN je MH, ki se najpogosteje pojavlja na prehodu iz mladostništva v zgodnjo odraslost. V populacijskih raziskavah navajajo prevalenco pri 1–4,2 % prebivalcev (12). Kar 90 % oseb z BN je ženskega spola, v zadnjem času pa se povečuje tudi delež moških (13). Raziskav o pogostosti MH v Sloveniji nimamo.

3. ANOREKSIJA NERVOZA

3.1 KLINIČNA SLIKA IN PREPOZNAVANJE

V ospredju klinične slike sta podhranjenost z indeksom telesne mase (ITM) pod 5. percentilom (p) za spol in starost ter stalen vzorec restriktivnega hranjenja ali drugih vedenj, usmerjenih v doseganje ali ohranjanje nizke telesne teže, kot so povečana telesna dejavnost, izbiranje nizkokalorične hrane in skrivanje hrane. Podhranjenost spremljajo tipični psihopatološki simptomi ter pretirano vrednotenje pomena telesne teže in postave (14). Glede na način vzdrževanja nizke telesne teže razlikujemo dva podtipa AN (15):

1. restriktivni tip AN: izgubo telesne teže oseba doseže z dieto, odklanjanjem hrane in pretirano telesno dejavnostjo;
2. purgativni tip AN: prisotne so epizode prenejanja ali purgativnih simptomov (npr. bruhanje, zloraba odvajal, zloraba diuretikov).

Ob AN so pogoste tudi druge duševne motnje, najpogosteje depresija, anksioznost in obsesivno-kompulzivna motnja (16), ki so lahko prisotne že pred pojavom MH ali so sekundarni zapleti motnje. AN ima med vsemi duševnimi motnjami najvišjo smrtnost (8), ki je v 20–30 % povezana s samomorom (17,18,19), precejšen delež smrti pa je povezan s telesnimi zapleti (17).

3.2 DIAGNOSTIČNI KRITERIJI

Za postavitve diagnoze AN trenutno uporabljamo kriterije 10. izdaje Mednarodne klasifikacije bolezni (MKB-10) in 5. izdaje ameriškega diagnostično-statističnega priročnika (DSM-5). V letu 2023 bo v veljavo stopila 11. izdaja Mednarodne klasifikacije bolezni (MKB-11), ki prinaša nekaj sprememb, v vsebinskem delu podobnih kriterijem DSM-5.

Po MKB-10 je AN opredeljena kot MH, za katero je značilna namerna izguba telesne teže kot posledica prenizkega vnosa energije glede na potrebe, kar vodi v izrazito nizko

telesno težo glede na starost, spol, razvojna merila in telesno zdravje. AN je motnja v doživljanju lastne telesne teže in se kaže z moteno telesno shemo ali vztrajnim pomanjkanjem bolnikovega uvida v ogrožajočo naravo njegove telesne teže. Podhranjenosti so pogosto pridružene endokrine in presnovne spremembe ter motnje življenjskih funkcij (20).

Po MKB-11 so osnovni kriteriji za AN dopolnjeni na naslednji način:

- Izrazito nizka telesna teža glede na telesno višino, starost, razvojni stadij ali podatke o telesni teži. ITM je pri odraslih < 18,5 kg/m², pri otrocih in mladostnikih pa pod 5. percentilom za spol in starost. Diagnozo lahko postavimo tudi pri hitri izgubi telesne teže (> 20 % celotne telesne teže v 6 mesecih), pri čemer morajo biti izpolnjeni tudi drugi diagnostični kriteriji. Nizka telesna teža ni posledica pomanjkanja hrane ali drugih medicinskih vzrokov.
- Nizko telesno težo spremlja vzorec vedenj, ki preprečujejo ponovno vzpostavitev normalne telesne teže.
- Prisoten je ponavljajoč, vztrajen vzorec neprimernih vedenj, ki vodijo v nizko telesno težo oz. jo vzdržujejo in so običajno povezana z bolezenskim strahom pred pridobivanjem telesne teže. Tovrstna vedenja so lahko usmerjena k zmanjševanju energijskega vnosa (stradanje, izbira hrane z malo kalorijami, izredno počasno uživanje majhnih koščkov hrane, skrivanje hrane), večji porabi energije (čezmerna telesna dejavnost, hiperaktivnost, namensko izpostavljanje mrazu, uporaba zdravil, ki povečajo presnovo), prisotni pa so lahko tudi drugi kompenzatorni mehanizmi (bruhanje, zloraba odvajal in diuretikov, pri bolnikih s sladkorno boleznijo manipulacija odmerkov insulina).
- Prisotno je pretirano vrednotenje pomena telesne teže in postave, ki se kaže z vedenji, kot so pogosto tehtanje, pogosto preverjanje telesne podobe v ogledalu in merjenje obsegov določenih delov telesa, nenehno spremljanje kaloričnega vnosa, iskanje informacij o izgubi telesne teže, izogibanje oprijetim oblačilom, odklanjanje seznanitve s podatkom o telesni teži in odklanjanje oblačil primerne velikosti (14).

Tudi MKB-11, tako kot DSM-5, razlikuje med restriktivnim tipom AN in purgativnim tipom AN. Motnjo razdeli tudi glede na stanje podhranjenosti (AN z zmerno izgubo telesne teže, AN z nevarno izgubo telesne teže, AN v remisiji z normalno telesno težo). Slednja razdelitev je pomembna zaradi načina ukrepanja, saj gre pri AN z nevarno izgubo telesne teže za večjo verjetnost telesnih zapletov in višjo umrljivost (14). V novi klasifikaciji za postavitev diagnoze AN ni več potrebna prisotnost intenzivnega strahu pred

debelostjo in obliko telesa, kar velja tudi za amenorejo. Izključitev slednje je posledica dejstva, da menstruacija ni prisotna pri predpubertetnih dekletih in moških ter da podatki o ciklih niso vedno verodostojni (21).

Osebe z normalno vrednostjo ITM in simptomi, potrebnimi za postavitev diagnoze AN, diagnostično uvrstimo v skupino atipične anoreksije.

4. BULIMIJA NERVOZA

4.1 KLINIČNA SLIKA IN PREPOZNAVA

Za BN so značilne epizode nenadzorovanega prenajedanja, ki jim sledijo kompenzatorni mehanizmi za zmanjševanje telesne teže, kot so bruhanje, zloraba odvajal in pretiravanje s telesno vadbo (13). Prisotna sta panični strah pred debelostjo in izrazito motena predstava o lastnem telesu in videzu. Bolniki so preobremenjeni s hrano in imajo močno željo po hranjenju (4). Glede na kompenzatorne mehanizme delimo BN na purgativni tip BN in na nepurgativni tip BN (22). Za purgativni tip je značilno, da prenajedanju sledita bruhanje in zloraba odvajal ali diuretikov. Purgativnemu tipu je pridruženih več telesnih zapletov. Pri nepurgativnem tipu BN bolniki normalno telesno težo vzdržujejo s stradanjem in/ali pretirano telesno dejavnostjo (12).

BN so v veliki večini pridružene tudi druge duševne motnje. Povečana je pojavnost depresivnih epizod, anksioznih motenj in bipolarnih motenj, pogosta pa je tudi zloraba psihoaktivnih snovi. Smrtnost je povezana predvsem z depresijo, samomorilnimi mislimi, samopoškodovanim vedenjem in šibkim nadzorom nad impulzi, ki se kaže kot zloraba drog in alkohola, pojav spolno prenosljivih bolezni in nezaželene nosečnosti. Bolniki z BN, ki imajo pridružene druge duševne motnje, so izrazito samomorilno ogroženi (23).

4.2 DIAGNOSTIČNI KRITERIJI

Po MKB-10 je BN opredeljena kot sindrom, za katerega so značilne ponavljajoče se epizode prekomernega hranjenja z občutki izgube nadzora nad hranjenjem in pretirane skrbi za nadzorovanje telesne teže, kar vodi v svojski vzorec prenajedanja, ki mu sledita bruhanje in uporaba odvajal.

V novi klasifikaciji MKB-11 so diagnostični kriteriji za BN še nekoliko dopolnjeni:

- Pogoste, ponavljajoče se epizode prenajedanja (vsaj enkrat tedensko, vsaj en mesec), med katerimi posameznik zaužije velike količine hrane v kratkem času. Ključna značilnost epizod prenajedanja je občutek izgube nadzora nad prehranjevanjem.

- Ponavljajoča neprimerna nadomestna vedenja, s katerimi želi posameznik preprečiti povečanje telesne teže (vsaj enkrat tedensko vsaj en mesec). Najpogostejše nadomestno vedenje je sproženo bruhanje, največkrat v prvi uri po epizodi prenašanja. Ostala nadomestna vedenja so epizode stradanja, intenzivna telesna aktivnost, zloraba diuretikov, odvajal in drugih zdravil, ki vplivajo na telesno težo, in izpuščanje inzulina pri bolnikih s sladkorno boleznijo.
- Prisotno je pretirano vrednotenje pomena telesne teže in telesne podobe, ki se lahko kaže z naslednjimi vedenji: pogosto tehtanje, primerjanje v ogledalu, stalno in dosledno spremljanje energijskega vnosa zaužite hrane, iskanje informacij o hujšanju, lahko pa so vedenja izogibajoča: izogibanje ogledalom, izogibanje oprijetim oblačilom ali odpor, da bi poznali svojo telesno težo.
- Tako prenašanje kot nadomestni mehanizmi privedejo do pomembno slabšega funkcioniranja v družinskih odnosih, odnosih z vrstniki, šolanju, zaposlitvi in na drugih pomembnih področjih.
- Simptomi ne izpolnjujejo kriterijev za AN (14).

Klasifikacija DSM-5 je v večini točk skladna z novo klasifikacijo MKB-11, le obdobje trajanja težav za postavitev diagnoze je daljše (vsaj tri mesece).

5. TELESNI ZAPLETI MOTENJ HRANJENJA V OTROŠTVU IN MLADOSTNIŠTVU

MH pomembno vplivajo na telesno zdravje in imajo visoko stopnjo umrljivosti (24,25). AN ima med vsemi duševnimi motnjami najvišjo umrljivost, a življenje ogrožajoče zaplete srečamo tudi pri drugih MH (16). Najpogostejši vzroki smrtnosti so samomorilnost in srčno-žilni zapleti (26). Za razvoj nepovratnih posledic na zdravje so najbolj ogroženi otroci in mladostniki, predvsem zaradi neugodnega vpliva na rast, pubertetni razvoj in kostno zdravje (24). Širok spekter telesnih zapletov pri različnih MH prikazujemo v Tabeli 1.

Tabela 1: Telesni zapleti pri različnih vrstah motenj hranjenja (24).

Vzrok zapleta	Organski sistem	Telesni zapleti
podhranjenost	tekočinsko in elektrolitsko ravnovesje	dehidracija, elektrolitske motnje (hipokaliemija, hiponatriemija)
	srčno-žilni sistem	motnje srčnega ritma, nizek krvni tlak, strukturne spremembe srca
	endokrini sistem	upočasnjena rast, hipogonadotropni hipogonadizem (zapozenela puberteta, nenapredovanje pubertete, motnje menstrualnega cikla, atrofija testisov, zmanjšan libido), zmanjšano izločanje ščitničnih hormonov, hipoglikemija, zmanjšana kostna gostota, hiperholesterolemija
	prebavila	upočasnjeno praznjenje želodca in upočasnjena črevesna peristaltika, sindrom zgornje mezenterične arterije, pankreatitis, hepatopatija
	hematološki sistem	levkopenija, anemija, trombocitopenija, znižana sedimentacija
	osrednji živčni sistem	kognitivni upad, strukturne spremembe možganov, krči
	koža	lanugo, suha koža, tanki lasje, razpokani nohti, rumena obarvanost kože (karotenemija), akrocianoza
bruhanje	tekočinsko in elektrolitsko ravnovesje	elektrolitske motnje (hipokaliemija, hipokloremija, metabolna alkalozna)
	prebavila	vnetje ustne sluznice, gastroezofagealni refluks, ezofagitis, Mallory-Weissove raztrganine, ruptura požiralnika ali želodca
	zobje	erozije sklenine, zobna gniloba
zloraba odvajal	tekočinsko in elektrolitsko ravnovesje	elektrolitske motnje (hiperkloremična metabolna acidoza, hipokalciemija)
	prebavila	odvisnost od odvajal
prenašanje	endokrini sistem	zapleti debelosti

5.1 TEKOČINSKO IN ELEKTROLITSKO RAVNOVESJE

Homeostaza tekočin in elektrolitov je lahko porušena v sklopu podhranjenosti, bruhanja, prenašanja in zlorabe odvajal ali diuretikov (24). Na razvoj elektrolitskih motenj moramo biti posebej pozorni pri ponovni vzpostavitvi hranjenja pri AN (27).

Bruhanje vodi v razvoj hipokalemične in hipokloremične metabolne acidoze, pri namerni zastrupitvi z vodo pa pride do dilucijske hiponatriemije (24). Če je poleg energijskega vnosa omejen tudi vnos tekočin, se lahko razvije huda dehidracija, ki povzroči motnje uravnavanja osmolarnosti (diabetes insipidus, SIADH) in prerrenalne ledvične odpovedi (24,28).

Pri ponovni vzpostavitvi hranjenja po daljšem obdobju stradanja lahko pride do življenje ogrožajočih elektrolitskih motenj (fosfata, kalija, magnezija) v sklopu sindroma ponovnega hranjenja (*angl.* refeeding syndrome). Ponovni zagon zavrtih presnovnih procesov spodbudi privzem elektrolitov v celice, kar zaradi izčrpanja zalog med stradanjem lahko povzroči njihovo izrazito zmanjšanje (27). Najbolj izrazito je zmanjšanje fosfata, ki je ključen za številne presnovne procese. Dodatno privzem fosfata in kalija v celice spodbudi tudi inzulin, ki poraste skupaj z glukozo (27). Hipomagnezemija, hipofosfatemija in hipokaliemija lahko privedejo do življenje ogrožajočih motenj srčnega ritma, slednja pa tudi do pomembne disfunkcije dihalnih mišic z dihalno stisko ali celo odpovedjo dihal (26). Sindrom ponovnega hranjenja se razvije v prvih 20 dneh po povečanju energijskega vnosa, najpogosteje v prvih 72 urah. Dejavniki tveganja so zelo nizka telesna teža, minimalen vnos hrane > 3–4 dni, > 15-odstotna izguba telesne teže v zadnjih treh mesecih, elektrolitske motnje, levkopenija, visoka raven hemoglobina in pridružene bolezni, kot so okužbe, srčno popuščanje in hepatopatija (29).

Nastopi lahko tudi pomanjkanje tiamina, ki vodi v razvoj nevroloških motenj ali srčnega popuščanja (26).

5.2 SRČNO-ŽILNI SISTEM

Pri MH srečamo širok spekter srčno-žilnih zapletov, najpogosteje v sklopu podhranjenosti pri AN. Najpogostejši srčno-žilni zaplet je bradikardija, ki se pojavi zaradi prilagoditve na stradanje s povišanim tonusom vagusa in z upočasnitvijo presnove. Bradikardija je bolj izrazita ob hitrem zmanjšanju telesne teže (26,30). Zaradi atrofije perifernih mišic pride do hipotenzije in ortostatskih motenj s predkolapsnimi ali kolapsnimi stanji ter zmanjšano telesno zmogljivostjo (26,31). Razvijejo se lahko tudi strukturne spremembe srca, kot so zmanjšana masa srčne mišice, prolaps mitralne zaklopke, perikardialni izliv ali fibroza miokarda (24). Motnje srčnega ritma v sklopu MH nastopijo tudi ob elektrolitskih motnjah in lahko ogrožajo življenje (31).

5.3 ENDOKRINI SISTEM

Manjša razpoložljivost virov energije v presnovi aktivira nevroendokrine prilagoditvene mehanizme, preko katerih

se energija usmeri v procese, ki so ključni za preživetje (npr. vzdrževanje normalne koncentracije krvnega sladkorja), medtem ko so energijsko zahtevni procesi, kot sta reprodukcija in rast, zavrti (32).

Zmanjšan energijski vnos pri MH vodi v podhranjenost in nizko telesno težo (16). Mobilizacija maščobnih zalog povzroči spremembo v telesni sestavi z zmanjšanim deležem maščevja in s posledičnim manjšim izločanjem anoreksigenega adipokina leptina (32).

Podhranjenost privede do disfunkcije osi hipotalamus-hipofiza-gonade z zmanjšanim izločanjem gonadotropinov (32). Klinična slika je zelo raznolika in se v predpubertetnem obdobju izrazi kot odsotnost nastopa pubertete ali motnja v napredovanju pubertete. Po nastopu menarhe lahko pride do širokega spektra motenj menstrualnega cikla pri ženskah, nizke ravni testosterona pri moških in motenj plodnosti pri obeh spolih (24,32,33).

Na kostno zdravje vplivajo motnje več hormonskih osi, ki privedejo do zmanjšane kostne gostote, spremenjene mikroarhitekture kostnine in zmanjšane kostne moči, kar vodi v povečano tveganje zlomov (32). Posledice na kostno zdravje so najbolj izrazite v adolescenci, ko pridobimo največji delež celokupne kostne mase, ki se nato s starostjo postopno zmanjšuje (34). Če zamudimo časovno okno izgradnje kostne gostote, lahko pride do vseživljenjsko povečanega tveganja poškodb kosti (32).

Prilagoditveni mehanizmi vzdržujejo evglikemijo s stimulacijo glukoneogeneze preko znižane ravni inzulina in porasta njegovih antagonistov, glukagona, ravnega hormona (RH) in kortizola (32). Porast kortizola je povezan tudi z zmanjšanjem deleža mišic okončin in z nižjo kostno gostoto (34).

Hkrati s porastom RH se razvije odpornost na RH, ki povzroči znižanje ravni rastnih faktorjev. Znižanje IGF-1 pomembno vpliva na končno višino otrok in mladostnikov z AN, predvsem pri fantih. Pri dekletih namreč AN običajno nastopi, ko je najhitrejši porast v času pubertete že zaključen, medtem ko se pri fantih začne kasneje (24,32).

V sklopu prilagoditve se spremeni tudi delovanje osi hipotalamus-hipofiza-ščitnica. V laboratorijskih izvidih najpogosteje beležimo nizko raven T3, medtem ko sta raven TSH in raven T4 normalni ali nizko normalni (32).

5.4 PREBAVILA

Pri MH lahko pride do zapletov v celotnem poteku prebavil. Kronično bruhanje poškoduje zobe, dlesni in žleze slinavke ter sluznico ustne votline in požiralnika. Pri izrazitem bruhanju lahko pride celo do življenje ogrožajoče rupture požiralnika (35). Pogosto se srečamo s simptomi, kot so

slabost, napenjanje, občutek hitre sitosti in zaprtje, ki so v večini povezani z upočasnjeno prebavo ob podhranjenosti, pridruženimi funkcionalnimi motnjami ali zlorabo odvajal (35,36). Bolečina v zgornjem trebušnem kvadrantu je lahko znak življenje ogrožajočih stanj – sindroma zgornje mezenterične arterije, akutnega pankreatitisa in rupture želodca (30,35). Pri hitrem in izrazitem znižanju telesne teže lahko pride do zapore dvanajstnika zaradi ukleščenja med aorto in zgornjo mezenterično arterijo. Pri ponovni vzpostavitvi hranjenja lahko s stradanjem povezana aktivacija proteaz poškoduje trebušno slinavko. Najpogostejši vzrok povišane ravni celokupne serumske amilaze je sicer pri MH prizadetost žlez slinavk ob bruhanju, pri čemer sta raven lipaze in raven pankreatične izoamilaze normalni (35). V sklopu podhranjenosti lahko pride tudi do hepatopatije s povišano ravnijo jetrnih transaminaz in koagulopatijo (24,35).

5.5 HEMATOLOŠKI ZAPLETI

Ob izraziti podhranjenosti se lahko razvije hipofunkcija kostnega mozga, ki se izrazi kot levkopenija in anemija, redkeje kot trombocitopenija. Razvoju anemije botruje tudi pomanjkanje mikroelementov (železo) in vitaminov (B12 in folna kislina). Pri podhranjenosti je pogosto znižana sedimentacija (37,38).

5.6 NEVROLOŠKI ZAPLETI

Pri MH se srečujemo z zmanjšanimi kognitivnimi zmožnostmi, predvsem na področju izvršilnih funkcij (24). Ob izraziti in dlje časa trajajoči AN lahko ugotavljamo zmanjšanje volumna možganskega tkiva, strukturne motnje osrednjega živčnega sistema in trajno moteno nevrokognitivno funkcijo. Mlajši kot so otroci in dlje kot traja MH, večja je ogroženost, da bodo ti zapleti vsaj delno nepopravljivi (39).

5.7 DIAGNOSTIKA TELESNIH ZAPLETOV

Pri sumu na MH ali poslabšanju kliničnega stanja pri že opredeljeni MH je ključna opredelitev akutne ogroženosti zaradi telesnih zapletov že na primarni ravni. Stanja, ki zahtevajo takojšnjo stabilizacijo, opredelimo na podlagi klinične slike, določitve telesne teže in telesne višine, indeksa telesne mase (ITM), telesne temperature, srčnega utripa in krvnega tlaka ter laboratorijskih preiskav, vključno s hemogramom, krvnim sladkorjem, sečnino, kreatininom, elektroliti (vključno s P, Ca, Mg) in jetrnimi encimi. Pri izrazitem znižanju telesne teže, elektrolitskih motnjah ali znakih prizadetosti srčno-žilnega sistema posnamemo tudi EKG.

Za bolj natančno opredelitev morebitnih telesnih zapletov pri MH je potrebna napotitev k ustreznemu subspecialistu

in odvzem širšega spektra laboratorijskih preiskav: KKS, krvni sladkor, sečnina, kreatinin, elektroliti (vključno s P, Ca, Mg), ščitnični hormoni, jetrni encimi, encimi trebušne slinavke, vitamin B12, vitamin D, Zn, Fe in osnovna analiza urina. Pri motnjah menstrualnega cikla je smiselna ocena ravni gonadotropinov, prolaktina, estradiola in beta-hCG, pri sumu na hipogonadotropizem pri fantih pa ocena ravni gonadotropinov in testosterona (24). Pri vseh osebah z opredeljeno AN je nujna ocena kostnega zdravja, zlasti če AN traja več kot 6–12 mesecev (32). Najpogosteje uporabljena metoda za določitev kostne gostote in njeno sledenje je DEXA (*angl.* dual energy X-ray absorptiometry) (40). Pri otrocih, ki še rastejo, je smiselna ocena kostne gostote ledvene hrbtenice in celega telesa na 6–12 mesecev, pri mladostnikih, ki so z rastjo že zaključili, in odraslih pa ledvene hrbtenice in kolka na 1–2 leti (32).

6. ZDRAVLJENJE MOTENJ HRANJENJA

Zdravljenje otrok in mladostnikov z MH zahteva multidisciplinarni pristop strokovnjakov, tj. specialistov pediatrije, specialista otroške in mladostniške psihiatrije, v obravnavo pa se lahko vključi tudi klinični psiholog.

Ključni cilji obravnave so:

- ustrezna prehranjenost bolnikov z vsaj minimalno telesno težo glede na starostno krivuljo;
- vzpostavitev primerne hrane z vsaj 4–5 obroki dnevno;
- vzpostavitev zdravega odnosa do hrane, svojega telesa in sebe v celoti (24).

Pri bolnikih z MH se obravnava začne pri pediatru, ki natančno oceni telesno stanje za izključitev za preprečevanje nadaljnjih zapletov oz. zdravljenje obstoječih telesnih zapletov zaradi MH. Glede na bolnikovo ogroženost lahko somatska stabilizacija poteka v bolnišnici ali v sklopu pediatrične ambulante. Pomembna je postopna vzpostavitev hranjenja, pri kateri je lahko v veliko pomoč prehransko svetovanje strokovnjaka z izkušnjami na področju zdravljenja MH. V primeru nezadostnega pridobivanja telesne teže oz. neuspešnega poskusa vzpostavitve zdravega hranjenja svetujemo napotitev k specialistu otroške in mladostniške psihiatrije.

Po smernicah za zdravljenje oseb z MH svetujemo ambulantno vodenje, saj je dokazano najbolj učinkovito (24,41), razen pri bolnikih s prepoznano potrebo po bolnišnični obravnavi. V primerjavi z bolnišničnim zdravljenjem je med ambulantnim zdravljenjem manj poslabšanj po zaključku obravnave ter boljši izid v smislu ITM in spremembe vedenjskih vzorcev (42).

Ključna elementa, ki napovedujeta uspešnost zdravljenja, sta hitra prepoznavna boleznin in usmeritev v zdravljenje (24,43). Če z zdravljenjem ne pričnemo v prvih treh letih boleznin, je prognoza kljub vključitvi v obravnavo neugodna (44).

6.1 TELESNA OBRAVNAVA

Urgentna naporitev in hospitalizacija na somatskih oddelkih sta namenjeni stabilizaciji življenjskih funkcij, kar je pogoj za začetek celostne obravnave na bolnišničnih oddelkih otroške in mladostniške psihiatrije. Indikacije za hospitalizacijo na somatskih oddelkih prikazujemo v Tabeli 2. Po somatski stabilizaciji se zdravljenje praviloma nadaljuje na oddelku za otroško in mladostniško psihiatrijo. Zaželeno je, da se že med somatsko stabilizacijo v zdravljenje vključita dietetik z izkušnjami zdravljenja MH ter specialist otroške in mladostniške psihiatrije.

Tabela 2: Indikacije za bolnišnično zdravljenje bolnikov z MH (13,24,29,45).

Indikacije za bolnišnično zdravljenje
<ul style="list-style-type: none"> vitalno nestabilni bolniki: bradikardija (< 40/min), hipotenzija (< 90. percentil za starost in spol), hipotermija < 35,6°C, ortostatski porast srčnega utripa (> 20/min) ali ortostatski padec krvnega tlaka (> 10–20 mmHg)
<ul style="list-style-type: none"> pomembno znižanje telesne teže: teža ≤ 75 % medianega ITM za starost in spol, znižanje telesne teže ≥ 1 kg/teden vsaj dva zaporedna tedna
<ul style="list-style-type: none"> dehidracija
<ul style="list-style-type: none"> elektrolitske motnje: hipofosfatemija, hipokaliemija, hiponatriemija, hipokalcemija, hipomagnezemija
<ul style="list-style-type: none"> motnje srčnega ritma: huda bradikardija, podaljšana doba QTc itd.
<ul style="list-style-type: none"> drugi telesni zapleti podhranjenosti: sinkopa, konvulzije, hipoglikemija, dejavniki tveganja za razvoj sindroma ponovnega hranjenja, pankreatitis, hepatopatija, hematemeza, zastoj rasti itd.
<ul style="list-style-type: none"> akutno zavračanje hranjenja, nenadzorovano prenejedanje in bruhanje
<ul style="list-style-type: none"> neuspešnost ambulantnega zdravljenja
<ul style="list-style-type: none"> pridružena stanja, ki otežujejo ambulantno zdravljenje: sladkorna bolezen tipa 1, huda depresija, samomorilnost itd.

Pri obravnavi moramo biti pozorni na razvoj telesnih zapletov v sklopu sindroma ponovnega hranjenja, predvsem v prvih dveh tednih ponovne vzpostavitve hranjenja (27,29). Za preprečevanje razvoja sindroma ponovnega hranjenja je pri osebah z dejavniki tveganja potrebna postopna vzpostavitev hranjenja pod nadzorom (29).

Telesni zapleti MH so v veliki meri reverzibilni z vzpostavitvijo primerne telesne teže oz. prenehanjem bruhanja (24).

Najpomembnejši terapevtski cilj pri zdravljenju AN je restitucija telesne teže na > 90 % idealne za spol in starost ter njeno vzdrževanje (32). Ponovna vzpostavitev menstruacijskega cikla je pomemben znak okrevanja in vzpostavitve ne zgolj primerne telesne teže, ampak tudi deleža maščevja. Med posameznicami je nastop menstruacije zelo variabilen, saj se menstruacijski cikel pogosto ponovno vzpostavi šele po 6- do 12-mesečnem vzdrževanju ciljne telesne teže. Pri enaki telesni teži je verjetnost vzpostavitve menstruacije večja pri bolnikih z večjim deležem maščevja in višjimi vrednostmi kortizola (32).

Glede na značilnosti klinične slike AN in pretirano ukvarjanje s telesno težo je potrebno redno spremljanje telesne teže. Meritve opravljamo v ambulantni, tehtanje v domačem okolju pa staršem odsvetujemo. Pri nakazani sliki MH s še ne povsem izraženo psihopatologijo in ITM nad 10. percentilom za spol in starost ter izgubo telesne teže < 0,5 kg na teden lahko pediater bolnika spremlja ambulantno. Otroka, mladostnika in njegovo družino lahko napotimo na prehransko svetovanje k strokovnjaku z izkušnjami z zdravljenjem MH. Ključni korak pri pridobivanju informacij glede otrokovega vzorca prehranjevanja ter vsebine in količine zaužite hrane so jedilniki, ki jih starši prejmejo ob prvem obisku. Starši jedilnike natančno beležijo in jih prinašajo na kontrolne preglede, s čimer omogočijo spremljanje dinamike prehranjevanja.

Pomemben cilj zdravljenja AN v razvojnem obdobju je preprečitev zaostanka v rasti in zmanjšanje zapletov na kosteh. Ob restituciji telesne teže nadomeščamo kalcij in vitamin D3. Priporočen dnevni vnos za mladostnike z AN je 1200 mg kalcija in 800 IU vitamina D (40,46). Restitucija telesne teže in ponovna vzpostavitev menstruacijskega cikla sta povezani tudi s stabilizacijo kostne gostote. Posledice na kostno zdravje so kljub uspešnemu zdravljenju lahko trajne, predvsem pri otrocih in mladostnikih v obdobju rasti in izgrajevanja kostne gostote. Če ne dosežemo ciljne telesne teže ali se ob njeni vzpostavitvi ne povrne menstruacija in ob tem opažamo vztrajno zmanjševanje kostne gostote ali zlome, razmislimo o morebitnem nadomestnem hormonskem zdravljenju s spolnimi hormoni, ki ugodno vpliva tudi na anksioznost pri AN, ali o zdravljenju z bisfosfonati (32). Zavedati se moramo, da zdravljenje zmanjšane kostne gostote pri AN s pripravki, ki vsebujejo estrogene, ob odsotnosti restitucije telesne teže ni učinkovito. Uporaba bisfosfonatov za zdravljenje osteoporoze pri mladostnicah z AN je zelo omejena, omejene pa so tudi izkušnje z uporabo DHEA-S, testosterona, rh-IGF-I in r-leptina (40).

Primanjkljaja hormonov, npr. ščitničnega hormona ali rastnih faktorjev, ob neodzivnosti za rastni hormon, ne nadomeščamo z zdravili, razen ob prisotnosti dodatne bolezni, ki povzroča motnjo delovanja omenjenih hormonov (24,47).

6.2 PEDOPSIHIATRIČNA OBRAVNAVA

6. 2. 1. Oblike obravnave

a. Ambulantno zdravljenje se lahko začne v ambulantah zdravstvenih domov v okviru Centrov za duševno zdravje otrok in mladostnikov (CDZOM) in v ostalih pedopsihiatričnih ambulantah, ki niso vključene v mrežo CDZOM, vodi pa naj ga zdravnik z dodatnimi znanji o motnjah hranjenja, po potrebi ob kliničnopsihološki in prehranski podporni obravnavi. Usmerjeno je tako v obvladovanje telesnih kot psiholoških simptomov MH. Uspešnost ambulantnega zdravljenja bolnikov s podhranjenostjo redno spremljamo glede na bolnikovo ogroženost na začetku obravnave, najkasneje po preteku treh mesecev od začetka obravnave. Obravnava je individualizirana in po intenzivnosti prilagojena potrebam bolnika in njegove družine.

Indikacije za ambulantno vodenje predstavljamo v poglavju Vloga in ukrepanje lečečega zdravnika ob sumu na motnjo hranjenja.

Če kljub intenzivnemu ambulantnemu vodenju ne dosežemo minimalnega pričakovanega napredovanja pri pridobivanju telesne teže (vsaj 0,5 kg na teden) oz. je prisotno zelo slabo celostno sodelovanje bolnika in njegove družine oz. ob pojavu indikacij za bolnišnično zdravljenje, je potrebna napotitev bolnika v subspecialistično ambulanto oz. na bolnišnično obravnavo. Če so v ospredju hkratne duševne motnje, ki akutno ogrožajo zdravstveno stanje otroka oz. mladostnika (huda depresija, samomorilne ideacije, psihoza), brez telesnih zapletov je indicirana hospitalizacija na pedopsihiatričnem oddelku (48).

b. Subspeciallyčno ambulantno zdravljenje je namenjeno otrokom in mladostnikom z AN, če med ambulantno pedopsihiatrično obravnavo ne pride do pričakovanega napredka v zdravljenju. Daljši čas trajanja bolezni je namreč povezan z večjo verjetnostjo težjega poteka in kronificiranja bolezni. Izvaja ga specializiran tim za zdravljenje AN, ki bolniku in njegovi družini ponudi celostno obravnavo, ki vključuje pedopsihiatrično, klinično-psihološko in dietetsko službo. Gre za individualizirano, na družino usmerjeno terapevtsko obravnavo ob intenzivnem spremljanju otroka in mladostnika. Cilj obravnave je vzpostavitev rednega hranjenja in restitucija telesne teže, hkratna obravnava psihopatologije AN, krepitev otrokove

funkcionalnosti in postopno ponovno vključevanje v vsakodnevne dejavnosti. Pri tem strokovni tim sodeluje tudi s strokovnjaki ostalih sistemov (šola, interesne dejavnosti in športne dejavnosti), v katere je otrok vključen. Ključno je tudi sodelovanje z izbranim pediatrom, ki spremlja bolnika med celotno obravnavo in se po potrebi vključi v obravnavo.

Če strokovni tim oceni, da otrok in mladostnik nadaljnje subspecialistične ambulantne obravnave ne potrebuje več, ga usmeri v nadaljnjo ambulantno obravnavo k izbranemu specialistu otroške in mladostniške psihiatrije ali drugim strokovnjakom v okviru CDZOM. Če tudi med ambulantnim subspecialističnim zdravljenjem ne pride do ustrezne restitucije telesne teže, otroka in mladostnika usmerimo v bolnišnično obravnavo.

c. Bolnišnično zdravljenje je tako kot ambulantno zdravljenje usmerjeno v vzpostavitev rednega hranjenja in restitucijo telesne teže ter tudi v obravnavo psihopatoloških simptomov MH. Vodi jo za zdravljenje MH specializiran multidisciplinarni tim, v katerem poleg otroškega in mladostniškega psihiatra sodelujejo tudi pediater, dietetik, klinični psiholog in zdravstveni tim. Osnovni pristop zdravljenja je v obdobju otroštva in mladostništva na družino usmerjeno zdravljenje. Po zaključenem bolnišničnem zdravljenju se praviloma nadaljuje ambulantna obravnava, ki je usmerjena v pridobitev in ohranjanje vsaj minimalne zdrave telesne teže ob ohranjanju rednega hranjenja, obvladovanju psihopatoloških simptomov MH, podpori samostojnosti in vključevanju v za starost primerne vsakodnevne dejavnosti. Bolnišnična obravnava poteka v dveh centrih – Službi za otroško psihiatrijo Pediatrične klinike v Ljubljani in Enoti za otroško in mladostniško psihiatrijo Klinike za pediatrijo UKC Maribor, kamor usmerimo bolnike do dopolnjenega 18. leta starosti. Mladostniki, starejši od 17 let, se lahko sami odločijo in prijavijo na zdravljenje v Enoti za motnje hranjenja Centra za mentalno zdravje v Ljubljani.

6. 2. 2. Potek zdravljenja

Zdravljenje MH je pogosto dolgotrajno in je usmerjeno tako v obvladovanje telesnih simptomov kot tudi psiholoških simptomov. Velikokrat motnje prehajajo iz ene oblike v drugo. Po podatkih iz literature naj bi 20–50 % bolnikov z AN z leti prešlo v diagnostično kategorijo BN (8).

Izjemnega pomena je psihoedukacija mladostnikov in staršev, da jim pojasnimo naravo MH in jim pomagamo pri prepoznavi dejavnikov v družinskem okolju, ki prispevajo k vzdrževanju motnje (48). Bolnikom zagotovimo, da bodo prebavne težave (napihjenost, zaprtje) minile z rednim prehranjevanjem, ki bo spodbudilo zaradi bolezni

upočasnjeno praznjenje želodca (24). Obrazložimo jim neželene učinke bruhanja, zlorabe odvajal in ostalih kompenzatornih mehanizmov (48).

V ospredju zdravljenja je psihoterapevtska obravnava, pri kateri se poslužujemo različnih pristopov. Med najbolj učinkovitimi je na družini temelječa terapija (*angl.* Family Based Treatment, FBT (13,49)), ki se osredotoča na podporo staršem in spremembo njihovih (morebitnih slabše funkcionalnih) vzorcev v družinskem okolju. Ostali pristopi vključujejo druge oblike družinske terapije (družinska sistemska terapija), prilagojeno obliko individualne razvojne in psihodinamične terapije (na mladostnika osredotočen pristop) (50) in prirejeno kognitivno-vedenjsko terapijo (6,49). Med terapijo terapevt gradi motivacijo za spremembo, otroka/mladostnika nauči spremljati njegove misli, občutja in vedenja, postavi dosegljive skupne cilje ter ga nauči uporabljati strategije za preprečevanje relapsov.

Vse več dokazov govori tudi v prid programom za samopomoč bolnikom z MH. Večina temelji na kognitivno-vedenjskem pristopu. Med obravnavo otroci/mladostniki uporabljajo delovni zvezek oziroma online program ter se občasno srečujejo s terapevtom. Izsledki raziskav kažejo, da je samopomoč veliko bolj učinkovita kot čakanje na čakalni listi v zmanjševanju prenejedanja, zlorabe odvajal, čezmerne telesne vadbe in splošnega distresa, saj so učinki prisotni še 3–6 mesecev po intervenciji (23,51).

Ob psihoterapevtskih pristopih uporabljamo tudi psihofarmakoterapijo, ki sicer nikoli ni edina oblika zdravljenja, a je lahko v določenih okoliščinah uporabna (51).

a. Anoreksija nervoza

Registriranega zdravila za zdravljenje AN ni. Najpogosteje uporabljamo atipične antipsihotike, predvsem olanzapin, ki so dokazano učinkoviti pri odraslih (52), medtem ko njihove učinkovitosti pri otrocih in mladostnikih zaradi manjšega števila raziskav še niso potrdili (53).

b. Bulimija nervoza

Pri BN zaradi disfunkcije v serotonergičnem in noradrenergičnem sistemu ter visoke soobolevnosti in prekrivanja psihopatologije z anksioznimi motnjami, OKM in depresijo, uporabljamo antidepresive (54). Po izsledkih raziskav naj bi bili pri zmanjševanju prenejedanja in neustreznih nadomestnih mehanizmi učinkoviti zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI). Svetujejo, da SSRI uporabimo pri tistih bolnikih, ki se ne odzovejo na začetno psihoterapijo, in pri bolnikih s hkratno hudo depresivno epizodo (13,24). SSRI predpišemo v višjih odmerkih, s čimer dosežemo t. i. antibulimični učinek (55). Fluoksetin

ima dovoljenje FDA za odrasle z MH in dovoljenje FDA za uporabo pri otrocih in mladostnikih pri OKM in depresiji. V številnih raziskavah poročajo o njegovi učinkovitosti pri bolnikih z BN (54).

6.3 PROGNOZA

Začetek AN v mladostništvu nakazuje na boljšo prognozo s stopnjo remisije 70–80 % (55). Izsledki raziskav kažejo, da popolno okreva 50 %, pri 30 % se stanje izboljša, pri ostalih 20 % pa vztraja kronična bolezen s pogostimi relapsi (49).

Prognoza za BN je variabilna. V raziskavah poročajo o 50-odstotnem izboljšanju purgativnih simptomov in prenejedanja. Po 12 letih je še 28,2 % bolnikov izpolnjevalo diagnostične kriterije za BN. Pridružene duševne motnje so povezane s slabšo prognozo (23).

7. VLOGA IN UKREPANJE LEČEČEGA PEDIATRA OB SUMU NA MOTNJO HRANJENJA

Pri obravnavi MH je neprecenljiva vloga pediatra, saj je običajno pediater tista oseba, s katero starši vzpostavijo prvi stik.

Anamnezo najpogosteje podajo starši, saj otroci oz. mladostniki z izraženo MH zaradi značilne zmanjšane ali popolne odsotnosti uvida v resnost bolezni svojih težav ne prepoznajo in jim ne pripisujejo ustrezne resnosti. V anamnestičnih podatkih je najpogosteje prisoten podatek o hujšanju in zavračanju hrane v smislu zmanjševanja obrokov in izključitve določenih vrst živil iz prehrane.

Ob tem moramo razlikovati, ali gre zgolj za spremembe v prehranjevanju, ki še ne ogrožajo zdravja, ali za že klinično izraženo MH. Pri slednji so pogosto prisotni tudi pretirana telesna dejavnost, izogibanje skupnim obrokom, socialni umik in nošenje ohlapnih oblačil (56), lahko pa se pojavijo telesne pritožbe, kot so občutek mraza, palpitanje in omedlevice. Posebna previdnost je potrebna pri otrocih oz. mladostnikih, ki ne poročajo o omenjenih simptomih, a ne napredujejo na ravnih krivuljah oz. imajo atipično klinično sliko. Pri njih moramo izključiti somatske vzroke, ki bi lahko pripeljali do podobne klinične slike.

Pri spremembah prehranjevanja brez telesne ogroženosti zadošča osnovna psihoedukacija in po presoji napotitev na (klinično) psihološko obravnavo.

Pri sumu na MH (glej prepoznava bolezni, diagnostični kriteriji) pediater opravi naslednje preiskave:

- somatski pregled;
- telesna teža in telesna višina, ITM glede na spol in starost;
- telesna temperatura, krvni tlak, srčni utrip;

- laboratorijske preiskave: hemogram, krvni sladkor, sečnina, kreatinin in elektroliti (vključno s P, Ca, Mg) ter jetrni encimi;
- EKG;
- oceno prehranskega stanja, vključno z analizo trenutnega vnosa hrane;
- opredelitev prisotnih bolezenskih vedenj.

Če pediater pri otroku oz. mladostniku po opravljenih preiskavah prepozna akutno telesno ogroženost (Tabela 2), ga z napotnico s stopnjo nujnosti »nujno« usmeri v bolnišnico zaradi stabilizacije somatskega stanja. Če je telesno stanje stabilno, prične z vodenjem po naslednjih priporočilih.

7.1 Pediatrična ambulantna obravnava

Pri nakazani sliki MH s še ne povsem izraženimi tipičnimi psihopatološkimi simptomi in nezadostnim hranjenjem ter ITM nad 10. percentilom za spol in starost in izgubo telesne teže manj kot 0,5 kg na teden svetujemo:

- osnovno psihoedukacijo staršev;
- ukrepe za ponovno vzpostavitev hranjenja;
 - usmeritev v prehransko obravnavo;
 - oziroma (če to ni mogoče zaradi nedostopnosti osebja) osnovno analizo in spodbujanje pri usvajanju bolj ustreznega jedilnika;
- ob nadaljnji izgubi telesne teže napotitev k specialistu otroške in mladostniške psihiatrije z napotnico s stopnjo nujnosti »hitro«**;
- nadaljnje vodenje v pediatrični ambulanti s spremljanjem telesne teže in somatske stabilnosti.

Pri prepoznani AN (izpolnjeni diagnostični kriteriji) in stabilnem somatskem stanju pediater opravi:

- osnovno psihoedukacijo staršev;
- ukrepe za preprečevanje znižanja telesne teže;
 - zaustavitev telesnih dejavnosti glede na stopnjo podhranjenosti;
 - bolniški stalež enemu od staršev za nego (otrok oz. mladostnik naj ne hodi v šolo), če je dnevni vnos hrane zelo omejen;
- ukrepe za ponovno vzpostavitev hranjenja;
 - usmeritev v prehransko obravnavo;
 - oziroma (če to ni mogoče zaradi nedostopnosti osebja) osnovno analizo in spodbujanje pri usvajanju bolj ustreznega jedilnika (jedilnik redno beležijo starši in ga prinašajo na kontrolne preglede);
 - posebna pozornost naj bo namenjena sindromu ponovnega hranjenja, spremljanju srčno-žilnega

stanja, vnosu tekočin in odvajanju;

- napotitev na merjenje kostne gostote v terciarni center s stopnjo nujnosti »redno«;
- v primeru neuspešnega vzpostavljanja primernega hranjenja ali nezadostnega napredovanja na telesni teži napotitev k specialistu otroške in mladostniške psihiatrije z napotnico s stopnjo nujnosti »zelo hitro«**;
- vodenje v pediatrični ambulanti s kontinuiranim spremljanjem jedilnika, telesne teže in somatske stabilnosti.

**Ob usmeritvi v ambulantno pedopsihiatrično obravnavo je dobrodošlo, da pediater stopi v stik s pristojnim specialistom otroške in mladostniške psihiatrije ter mu predstavi in preda bolnika.

7.2 Zdravljenje na pediatričnih oddelkih

Bolnike, ki se zaradi somatske ogroženosti zdravijo na pediatričnih oddelkih, obravnava strokovni tim, ki ima izkušnje z zdravljenjem otrok in mladostnikov z MH, po protokolih, ki jih pripravijo v sodelovanju s subspecialističnim timom za zdravljenje MH in z ustrezno izobraženim osebjem oz. s podporo subspecialističnega tima.

Obravnava na somatskem oddelku vključuje:

- varno vzpostavitev hranjenja (izognitev sindromu ponovnega hranjenja ob prehitrem vzpostavljanju hranjenja in nezadostnemu prehranjevanju zaradi prepočasnega vzpostavljanja hranjenja);
- ureditev tekočinske bilance in elektrolitskega ravnovesja;
- sodelovanje subspecialističnega tima za zdravljenje MH pri kompleksnih bolezenskih vedenjih, pomoč staršem pri naslavljanju njihove stiske in vprašanj ter ureditev premestitve na pedopsihiatrični oddelek takoj, ko je varno.

8. ZAKLJUČEK

Motnje hranjenja so skupina kompleksnih duševnih bolezni, med katerimi sta najpogostejši anoreksija nervoza in bulimija nervoza. Pogosta je soboleznost z drugimi duševnimi motnjami, neprepoznane motnje pa imajo večje tveganje za kroničen potek. Zato je pomembno, da jih čim prej prepoznamo in poskrbimo za vključitev v ustrezno obravnavo z intenzivnostjo, ki je prilagojena telesni ogroženosti in izraženosti klinične slike. Poudarek je na ustrezni celostni obravnavi, ki jo izvajajo različni strokovnjaki v sklopu multidisciplinarnega tima.

LITERATURA

1. Halmi A. K. Anorexia nervosa, bulimia nervosa and binge eating disorder. V: Martin A, Bloch HM, Volkmar RF. *Lewis's Child and adolescent psychiatry: a comprehensive textbook*, 5th edition. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2018. p. 1547–1558.
2. Rey JM, Martin A. *JM Rey's IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health*. Hay P, Morris J. Eating disorders; 2016. [Citirano 2022 Dec 19]. Dostopno na: https://iacapap.org/_Resources/Persistent/fda98d90155b657715bf54494bfe3cbecc4f1354/H.1.-Eating-disorders-update-2016.pdf.
3. Anderluh MB, Tchanturia K, Rabe-Hesketh S, Treasure J. Childhood obsessive-compulsive personality traits in adult women with eating disorders: defining a broader eating disorder phenotype. *Am J Psychiatry*. 2003;160(2):242–7.
4. Sernec K. Motnje hranjenja. In: Pregelj P, Kores Plesničar B, Tomori M, Zalar B, Zihel S. *Psihiatrija*. Ljubljana: Psihiatrična klinika; 2013. p. 254–61.
5. Keski-Rahkonen A, Mustelin L. Epidemiology of eating disorders in Europe: prevalence, incidence, comorbidity, course, consequences, and risk factors. *Curr Opin Psychiatry*. 2016;29(6):340–5.
6. Hay P. Current approach to eating disorders: a clinical update. *Intern Med J*. 2020;50(1):24–29.
7. Erdur L, Kallenbach-Dermutz B, Lehmann V, Zimmermann-Viehoff F, Köpp W et al. Somatic comorbidity in anorexia nervosa: First results of a 21-year follow-up study on female inpatients. *Biopsychosoc Med*. 2012;6:4.
8. Arcelus J, Mitchell AJ, Wales J, et al. Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. A meta-analysis of 36 studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(7):724–31. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.74.
9. Steinhausen, HC. The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1284–93.
10. Petkova H, Simic M, Nicholls D, Tamsin F, Prina A.M., et al. Incidence of anorexia nervosa in young people in the UK and Ireland: A national surveillance study. *BMJ Open*. 2019;9:e027339. doi: 10.1136/bmjopen-2018-027339.
11. Haripersad YV, Kannegiesser-Bailey M, Morton K, Skeldon S, Shipton N. Outbreak of anorexia nervosa admissions during the COVID-19 pandemic. *Arch Dis Childh*. 2020. [Citirano 2023 Jan 20]. Dostopno na: <https://sci-hub.se/10.1136/archdischild-2020-319868>.
12. Drobnič Radobuljac M., Pregelj P. Zbrana poglavja iz otroške in mladostniške psihiatrije. Del 3. Nevrorazvojne motnje, motnje hranjenja, čustvene, anksiozne in vedenjske motnje, tiki. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za psihiatrijo; 2018. p. 48–67.
13. Harrington B, Jimerson M, Haxton C, Jimerson D. Initial Evaluation, Diagnosis, and Treatment of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. *Am Fam Physician*. 2015;91(1):46–52.
14. World health organization. *International Classification of Diseases (ICD) 11th Edition*. [Citirano 2023 Jan 6]. Dostopno na: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>.
15. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th . Edition. American Psychiatric Association; 2013.
16. Resmark G, Herpertz S, Herpertz-Dahlmann B, Zeck A. Treatment of Anorexia Nervosa-New Evidence Based Guidelines. *J Clin Med*. 2019;8(2):153.
17. Papadopoulou FC, Ekblom A, Brandt L, Ekselius L. Excess mortality, causes of death and prognostic factors in anorexia nervosa. *Br J Psychiatry*. 2009;194(1):10–7.
18. Sullivan, PF. Mortality in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1073–4.
19. Harris, EC, Barraclough, B. Excess mortality of mental disorder. *Br J Psychiatry* 1998; 173: 11–53.
20. Svetovna zdravstvena organizacija. Mednarodna klasifikacija boleznin in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene, Avstralska modifikacija (MKB-10-AM). Pregledni seznam boleznin. Šesta verzija, Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja RS, 2020. [Citirano 2023 Jan 6]. Dostopno na: https://nijz.si/wp-content/uploads/2021/12/mkb10-am-v6_v03_splet.pdf.
21. Bravender T, Bryant-Waugh R, Herzog D, Katzman D, Kriepe RD et al. Classification of eating disturbance in children and adolescents: proposed changes for the DSM-V. *Eur Eat Disord Rev*. 2010;18(2):79–89.
22. Christopher G. Fairburn and Simon G. Gowers. Eating disorders. In: Rutter M, Bishop D, Pine D, Scot D. *Rutter's Child and Adolescents Psychiatry*. 5th ed. Oxford:Wiley-Blackwell Publishing; 2010:670–83.
23. Hilty MD, Yager J. Bulimia Nervosa. 2010. [Citirano 2022 Dec 26]. Dostopno na: <https://emedicine.medscape.com/article/286485-overview>.
24. Hornberger LL, Lane MA. Guidance for the Clinician in Rendering Pediatric Care. Identification and Management of Eating Disorders in Children and Adolescents. 2021. [Citirano 2022 Dec 18]. Dostopno na: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/147/1/e2020040279/33504/Identification-and-Management-of-Eating-Disorders>.
25. Society for Adolescent Health and Medicine. "Medical Management of Restrictive Eating Disorders in Adolescents and Young Adults." *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine* vol. 71,5 (2022): 648–654. doi:10.1016/j.jadohealth.2022.08.006.
26. Burns J, Shank C, Ganigara M, Saldanha N, Dhar A. Cardiac complications of malnutrition in adolescent patients: A narrative review of contemporary literature. *Ann Pediatr Cardiol*. 2021;14(4):501–506.
27. da Silva, Joshua S V et al. "ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome." *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* vol. 35,2 (2020): 178–195. doi:10.1002/ncp.10474.
28. Bouquegneau A, Dubois BE, Krzesinski J-M, Delanaye P. Anorexia nervosa and the kidney. *Am J Kidney Dis*. 2012;60(2):299–307.
29. Royal College of Psychiatrists. *Medical emergencies in eating disorders (MEED): guidance on recognition and management*. London; 2022. [Citirano 2023 Jan 5]. Dostopno na: <https://www.rcpsych.ac.uk/improving-care/campaigning-for-better-mental-health-policy/college-reports/2022-college-reports/cr233>.
30. Granda A., Bratanič N. Telesna življenjska ogroženost mladostnikov z motnjami hranjenja. Izobraževalni seminar Kritično bolan in poškodovan otrok - razpoznavna, zdravljenje in prevoz. 2013; 24–28.
31. Kastner S, Salbach-Andrae H, Renneberg B, Pfeiffer E, Lehmkuhl U, Schmitz L. Echocardiographic findings in adolescents with anorexia nervosa at beginning of treatment and after weight recovery. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2012;21(1):15–21.
32. Misra, Madhusmita, and Anne Klibanski. "Anorexia Nervosa and Its Associated Endocrinopathy in Young People." *Hormone research in paediatrics* vol. 85,3 (2016): 147–57. doi:10.1159/000443735.
33. Miller KK, Lee EE, Lawson EA, Misra M, Minihan J, Grinspoon SK, et al. Determinants of Skeletal Loss and Recovery in Anorexia Nervosa. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(8):2931–7.
34. Lawson EA, Misra M, Meenaghan E, Rosenblum L, Donoho DA, Herzog D, et al. Adrenal glucocorticoid and androgen precursor dissociation in anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(4):1367–71.
35. Vidmar K, Anderluh M, Kamhi Trop T. Gastrointestinalni zapleti pri motnjah hranjenja. *Slovenska pediatrija*. 2017;24: 211–218.
36. Cooper, Marita et al. "Gastrointestinal symptomatology, diagnosis, and treatment history in patients with underweight avoidant/restrictive food intake disorder and anorexia nervosa: Impact on weight restoration in a meal-based behavioral treatment program." *The International journal of eating disorders* vol. 54,6 (2021): 1055–1062. doi:10.1002/eat.23535.

37. Misra M, Aggarwal A, Miller KK, Almazan C, Worley M, Soyka LA, et al. Effects of Anorexia Nervosa on Clinical, Hematologic, Biochemical, and Bone Density Parameters in Community-Dwelling Adolescent Girls. *Pediatrics*. 2004;114(6):1574–83.
38. Campbell K, Peebles R. Eating disorders in children and adolescents: state of the art review. *Pediatrics*. 2014;134(3):582–92.
39. Fujisawa TX, Yatsuga C, Mabe H, Yamada E, Masuda M, Tomoda A. Anorexia Nervosa during Adolescence Is Associated with Decreased Gray Matter Volume in the Inferior Frontal Gyrus. *PLoS One*. 2015;10(6):e0128548.
40. Misra M, Prabhakaran R, Miller KK, Goldstein M a, Mickley D, Clauss L, et al. Prognostic indicators of changes in bone density measures in adolescent girls with anorexia nervosa-II. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(4):1292–7.
41. Couturier J, Isserlin L, Norris M, Spettigue W, Brouwers M, Kimber M, et al. Canadian practice guidelines for the treatment of children and adolescents with eating disorders. *J Eat Disord*. 2020;8:1–80.
42. Yager J, Devlin MJ, Powers P, Zerbe KJ. Guideline Watch (August 2012): Practice Guideline for the Treatment of Patients With Eating Disorders, 3rd Edition. *Focus*. 2014; 12(4): 416–31.
43. Nazar BP, Gregor LK, Albano G, Marchica A, Lo Coco G et al. Early Response to treatment in Eating Disorders: A Systematic Review and a Diagnostic Test Accuracy Meta-Analysis. *Eur Eat Disord Rev*. 2017;25(2):67–79.
44. Treasure J, Russell G. The case for early intervention in anorexia nervosa: theoretical exploration of maintaining factors. *Br J Psychiatry*. 2011;199(1):5–7.
45. Proulx-Cabana S, Metras ME, Taddeo D, Jamouille O, Frappier JY, Stheneur C. To Improve the Initial Inpatient Management of Adolescents Admitted with Severe Anorexia Nervosa: A Narrative Review and a Convenient Protocol. *Nutrients*. 2022 Jan 5;14(1):229. doi: 10.3390/nu14010229. PMID: 35011105; PMCID: PMC8747364.
46. Misra M, Klibanski A. Bone metabolism in adolescents with anorexia nervosa. *J Endocrinol Invest*. 2011;34(4):324–32.
47. Rosen DS. Identification and Management of Eating Disorders in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2010 Nov 29;126(6):1240–53.
48. National Institute for Health and Care Excellence. Eating disorders: recognition and treatment; 2017. [Citirano 2022 Dec 18]. Dostopno na: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng69>.
49. Neale J, Hudson LD. Anorexia nervosa in adolescents. *Br J Hosp Med*. 2020;81(6):1–8.
50. Lock J. Updates on Treatments for Adolescent Anorexia Nervosa. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2019;28(4):523–35.
51. Yager J, Devlin MJ, Powers P, Zerbe KJ. Guideline Watch (August 2012): Practice Guideline for the Treatment of Patients With Eating Disorders, 3rd Edition. *Focus*. 2014; 12(4): 416–31.
52. Han R, Bian Q, Chen H. Effectiveness of olanzapine in the treatment of anorexia nervosa: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav*. 2022;12(2):e2498. doi: 10.1002/brb3.2498.
53. Pruccoli J, Bergonzini L, La Tempa A, Parmeggiani A. Antipsychotics in the Treatment in Children and Adolescents with Anorexia Nervosa: A Systematic Review. *Biomedicines*. 2022; 10(12):3167. doi: 10.3390/biomedicines10123167.
54. Aigner M, Treasure J, Kaye W, Kasper S. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP): Guidelines for the Pharmacological Treatment of Eating Disorders. 2011:400–43.
55. Kacperska I, Jagielska G. Outcome, comorbidity and prognosis in anorexia nervosa. *Psyhiatr Pol*. 2017;51(2):205–18.
56. Birmingham LC, Treasure J. Medical Management of Eating Disorders. Second edition. Definitions and epidemiology; 2011; 1–2.

MOŽNOSTI OBRAVNAVE HIPERKINETIČNE MOTNJE PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKI

*Jerneja Maček¹, Ina Ūlen², Nikola Piatkov³, Karmen Rečnik⁴, Barbara Kirič⁵, Anja Heric⁶,
Žan Smogavc⁷, Denis Baš⁸, Bojan Belec⁹, Andreja Kovač¹⁰, Hojka Gregorič Kumperščak¹¹*

¹ Mladinsko klimatsko zdravilišče Rakitna

² ZD dr. Adolfa Drolca Maribor

³ ZD Ormož

⁴ ZD Sevnica

⁵ Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana

⁶ ZD Murska Sobota

⁷ Klinika za pediatrijo, UKC Maribor

⁸ ZD dr. Julija Polca Kamnik

⁹ Svetovalni center za otroke, mladostnike in starše, Ljubljana

¹⁰ ZD Kranj, Razvojna ambulanta s centrom za zgodnjo obravnavo

¹¹ Klinika za pediatrijo UKC Maribor in Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru

UVOD

Še pred dobrim desetletjem smo se učili, da je hiperkinetična motnja (HKM) motnja otroštva, ki med mladostništvom izzveneva in je v odraslosti ni več. Danes tako klinične izkušnje kot izsledki raziskav kažejo, da se pri večini nadaljuje v odraslost, a z drugačno klinično sliko. Le v otroštvu namreč opazimo hiperaktivnost kot najbolj prepoznaven simptom HKM. Ni potrebno veliko znanja, da pri otroku, ki je neprestano v gibanju ter teka in pleza naokoli ne glede na nevarnost, skratka, je kot navit, pomislimo na HKM. Pri prepoznavanju HKM pri otroku pa se že zatakne, če v klinični sliki ni hiperaktivnosti. Pri zasanjanih deklicah v zadnjih klopeh, ki ne sledijo pouku, a ga ne motijo, redkokdo pomisli na motnjo pozornosti in koncentracije brez hiperaktivnosti.

ZGODOVINA POIMENOVANJA HKM

Simptome hiperaktivnosti, impulzivnosti in pomanjkljive pozornosti pri otrocih opisujejo že več kot 200 let (1). Zgodovina poimenovanja HKM je pestra; v preteklosti so uporabljali izraze, kot so zgodnji otroški eksogeni psihosindrom, minimalna cerebralna disfunkcija, hiperkinetični sindrom in še bi lahko naštevali (2). Danes v Sloveniji (in v drugih državah, kjer uporabljajo klasifikacijo MKB-10) govorimo o hiperkinetični motnji (3). Ves anglosaksonski svet in druge države, kjer uporabljajo klasifikacijo Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5 (DSM-5), ter v praktično vseh raziskavah pa govorijo o motnji pomanjkljive pozornosti s hiperaktivnostjo – ADHD (4). Kot je razloženo v podpoglavju o diagnostičnih merilih, problem ni zgolj semantičen, ampak so diagnostična merila v resnici pomembno različna in ne vodijo samo do bistvenih razlik v razširjenosti (prevalenci) motnje, ampak tudi v zdravljenju.

DIAGNOSTIČNA MERILA

Simptome HKM lahko razdelimo v tri skupine: v prvi skupini so simptomi pomanjkljive *pozornosti*, v drugi so simptomi *hiperaktivnosti* in v tretji so simptomi *impulzivnosti* (Tabela 1). Pomanjkljiva pozornost se klinično kaže tako, da otrok ne posluša, ni pozoren, je hitro odkrenljiv – vse ga zmoti, ne more dokončati naloge ali igre, izgublja stvari in se zato izogiba nalogam, ki zahtevajo zbranost. Simptome hiperaktivnosti najlažje diagnosticiramo, saj se kažejo z nenehno motorično aktivnostjo. Otrok je neprestano v gibanju, teka, pleza, vstaja med poukom, ne more delati nečesa tiho in je od jutra do večera v pogonu. Impulzivnost se kaže kot neprestano govorjenje, otrok težko počaka na vrsto, hitro odgovarja in skače v besedo.

Tabela 1: Skupine simptomov hiperkinetične motnje.

Motnja pozornosti	Hiperaktivnost	Impulzivnost
ni pozoren	nemir rok, nog	neprestano govori
ne posluša	vstaja med poukom	hitro odgovarja
ne zmore dokončati naloge	tekanje/plezanje	ne more počakati, da pride na vrsto
se ne more organizirati	ne more se igrati/delati tiho	prekinja druge
izogiba se nalogam, ki zahtevajo zbranost	je vedno v pogonu	
izgublja stvari	(neprestano govori)	
je pozabljiv		
je hitro odkrenljiv		

Po MKB-10 je za postavitve diagnoze HKM potrebno, da ima otrok vsaj šest simptomov iz prve skupine in vsaj tri simptome iz druge skupine in vsaj en simptom iz tretje skupine. Poleg tega morajo biti simptomi prisotni najmanj šest mesecev v vsaj dveh različnih situacijah (v šoli in doma in/ali na treningih). Pričeti se morajo že pred 7. letom starosti in povzročati pomembne motnje funkcioniranja v šolskih, socialnih in drugih okoliščinah (3).

Diagnostična merila za ADHD so širša. Diagnozo ADHD lahko postavimo, če je prisotnih **ali** šest simptomov iz skupine motnje pozornosti **ali** šest simptomov iz skupine hiperaktivnosti in skupine impulzivnosti. Starost ob pojavu simptomov je prestavljena na 12. leto, predvsem zaradi lažjega diagnosticiranja ADHD pri odraslih (4). Tako lahko otroci oz. mladostniki z manjšim številom simptomov dobijo diagnozo ADHD. Ali rečeno drugače – vsi otroci, ki izpolnjujejo diagnostična merila za HKM, hkrati izpolnjujejo merila za ADHD, saj so ta manj stroga.

Otroci s HKM imajo več simptomov in tako tudi slabše funkcionirajo kot otroci, ki izpolnjujejo diagnostična merila ADHD, zato praviloma potrebujejo vsi otroci s HKM ob celostnem pristopu in zdravljenju tudi zdravljenje z zdravili.

ETIOLOGIJA

HKM je heterogena razvojnonevrološka motnja in najverjetneje ni ena nevrobiološka entiteta, pač pa termin, s katerim zajamemo motnje z različnimi patofiziološkimi profili. Možgani posameznikov s HKM se na skupinski ravni razlikujejo od »tipičnih« možganov, pri čemer ne poznamo enega kognitivnega ali biološkega označevalca z zadostno diagnostično ali napovedno vrednostjo za klinično delo. HKM si lahko predstavljamo kot visok rezultat (s še zmeraj arbitrarno mejo) na kompleksnem spektru potez z normalno porazdelitvijo v populaciji (5).

HKM je izrazito genetsko pogojena, saj je približno 75 % vzrokov motnje v genetiki. Med vsemi motnjami, ki jih obravnavamo v otroški in mladostniški psihiatriji in odrasli psihiatriji, je vpliv genetike večji le pri avtizmu (2). To pomeni, da najdemo v družinah otrok s HKM očete in matere ter ostale sorodnike, ki imajo HKM oz. vsaj nekatere simptome HKM. To dejstvo ni nepomembno pri nadaljnji obravnavi otroka.

Kljub veliki genetski obremenjenosti so pomembni tudi vplivi okolja. Med psihosocialne dejavnike, ki lahko sooblikujejo motnjo, uvrščamo tudi stres pri materi med nosečnostjo in zgodnjo institucionalizacijo otroka. Nevrobiološki dejavniki tveganja so predvsem tisti, ki delujejo med hitro fetalno in postnatalno rastjo možganov. Med njimi so najbolj škodljivi intrauterina izpostavljenost alkoholu, cigaretam in drugim psihoaktivnim snovem. Prezgodnji porod ali zapleti pred porodom, med porodom in po njem prav tako pomenijo večje tveganje za HKM (2).

EPIDEMIOLOGIJA

Ob upoštevanju diagnostičnih meril MKB-10 ima 3–5 % šoloobveznih otrok HKM, po DSM-5 pa merila ADHD izpolnjuje 7–11 % otrok. Motnja je skoraj štirikrat bolj pogosta pri fantih. Več kot polovica otrok z ADHD izpolnjuje diagnostična merila v adolescenci, 15–66 % pa tudi v odraslosti (6).

KLINIČNA SLIKA

Simptomi HKM se pri posameznem otroku različno seštevajo. V praksi vidimo otroke s simptomi HKM, ki jih lahko združimo v tri podtipe. V prvi podtip uvrščamo otroke s pretežno moteno samopozornostjo – ti otroci so nediagnosticirani najdlje. Drugi podtip so otroci s simptomi hiperaktivnosti in impulzivnosti. Najpogostejši in tudi diagnostično hitro dostopen je tretji podtip z mešanimi simptomi hiperaktivnosti, motnje pozornosti in impulzivnosti.

Simptomi HKM se pri istem otroku lahko med razvojem spreminjajo. HKM se nadaljuje v adolescenco in tudi v odraslost. Naraven potek motnje teži k upadu hiperaktivnosti do te mere, da že v adolescenci ni več v ospredju težav, ki izhajajo iz HKM. Impulzivnost se v obdobju adolescence praviloma še poveča, motnja pozornosti pa je pri osebi s HKM lahko prisotna v vseh življenjskih obdobjih.

Hiperaktivnost, impulzivnost in motnja pozornosti pa niso edine težave, s katerimi se spopadajo bolniki s HKM. Čeprav jih ni med diagnostičnimi merili, pri mnogih vidimo težave na področju čustvene regulacije. Otroci in mladostniki (ter odrasli) s HKM so pogosto razdražljivi, prepirljivi, labilni in reaktivni. Nemalo je socialno manj spretnih. Kljub temu, da veliko govorimo o motnji pozornosti, velja omeniti, da lahko pri osebah s HKM opazimo tudi t. i. hiperfokus pri dejavnostih, ki so jim zanimive (na primer igrice in brskanje po spletu). Na HKM lahko gledamo torej kot na disregulacijo pozornosti – ne gre za to, da se bolniki ne morejo skoncentrirati, pač pa tega ne zmorejo takrat, ko je to potrebno oz. pričakovano (5).

DIFERENCIALNO DIAGNOSTICIRANJE IN SOBOLEVNOST

Spreminjanje klinične slike HKM v različnih razvojnih obdobjih je velik diferencialnodiaognostični izziv. Hiperaktivnost je prisotna pri večini otrok s HKM, a v mladostništvu izzveni. Nadomesti jo notranji nemir. Kateri mladostnik pa ni notranje nemiren ali napet? Razvojne naloge, s katerimi se soočajo mladostniki, praktično pri vsakem vsaj v določenem obdobju privedejo do notranjega nemira. Notranji nemir je tudi pogosta pritožba mladostnikov in odraslih ob depresiji, anksioznosti ter psihotičnih in drugih duševnih motnjah. Pri notranjem nemiru le malokateri strokovnjak najprej pomisli na HKM.

Enako »problematična« je druga skupina simptomov HKM – impulzivnost. Za adolescente je impulzivnost skoraj normativna, saj je mladost sinonim za hitre, nepremišljene odločitve – za skok čez vodo, kjer je most. Impulzivnost je tudi značilna za številne druge duševne motnje. Je v središču vedenjskih, nekaterih osebnostnih in organsko pogojenih motenj. Problem prepoznavanja HKM je prav v njenih pestrih simptomih, ki si jih deli s številnimi drugimi duševnimi motnjami ali obdobji življenja.

Če je ne zdravimo v otroštvu, je HKM je lahko rušilna. Otroci s HKM so praviloma v šoli manj uspešni in vedenjsko izstopajo ter so tako hitreje, pogosteje in intenzivneje podvrženi kritiki učiteljev, staršev in vrstnikov (2). Otroke s HKM vrstniki izločijo iz svoje družbe pogosteje kot otroke brez HKM. Narava bolezni otrokom s HKM otežuje

osredotočeno igro, upoštevanje pravil igre ter jih sili v prehitre in s tem neprimerne reakcije. Otroci s HKM so lahko izjemno uspešni v individualnih športih (plavanje, kolesarjenje, tek), v skupinskih pa jim prav zaradi opisanih značilnosti ne gre – prej ali slej so v konfliktu s soigralci, trenerji, sodniki. Tako razvijejo slabšo samopodobo, pričnejo se umikati iz družbe, postanejo anksiozni, depresivni ali vedenjsko problematični. Umirjanje pogosteje kot splošna populacija iščejo v alkoholu in PAS, uporabljajo jih kot nekakšno samozdravljenje (2). Tako se na »čisto klinično sliko HKM« pri otroku skozi razvoj lepijo sekundarni problemi, težave in duševne motnje. Kar 70 % šoloobveznih otrok z ADHD ima pridruženo vsaj eno psihiatrično motnjo (1). Čiste slike HKM že pri mladostnikih ne vidimo več. Skriva se za potrtostjo, otožnostjo, razdražljivostjo, zlorabo PAS (marihuana je še zmeraj najpogosteje zlorabljen droga pri ljudeh z ADHD (1)) in drugimi oblikami nekemijskih zasvojenosti, tesnobe, slabo samopodobo, vedenjskimi odkloni ali že razvito motnjo vedenja, lahko tudi drugimi oblikami razvijajočih se osebnostnih motenj. Šele ko vse plasti počasi odstranimo, pridemo do primarnega problema – HKM.

Pri odraslih se omenjenim plastem nad HKM pridruži še ena – ponotranjenje simptomov. Če je nekdo celo življenje pozabljiv, odkrenljiv, netočen in konflikten, potem to privzame kot svoje osebnostne lastnosti in ne kot simptome motnje. Tako ga vidijo tudi drugi – je raztresen, nezanesljiv, redko dokonča začeto ... in ne nekdo z duševno motnjo. Ponotranjenje simptomov HKM pomembno vpliva na (ne)sodelovanje pri zdravljenju. Odraslega namreč težko motiviramo za zdravljenje. Veliko edukacije in motivacije je potrebno, da zdravljenje sprejme in pri njem vztraja. Pojasniti mu moramo, da mu bo zdravljenje omogočilo, da izrazi vse ustvarjalno in pozitivno, ki do sedaj ni prišlo do izraza. Da se bo lahko osredotočil na pomembne stvari in ne več begal od ene do druge ter na koncu le redke dokončal. Na bolje se bodo spremenili tudi medosebni odnosi, saj bo lahko druge tudi poslušal in se ne odzival impulzivno in brez kakršnega koli premisleka o posledicah.

Pri posameznikih z ADHD pogosteje kot v splošni populaciji pride do nesreč oziroma poškodb in tvegane spolne dejavnosti, pogosteje pa imajo tudi težave pri vožnji (1).

PREPOZNAVANJE IN DIAGNOSTICIRANJE NA PRIMARNI RAVNI

Zdravniki na primarni ravni (pediatri in šolski zdravniki) imajo pomembno vlogo pri prepoznavanju HKM, saj so prvi stik otroka in družine z zdravstvenim sistemom. Zdravniki

na primarni ravni postavijo sum na HKM in lahko izpeljejo nekatere diagnostične postopke. Katere in do kakšne mere, težko določimo vnaprej, saj delajo v različnih timih in imajo različne možnosti posvetovanja in dostopa do drugih strokovnjakov medicinskih in nemedicinskih strok.

Pregled otroka, pri katerem sumimo na HKM, se seveda začne z avtoanamnezo in predvsem heteroanamnezo, v kateri moramo biti pozorni na začetek simptomov. Značilno za otroke s HKM je, da so »živahni« od rojstva, da so neprestano v gibanju, se podajajo v nevarne situacije ... Za HKM ni značilno, da starši izpostavijo, da so se težave začele v točno določenem obdobju.

Seveda opisano ne velja za otroke, ki sodijo v podtip HKM s pretežno moteno zgolj pozornostjo. Prav zato moramo skrbno preveriti prisotnost simptomov iz vseh treh skupin simptomov. Pomagamo si lahko z ocenjevalnimi lestvicami, ki jih izpolnjujejo otroci, starši ali učitelji. V slovenščini imamo na voljo Achenbachovo in Connersovo ocenjevalno lestvico ter Goodmanov SDQ vprašalnik (10).

Vedno opravimo somatski pregled. Otroka stehamo in izmeriti njegovo telesno višino, preverimo sluh in vid ter opravimo nevrološki pregled (2,7–9). Diagnosticiranje po potrebi smiselno poglobimo oz. otroka napotimo na dodatno diagnostično obravnavo, ob motnjah sluha npr. v avdiološko ambulanto, ob odstopanjih v nevrološkem stanju ali izgubi zavesti v nevrološko ambulanto. Preiskave EEG ne izvajamo rutinsko. Pozorni moramo biti na prisotnost glasovnih ali motoričnih tikov. Z nekaterimi genetskimi preiskavami izključimo najpogostejše genetske nepravilnosti, ki bi bile lahko v ozadju HKM (določitev kariotipa, fragilnega kromosoma X, delecije 22. kromosoma ter analize celotnega genoma z mikromrežami – Array CGH). Genetske preiskave opravimo na terciarni ravni (7–9).

Pomemben je tudi psihološki pregled, da prepoznamo morebitno razliko med primarnim intelektualnim potencialom in aktualno uspešnostjo, ki je zaradi simptomov HKM pogosto znižana. Pri predšolskih otrocih ocenimo psihosocialni razvoj (7–9).

Naloga zdravnika na primarni ravni je, da posumi na HKM, glede na možnosti uporabiti tudi katero izmed ocenjevalnih lestvic ter izpelje določene somatske preiskave. Otroka nato usmeri v obravnavo v lokalni tim (Center za duševno zdravje otrok in mladostnikov, Center za zgodnjo obravnavo, Svetovalni center za otroke in mladostnike itd.).

PREPOZNAVANJE IN DIAGNOSTICIRANJE OTROK S HKM V RAZVOJNIH AMBULANTAH Z VKLJUČENIM CENTROM ZA ZGODNJO OBRAVNAVO (RA-CZO)

Otroke z dejavniki tveganja, manjšimi znaki nevrološke disfunkcije, nenormalnimi nevrološkimi simptomi, upočasnjem ali disharmoničnim razvojem, prepoznanimi sindromi, senzornimi in drugimi okvarami spremljamo v RA-CZO. Pri teh otrocih je pogosto pridružena tudi HKM in jih v predšolskem obdobju celostno timsko obravnavamo v okviru RA-CZO pri razvojnem pediatru, psihologu/specialistu klinične psihologije, specialnem in rehabilitacijskem pedagogu, po potrebi tudi pri delovnem terapevtu, logopedu in nevrofizioterapevtu. V obravnavo otroka in družine se vključi tudi socialni delavec.

Če pri otroku glede na simptome pri otroku pride v poštev zdravljenje z zdravili, razvojni pediater otroka napoti k specialistu otroške in mladostniške psihiatrije.

KAKO IN KAM PO POSTAVITVI SUMA ALI DIAGNOZE HKM

Optimalno je, da specialist otroške in mladostniške psihiatrije (v nadaljevanju specialist OMP) postavi dokončno diagnozo HKM in priporoči ustrezno zdravljenje. V predšolskem obdobju lahko diagnozo lahko postavi tudi tim RA-CZO. Zdravljenje HKM mora biti celostno in vključevati program šolskih prilagoditev, edukacije in podpre otroku, staršem in šoli/vrtcu, kognitivno-vedenjske ukrepe ter morebitno uvedbo zdravil. Zdravila lahko predpiše otroški in mladostniški psihiater ali otroški nevrolog.

Tako kot je priporočljivo, da pri diagnosticiranju sodeluje več strokovnjakov, je tudi pri celostnem zdravljenju nujno sodelovanje različnih strok. Pedagog, ki je v procesu diagnosticiranja ocenil otrokove sposobnosti šolskega dela, predlaga ustrezne ukrepe v šoli. Klinični psiholog, ki je v diagnostičnem procesu ocenil aktualne in primarne intelektualne sposobnosti, otrokov razvoj in posebnosti na čustvenem področju, predlaga ustrezne ukrepe s tega področja, npr. kognitivno-vedenjsko terapijo, družinsko terapijo, učenje starševskih veščin (npr. Neverjetna leta). Omeniti moramo tudi vlogo delovnih terapevtov in socialnih delavcev pri obravnavi otrok in mladostnikov s hiperkinetično motnjo ter njihovih staršev. Zlasti v zgodnjem predšolskem obdobju imajo v obravnavi otrok s HKM veliko vlogo delovni terapevti, npr. ob motnjah sensorike, motorike, občutenja telesa, izvršilnih funkcij ... Pri težavah s telesno shemo in motnjah ravnotežja se v obravnavo vključi tudi nevrofizioterapevt.

Starši in učitelji morajo dobiti ustrezne informacije o motnji in navodila, kako ravnati z otrokom s HKM. Staršem in šoli ponudimo literaturo v slovenščini (Leonida Rotvejn Pajič: Hiperaktiven, nemiren ali samo živahen otrok; Motnja pozornosti s hiperaktivnostjo – vodič za starše, vodič za strokovne delavce v šoli in vodič za strokovnjake na primarni ravni, Kaj morate vedeti o hiperaktivni motnji).

Predšolski otroci s hiperkinetično motnjo, ki potrebujejo dodatno strokovno pomoč v vrtcu oz. usmeritev v ustrezen vzgojno-izobraževalni program, so obravnavani na multidisciplinarnih timskih sestankih, na katerih sodelujejo člani RA-CZO ali člani centrov za duševno zdravje otrok in mladostnikov (CDZOM), strokovni delavci vrtca in po potrebi tudi starši. Na sestankih se skupaj dogovorijo, katere obravnave bo otrok obiskoval v okviru RA-CZO oz. CDZOM in katero dodatno strokovno pomoč oz. kakšne prilagoditve bo imel v okviru vrtca. Na koncu sestanka napišejo individualni načrt pomoči družini ali zapisnik multidisciplinarnega tima, ki je osnovni dokument za odobritev pomoči v vrtcu.

Otroci s HKM imajo v vrtcu in šoli možnost prilagoditev in dodatne strokovne pomoči. Glede na možnosti izobraževalne ustanove se lahko po potrebi sproži postopek na Komisiji za usmerjanje otrok s posebnimi potrebami. Običajno starši s pomočjo strokovnjaka (pedagoga) oddajo zahtevo o začetku postopka usmerjanja Zavodu za šolstvo (www.zrss.si, Zahteva o začetku postopka usmerjanja) (11). Zavod nato sestavi ustrezno komisijo (člani so navadno klinični psiholog, pedagog in pediater in/ali otroški in mladostniški psihiater), da poda ustrezno priporočilo za delo z otrokom v šoli. Postopek usmerjanja je dolgotrajen in ga ne smemo zamenjati za diagnostične postopke ali za zdravljenje. Usmerjanje je postopek pod okriljem šolstva, naloga zdravnika na primarni ravni pa je, da starše informira in priporoča usmerjanje, saj otroku prinese številne oblike šolskih prilagoditev in pomoči.

Na primarni ravni lahko zdravnik staršem ponudi priporočeno literaturo, predlaga nekatere ukrepe doma in v šoli ter starše seznanja z možnostjo, da otroka predstavi komisiji za usmerjanje otrok s posebnimi potrebami.

Če ni jasno, ali gre za HKM ali morda za drugo motnjo ali bolezen, ali če je ob HKM prisotna še druga motnja ali bolezen, otroka vedno napotimo na specialistično obravnavo k otroškemu in mladostniškemu psihiatru. Ta lahko smiselno poglobi diferencialno diagnosticiranje, izključi ali potrdi morebitne druge motnje, ki so pogoste pri HKM, in priporoči najbolj ustrezno obliko zdravljenja.

ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILI

Zdravljenje HKM je vedno celostno in prilagojeno vsakemu otroku posebej. Začne se z edukacijo in podporo otroku, staršem in šoli ter uvedbo kognitivno-vedenjskih ukrepov, ki jih izvajajo doma in v šoli. Če ukrepi niso dovolj, uvedemo zdravljenje z zdravili. Ker so diagnostična merila za HKM zelo stroga (v primerjavi z merili za ADHD), moramo v večini primerov uvesti tudi zdravila (7–9). Zdravila lahko predpiše otroški in mladostniški psihiater, otroški nevrolog ali psihiater.

V Sloveniji imamo na voljo dve skupini zdravil za zdravljenje HKM. Prva skupina so psihostimulansi, med katere uvrščamo metilfenidat (Ritalin®) in metilfenidat s podaljšanim sproščanjem (Concerta®). Druga skupina so inhibitorji ponovnega privzema noradrenalina, predstavnik je atomoksetin (Strattera®).

Psihostimulansi blokirajo dopaminski transporter, ki sodeluje pri ponovnem privzemu dopamina v presinaptičnih nevronih. Zato ne pride do ponovnega vstopa dopamina v nevrone, s čimer se povečuje zunajcelična raven dopamina v mirovanju v sinapsah in na dopaminskih receptorjih. Večja koncentracija dopamina in s tem noradrenalina v dorzolateralni skorji povečata pozornost in budnost; njuna višja koncentracija v bazalnih ganglijah povzroča umiritev hiperaktivnosti, v medialni prefrontalni skorji in hipotalamusu pa prispevata k izboljšanju depresije, utrujenosti in nespečnosti (7,12–14).

Inhibitorji ponovnega privzema noradrenalina blokirajo noradrenalinski transporter na presinaptičnem nevronu, s čimer povečajo koncentracijo in trajanje delovanja noradrenalina v sinapsi. Povečana neurotransmisija noradrenalina in s tem dopamina v prefrontalni skorji izboljša pozornost in koncentracijo. Pomembna razlika med obema skupinama zdravil je, da inhibitorji ponovnega privzema noradrenalina ne vplivajo na dopamin v akumbentnem jedru (*lat.* nucleus accumbens), s čimer se izognejo potencialu odvisnosti, in prav tako ne v striatumu, s čimer se izognejo potencialnemu nenormalnemu motoričnemu gibanju, npr. tikom (7,12–14).

Pri izbiri zdravila vedno upoštevamo bolnikove individualne značilnosti, kot so kdaj so simptomi najbolj izraziti, katere so morebitne pridružene motnje ali bolezni (npr. tiki, anksioznost), upoštevamo pa tudi značilnosti družine, kot so družinska obremenjenost z odvisnostjo in srčno-žilnimi boleznimi ter želje staršev glede določene skupine zdravil. Upoštevati moramo tudi dejstvo, da se učinek psihostimulansov pokaže hitro (v nekaj dneh), na učinek inhibitorjev ponovnega privzema noradrenalina pa moramo počakati 3–4 tedne (7,12–14).

Za inhibitorje ponovnega privzema noradrenalina se odločimo, če želimo 24-urni nadzora nad simptomi (pri osebah z veliko simptomi HKM zjutraj in zvečer, saj psihostimulansi s podaljšanim sproščanjem delujejo 12 ur), pri tveganju odvisnosti, pri pridruženih tikih in/ali anksioznosti, pri družinah, ki zavračajo psihostimulanse, ter pri osebah, pri katerih s psihostimulansi ni bilo zaželenega učinka ali so se pojavili neželeni učinki (7,12–14).

Neželeni učinki so redki, blagi in nastopijo predvsem na začetku zdravljenja. Najpogostejši neželeni učinki psihostimulansov so nespečnost, izguba teka, bolečine v trebuhu, glavobol, lahko tudi tiki. Najpogostejši neželeni učinki inhibitorjev ponovnega privzema noradrenalina so sedacija, utrujenost, zmanjšan tek, povišanje krvnega tlaka in srčnega utripa (najpogosteje < 10 mmHg oz. < 10/min) ter nespečnost (12–14). Bolnike s predpisanim zdravilom proti HKM skrbno spremljamo in mu ob vsakem obisku izmerimo krvni tlak in srčni utrip, ga stehtamo, izmeriti telesno višino in spremljamo morebitne novonastale simptome (7,12–14).

Trajanje zdravljenja z zdravilom ni določeno vnaprej. Pri vsakem bolniku se tudi o trajanju zdravljenja z zdravili odločamo individualno. Klinična praksa je sledeča: ko je oseba stabilna pri določenem odmerku zdravila, ga prejema vsaj eno leto. Zdravljenje navadno traja nekaj let. Priporočene so periodične prekinitve zdravljenja (npr. enkrat letno), da ocenimo simptome HKM in funkcioniranje osebe brez zdravil. Nekoč je veljalo pravilo, da z jemanjem zdravil proti HKM prekinemo ob koncu tedna in med počitnicami. To ne velja več, saj imajo osebe s HKM moteno pozornost, hiperaktivnost in impulzivnost seveda tudi čez vikende in med počitnicami in je zato zanje pomembno, da dobro funkcionirajo tudi tedaj. Včasih se zdravljenje z zdravili nadaljuje tudi v odraslost (7,12–14). Pri bolniku s HKM, ki prejema zdravila, bi morali ob zaključku šolanja ponovno oceniti, ali so še prisotne indikacije za nadaljevanje zdravljenja z zdravili v odraslosti.

SODELOVANJE MED SPECIALISTOM OTROŠKE IN MLADOSTNIŠKE PSIHIATRIJE TER SPECIALISTOM PEDIATRIJE PRI OBRAVNAVI OTROK IN MLADOSTNIKOV S HIPERKINETIČNO MOTNJO

Dobro sodelovanje med različnimi ravnmi zdravstvene oskrbe je za varno in kakovostno zdravstveno oskrbo izjemno pomembno. Z dogovorom o sodelovanju pri obravnavi otrok in mladostnikov s HKM natančno opredelimo vlogo in odgovornosti tako specialista otroške in mladostniške psihiatrije kot tudi specialista pediatrije.

Izpostaviti moramo, da sta diagnosticiranje HKM in uvajanje zdravil vedno v pristojnosti specialista otroške in mladostniške psihiatrije. Po začetnem uvajalnem obdobju in ustreznem titriranju odmerka zdravila, ko otrok oziroma mladostnik doseže stabilno in predvidljivo klinično stanje, lahko otroka oziroma mladostnika predamo v občasno obravnavo specialistu pediatrije, ki poteka ob rednem sodelovanju med obema strokovnjakoma (15).

VLOGA IN ODGOVORNOSTI SPECIALISTA OTROŠKE IN MLADOSTNIŠKE PSIHIATRIJE

Diagnosticiranje HKM vedno opravi specialist otroške in mladostniške psihiatrije na podlagi opisa težav in psihosocialne anamneze (vključno z oceno vedenja in simptomov v različnih okoljih, npr. doma, v šoli, pri prostočasnih dejavnostih itd.), podrobne razvojne in osebne anamneze, družinske anamneze ter ocene somatskega, nevrološkega in psihičnega statusa. Pred uvedbo zdravil so potrebni izhodiščna ocena bolnika, pregled psihosocialnih okoliščin (soobstoj duševnih bolezni oziroma nevrološko-razvojnih motenj, trenutna vključenost v izobraževalni sistem, dejavniki tveganja za zlorabo psihoaktivnih substanc itd.). V sklopu začetne obravnave pri specialistu otroške in mladostniške psihiatrije poteka ocena somatskega stanja, vključno z anamnezo o dotedanem zdravstvenem stanju ter o dotedanem zdravljenju z zdravili. Določimo telesno višino in telesno težo (vrednosti označimo na rastni krivulji) ter izmerimo krvni tlak in srčno frekvenco. Preverimo družinsko anamnezo glede srčnih bolezni pri krvnih sorodnikih (nenadna srčna smrt, nepojasnjena smrt, maligna aritmija). Pred uvedbo zdravil ni potrebno rutinsko snemanje EKG, razen če zaradi sobolečnosti bolnik že prejema zdravilo, ki povečuje srčno-žilno ogroženost. Zato naj pred uvedbo zdravil pridobi mnenje kardiologa (napotitev h kardiologu opravi specialist otroške in mladostniške psihiatrije) v naslednjih primerih:

- anamneza prirojene srčne bolezni ali kirurškega posega na srcu;
- družinska anamneza nenadne srčne smrti pri krvnih sorodnikih prvega reda pred 40. letom starosti;
- večja zadihanost ob naporu v primerjavi s sovrstniki;
- izguba zavesti ob naporu ali ob strahu/hrupu;
- anamneza palpitacij (pospešeno redno bitje srca, ki se prične nenadno in konča nenadno);
- bolečina v srcu z nakazanim srčnim izvorom;
- znaki srčnega popuščanja;
- slišen patološki srčni šum pri kliničnem pregledu;

- vrednost krvnega tlaka nad 95. percentilom za starost in telesno višino pri otrocih in mladostnikih (16).

Specialist otroške in mladostniške psihiatrije pred uvajanjem zdravil opravi pogovor o možnostih zdravljenja HKM o pričakovanih učinkih zdravil in njihovih potencialnih neželenih učinkih. Pridobi soglasje za uvedbo zdravljenja z zdravili s strani staršev/skrbnikov (in če je primerno, tudi s strani mladostnika) in po uvedbi zdravila odmerka ustrezno titrira. Odmerek zdravila prilagaja, dokler ni dosežen ustrezen učinek zdravila (zmanjšanje simptomov, pozitivna sprememba vedenja, izboljšanje glede šolske uspešnosti, izboljšanje odnosov itd.) in ob jemanju prisotni zgolj sprejemljivi neželeni učinki uvedenega zdravila. Uvajalno obdobje je največkrat tri mesece in v tem obdobju specialist otroške in mladostniške psihiatrije opravlja kontrolne preglede ter izdaja recepte za predpisana zdravila. Poudariti moramo, da se izdani recepti za psihostimulanse evidentirajo v knjigi narkotikov. Titriranje zdravil mora biti bolj počasno in spremljanje bolj pogosto, če ima bolnik tudi pridružene bolezni (razvojnenevrološke motnje: spektroavtistična motnja, tiki, intelektualna manjzmožnost; duševne bolezni: anksiozna motnja, obsesivno-kompulzivna motnja, shizofrenija, bipolarna motnja, depresija, osebnostna motnja, motnja hranjenja, posttravmatska stresna motnja, bolezni odvisnosti; somatske bolezni: srčne bolezni, epilepsija, pridobljena poškodba glave itd.).

V primeru skupne obravnave specialista otroške in mladostniške psihiatrije in specialista pediatrije mora prvi od staršev staršev/skrbnikov in mladostnika (kjer je to primerno) pridobiti soglasje za skupno obravnavo in podati ustrezne informacije o načinu sodelovanja. Bolnik mora pred predajo vsaj en mesec prejemanju nespremenjen odmerka zdravila in imeti zadovoljive rezultate opravljenih preiskav (meritve krvnega tlaka, srčne frekvence, morebitnih laboratorijskih izvidov itd.). Specialist otroške in mladostniške psihiatrije pediatru preko dogovorjenega obrazca posreduje ugotovitve začetne obravnave ter poda navodila za nadaljnjo obravnavo, svetuje o pogostosti kontrolnih pregledov ter poda priporočila za opravljanje preiskav (npr. EKG, laboratorijske preiskave) in informacije o uvedenih zdravilih.

V ambulanti specialista otroške in mladostniške psihiatrije starši oziroma skrbniki ob pričetku obravnave prejmejo pisno gradivo o HKM z informacijami o možnostih zdravljenja, zdravilih ter o pričakovanih učinkih in možnih neželenih učinkih zdravila. To pisno gradivo prejmejo tudi učitelji. Specialist otroške in mladostniške psihiatrije sodeluje s šolo (tj. S šolsko svetovalno službo), če je to potrebno (15). Za oceno funkcioniranja otroka oziroma

mladostnika v šolskem/izobraževalnem okolju dobi tudi poročilo šole zaradi ocene simptomov na različnih področjih otrokovega oziroma mladostnikovega funkcioniranja (16).

V uvajalnem obdobju specialist otroške in mladostniške psihiatrije spremlja učinkovitost predpisanih zdravil, pri ocenjevanju učinkovitosti zdravila pa lahko uporabi ustrezne ocenjevalne lestvice (SNAP, ocenjevalna lestvica ADHD-RS in/ali testiranje Qb). Spremlja simptome HKM in vedenje na različnih področjih funkcioniranja in ob tem po vsaki prilagoditvi odmerka tudi neželene učinke zdravila. Učinkovitost zdravila in neželene učinke zdravila spremljajo v domačem okolju starši, v šolskem okolju pa učitelji (15). Specialist otroške in mladostniške psihiatrije se s starši lahko dogovori za tedensko povratno informacijo glede učinkovitosti zdravila in morebitnih neželenih učinkih (npr. preko telefona) (16).

Ob vsakem kontrolnem pregledu v uvajalnem obdobju in kasneje ob rednih letnih kontrolnih pregledih specialist otroške in mladostniške psihiatrije spremlja naslednje parametre:

- vpliv zdravila na tek;
- spremljanje telesne višine na 6 mesecev;
- spremljanje telesne teže na 3 mesece pri otrocih, starih 10 let in manj;
- spremljanje telesne teže pri otrocih, starejših od 10 let, ob uvedbi zdravila, po treh in šestih mesecih ter nato vsakih 6 mesecev ali pogosteje ob morebitnih odstopanjih.

Vsako meritev telesne višine in telesne teže vnese na rastno krivuljo. Če zazna klinično pomembno znižanje telesne teže, lahko ukrepa na različne načine. Zdravilo lahko zaužije s hrano oziroma po obroku, predlaga uživanje dodatnega obroka zgodaj zjutraj oziroma pozno zvečer, ko učinek zdravila popušča, predlaga lahko uživanje visokokaloričnih živil z visoko prehransko vrednostjo oziroma se posvetuje pri dietetiku. Če omenjeni ukrepi niso dovolj, lahko specialist otroške in mladostniške psihiatrije predlaga načrtovan premor jemanja zdravil ali se odloči za zamenjavo zdravila. Če ugotovi, da zdravilo na rast otroka oz. mladostnika, prav tako predlaga načrtovan premor jemanja zdravil (npr. med šolskimi počitnicami, da nadoknadi zaostanek v rasti, »catch-up growth«).

Ob kontrolnih pregledih specialist otroške in mladostniške psihiatrije spremlja vrednost srčne frekvence in krvnega tlaka pred prilagoditvijo odmerka in po njej ter nato na 6 mesecev in vrednosti primerja s pričakovanimi vrednostmi za starost in telesno višino. Specialist otroške in mladostniške psihiatrije otroka napoti h kardiologu, če pri otroku oziroma mladostniku zazna tahikardijo v mirovanju

(> 120 utripov/minuto), aritmijo ali krvni tlak nad 95. percentilom za starost in telesno višino oziroma klinično povišanje krvnega tlaka (meritve morajo biti opravljene ob dveh ločenih obiskih) oziroma ob simptomih, ki nakazujejo srčno bolezen (palpitacije, bolečina v prsnem košu, nepojasnjena sinkopa, dispneja itd.) (15). Specialist otroške in mladostniške psihiatrije spremlja pojavnost novonastalih tikov oziroma poslabšanje omenjenih simptomov. V tem primeru mora ugotoviti, ali obstaja povezava med predpisanim zdravilom in tiki, ter ob tem razmisliti o negativnem vplivu tikov na otrokovo življenje v primerjavi s koristmi zdravljenja HKM z zdravili. Če so tiki povezani z zdravilom, lahko zmanjša odmerke zdravila ali zdravilo zamenja. Upoštevati moramo, da zdravilo (atomoksetin) lahko povzroči spolno disfunkcijo pri mladostnikih, atomoksetin pa lahko v redkih primerih poveča tveganje za samomorilno vedenje ter samopoškodovalno vedenje, zlasti, če je v anamnezi prisotna depresija (lahko v preteklosti) oziroma samomorilno vedenje v preteklosti. Pozornost namenimo tudi morebitnim epileptičnim napadom in spremembam kakovosti spanja.

Rutinsko ne opravlja preiskav krvi in tudi ne snema EKG. Laboratorijski pregled krvi, tj. Kompletna krvna slika (KKS) je potreben pri ponavljajočih se krvavitvah iz nosu oziroma okužbah ter pri pojavu podplutb. Laboratorijsko preiskavo delovanja jeter (hepatogram) svetujemo ob zdravljenju z atomoksetinom in znakih bolezni jeter oziroma pojavu zlatenice (16).

Specialist otroške in mladostniške psihiatrije na kontrolnih pregledih spremlja pojavnost novonastalih oziroma poslabšanje simptomov duševnih bolezni. Ob predpisovanju psihostimulansa (metilfenidata) je pozoren na znake zlorabe zdravila ali preprodaje zdravil (15). Mladostnikom, pri katerih so se simptomi ob uvedbi zdravil izboljšali, še vedno pa ostaja pomemben vpliv simptomov vsaj na enem področju življenja, svetuje vključitev v kognitivno-vedenjsko terapijo (v sklopu kognitivno-vedenjske terapije lahko naslovi naslednja področja: socialne veščine, premagovanje težav, samoobvladovanje, veščine aktivnega poslušanja, spoprijemanje s čustvi in izražanje čustvovanja). Specialist otroške in mladostniške psihiatrije svetuje vključitev staršev/skrbnikov v trening starševstva, če je primerno (16).

Specialist otroške in mladostniške psihiatrije je vedno odgovoren za morebitno začasno prekinitve zdravljenja oziroma za dokončno ukinitve zdravljenja z zdravili. Bolniku lahko predlaga začasno prekinitve prejetja zdravil, ko želi oceniti potrebo po nadaljnjem zdravljenju z zdravili. Specialistu pediatrije sporoča, če se bolnik ne udeležuje kontrolnih pregledov, in ob tem poda mnenje

o morebitni prekinitvi zdravljenja z zdravili. Specialist otroške in mladostniške psihiatrije poskrbi za ustrezno prehajanje bolnikov v psihiatrično obravnavo za odrasle, če je zdravljenje z zdravili indicirano tudi v odraslosti.

Odgovornost specialista otroške in mladostniške psihiatrije je, da specialistu pediatrije po vsakem opravljenem kontrolnem pregledu posreduje svoje ugotovitve ter ga sproti obvešča o morebitni spremembi zdravljenja z zdravili. Specialist otroške in mladostniške psihiatrije ponudi specialistu pediatrije možnost konzultacije (npr. preko telefona, elektronske pošte), če potrebuje nasvet glede obravnave skupnega bolnika, in je specialistu pediatrije na voljo v sprejemljivem časovnem okviru (15).

MOŽNOSTI SODELOVANJA SPECIALISTA PEDIATRIJE

V prispevku povzemamo svetovne smernice (angleške in kanadske (1,15,16)) glede možnosti sodelovanja med specialistom otroške in mladostniške psihiatrije ter specialistom pediatrije. Glede na trenutno stanje prezasedenosti pediatrov z rednim delom je vodenje otrok in mladostnikov s HKM večinoma v domeni specialista otroške in mladostniške psihiatrije. Ker nekateri pediatri kljub temu vsaj občasno vodijo tudi bolnike s HKM, menimo, da bodo dodatne informacije lahko koristne za strokovno obravnavo.

Ob prepoznavanju simptomov HKM specialist pediatrije napoti otroka v obravnavo k specialistu otroške in mladostniške psihiatrije in ob tem posreduje svoje ugotovitve ter rezultate morebitnih že opravljenih somatskih preiskav. Predšolske otroke lahko napoti k specialistu otroške in mladostniške psihiatrije tudi razvojni pediater iz RA-CZO. Če se specialist otroške in mladostniške psihiatrije odloči za uvedbo zdravljenja z zdravili, lahko specialist pediater po uvajalnem obdobju sprejme bolnika v skupno obravnavo. Poudariti moramo, da v uvajalnem obdobju specialist otroške in mladostniške psihiatrije že opravi ustrezno titriranje zdravil in je otrok oziroma mladostnik že dosegel stabilno in predvidljivo klinično stanje. Preden specialist otroške in mladostniške psihiatrije bolnika preda v skupno obravnavo, mora vsaj en mesec prejemati nespremenjen odmerke zdravila in imeti zadovoljive rezultate opravljenih preiskav (krvni tlak, srčna frekvenca, morebitni laboratorijski izvidi itd.) Po priporočilu specialista otroške in mladostniške psihiatrije pediater izdaja recepte za uvedena zdravila s priporočenim odmerkom. Izdani recepti za psihostimulanse se evidentirajo v knjigi narkotikov. Pediater upošteva podana priporočila ob spremembi odmerka zdravila, upošteva priporočila ob začasni prekinitvi zdravljenja in si spremembo zabeleži v svoji dokumentaciji.

Tabela 2: Spremljanje otroka in mladostnika po uvedbi zdravljenja z zdravili (15).

Parameter	Pogostost spremljanja	Odgovornost specialista	Ukrepanje
učinkovitost zdravila	ob vsakem kontrolnem pregledu ter po vsaki prilagoditvi odmerka	specialist otroške in mladostniške psihiatrije / specialist pediatrije	za oceno učinkovitosti zdravila uporabimo ustrezne ocenjevalne lestvice
neželeni učinki zdravila	ob vsakem kontrolnem pregledu	specialist otroške in mladostniške psihiatrije / specialist pediatrije	ocena neželenih učinkov s strani specialista otroške in mladostniške psihiatrije (upoštevati moramo morebitne interakcije med zdravili, predhodne prilagoditve odmerka)
znaki zlorabe zdravila ali preprodaje zdravila	ob vsakem kontrolnem pregledu	specialist otroške in mladostniške psihiatrije / specialist pediatrije	medsebojno obveščanje ob sumu na zlorabo zdravil ali preprodajo zdravil (npr. ob pogostejših zahtevah za predpis recepta)
apetit, telesna teža, telesna višina	pred uvedbo zdravil, pred prilagoditvijo in po vsaki prilagoditvi odmerka, na 3–6 mesecev (odvisno od otrokove starosti)	specialist otroške in mladostniške psihiatrije pred uvedbo zdravil, ob kontrolah v uvajalnem obdobju, kasneje letne kontrole pri specialistu otroške in mladostniške psihiatrije ter vmesne kontrole po 3–6 mesecih pri specialistu pediatrije (odvisno od otrokove starosti)	<ul style="list-style-type: none"> vrednosti se označijo ter spremljajo na rastni krivulji znižanje odmerka ali ukinitvev zdravila, če bolnik ustrezno ne pridobiva telesne teže če zdravilo pomembno vpliva na rast, svetujemo načrtovan premor jemanja zdravil (npr. med šolskimi počitnicami, da nadoknadi zaostanek v rasti, »catch-up growth«)
krvni tlak, srčna frekvenca	pred uvedbo zdravil, pred in po vsaki prilagoditvi odmerka, nato na 6 mesecev	specialist otroške in mladostniške psihiatrije pred uvedbo zdravil, ob kontrolnih pregledih v uvajalnem obdobju, kasneje letni kontrolni pregledi pri specialistu otroške in mladostniške psihiatrije ter vmesni kontrolni pregledi po 6 mesecih pri specialistu pediatrije	<ul style="list-style-type: none"> ocena krvnega tlaka glede na starost in telesno višino napotitev h kardiologu, če zaznamo tahikardijo v mirovanju (> 120 utripov/minuto), aritmijo ali krvni tlak nad 95. percentilom za starost in telesno višino oziroma klinično povišanje krvnega tlaka (meritve opravimo ob dveh ločenih obiskih)
ocena samomorilnosti, samopoškodbenega vedenja	pred uvedbo zdravil, po vsaki prilagoditvi odmerka, nato na 6 mesecev	specialist otroške in mladostniške psihiatrije / specialist pediatrije izmenjaje ob kontrolah	edukacija bolnikov in staršev, ob zaznanju znakov stopijo v stik s specialistom otroške in mladostniške psihiatrije
kompletna krvna slika	pred uvajanjem zdravil, rutinski kontrolni pregledi niso predvideni	specialist otroške in mladostniške psihiatrije	spremljanje vrednosti ob ponavljajočih se krvavitvah iz nosu, podplutbah ali okužbah
EKG, telesni pregled (avskultacija srca)	anamneza srčne bolezni v preteklosti, družinska anamneza srčnega bolezni oziroma nenadne srčne smrti pri mladih sorodnikih, odstopanje pri avskultaciji srca (slišen patološki šum, neredna srčna frekvenca)	specialist otroške in mladostniške psihiatrije / specialist pediatrije	napotitev h kardiologu
hepatogram	ob prejemanju atomoksetina	specialist otroške in mladostniške psihiatrije / specialist pediatrije	ob znakih bolezni jeter (bolečina v trebuhu, slabost, zlatenica), rutinski kontrolni pregledi niso predvideni

Ob kontrolnih pregledih specialist pediatrije spremlja pogostost predpisovanja receptov za posameznega bolnika, s čimer oceni bolnikovo sodelovanje (komplianco), in o morebitnih odstopanjih obvesti specialista otroške in mladostniške psihiatrije. Ocenjuje simptome HKM in je pozoren na spremembe v vedenju ter na morebitno poslabšanje simptomov oziroma je pozoren na novonastale simptome (tudi na simptome drugih duševnih motenj). Spremlja, kako zdravilo vpliva na apetit. Spremljanje telesne višine je potrebno vsakih 6 mesecev (vrednosti se spremljajo na rastni krivulji), spremljanje telesne teže vsake tri mesece pri otrocih, starih 10 let in manj (vrednosti se spremljajo na rastni krivulji), spremljanje telesne teže pri otrocih, starejših od 10 let, ob uvedbi zdravila, po treh in šestih mesecih ter nato vsakih 6 mesecev ali ob odstopanjih po presoji pogosteje (vrednosti se spremljajo na rastni krivulji). Pediater ob kontrolah spremlja vrednosti krvnega tlaka in srčne frekvence. Spremljanje vrednosti krvnega tlaka je predvideno vsakih 6 mesecev ter pred vsako prilagoditvijo odmerka zdravila in po njej. Vrednost krvnega tlaka oceni glede na starost in telesno višino. Pediater preveri simptome, ki bi lahko nakazovali srčno bolezen, in ob pojavu simptomov, kot so palpitacije, bolečina v prsih, nepojasnjena sinkopa ali dispneja oziroma drugi simptomi, bolnika napoti h kardiologu.

Kontrolni pregledi pri specialistu pediatrije se lahko izmenjujejo s specialistom otroške in mladostniške psihiatrije v določenih časovnih okvirih, a jih po potrebi izvajamo tudi bolj pogosto, če zazna neželene učinke zdravila ali opaža odklone v zgoraj navedenih parametrih ali je potrebno bolj intenzivno spremljanje zaradi morebitnih odstopanj oziroma na priporočilo specialista otroške in mladostniške psihiatrije. Rutinskih laboratorijskih krvnih preiskav ali snemanja EKG ne priporočamo. Opravimo jih samo pri skupini otrok s klinično indikacijo. Specialist pediatrije je ob predpisovanju psihostimulansa (metilfenidata) pozoren na znake zlorabe zdravila ali morebitne znake preprodaje zdravil (15).

ZAKLJUČEK

V prispevku smo povzeli možne oblike obravnave HKM pri otrocih in mladostnikih ob sodelovanju specialistov pediatrije ter specialistov otroške in mladostniške psihiatrije. Motnja namreč povezuje obe področji dela in le sodelovanje med različnimi specialisti omogoča izboljšanje zdravljenja in njegovo večjo uspešnost. Starši se s pediatrom redno srečujejo od otrokovega rojstva dalje ter mu zaupajo in pri njem pogosto preverjajo informacije, ki jih dobijo pri drugih specialistih. Zato je pomembno, da je poznavanje motnje celostno ter da pri zagotavljanju

optimalne pomoči otrokom in mladostnikom s HKM in njihovim staršem tvorno sodelujemo vsi, ki smo vključeni v skrb zanje.

LITERATURA

1. CADDRA - Canadian ADHD Resource Alliance: Canadian ADHD Practice Guidelines, 4.1 Edition, Toronto ON; CADDRA, 2020.
2. Thaper A, Pine DS, Leckman JF et al. Rutter's child and adolescent psychiatry. 6th Edition. NY: Wiley-Blackwell; 2015.
3. Classification of mental and behavioural disorders (ICD-10). World Health Organization, Geneva, 1993.
4. American psychiatric association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5 (DSM - 5). Washington DC: American psychiatric association; 2013.
5. Rohde LA, Buitelaar JK, Gerlach M, Faraone SV, editors. The World Federation of ADHD guide. Porto Alegre: Artmed; 2019.
6. Kooij S, Bejerot S, Blackwell A et al. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: the European network adult ADHD. BMC 2010; 10:67: 1-24.
7. Taylor E, Dopfner M, Sergeant J et al. European clinical guidelines for hyperkinetic disorder – first upgrade. Eur Child Adolesc Psychiatry 2004;13 1/7-1/30.
8. National institute for health and clinical excellence. Attention deficit hyperactivity disorder. Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. London: the British psychological society and the royal college of psychiatrists; 2013.
9. Scottish intercollegiate guidelines network Management of attention deficit and hyperkinetic disorder in children and young people. Edinburgh: NHS; 2011.
10. www.sdqinfo.com.
11. www.zrzs.si, Zahteva o začetku postopka usmerjanja.
12. Bolea-Alamanac B, Nutt DJ, Adamou M et al. Evidence based guidelines for pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorder: update on recommendations from British association for Psychopharmacology. J psychopharmacol 2014; 28:179-213.
13. Wolraich M, Brown L, Brown RT et al. Subcommittee on attention deficit hyperactivity disorder. ADHD: clinical practice guidelines for diagnosis, evaluation and treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. Pediatrics 2011; 128:1007-22.
14. Wagner DJ, Vallerand IA, McLennan JD. Treatment receipt and outcomes from clinical employing the attention deficit hyperactivity disorder treatment guidelines of children's medication algorithm project. J Child Adolesc psychopharmacol 2014; 24: 472-80.
15. Shared care guidance, Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) – Children and Adolescents, NHS, Kent and Medway Clinical Commissioning Group; 2020.
16. NICE 2019. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. Dostopno na: www.nice.org.uk/guidance/NG8.7.

XXXII.

**SREČANJE
PEDIATROV
V MARIBORU**

**POMEN ZGODNJE
FIZIOTERAPEVTSKE
OBRAVNAVE NA
PRIMARNI RAVNI, OD
NOVOROJENCA DO
MLADOSTNIKA**

OBRAVNAVA OTROK IN MLADOSTNIKOV PRI SPECIALISTU FIZIKALNE IN REHABILITACIJSKE MEDICINE

Nataša Spasojević

Center za medicinsko rehabilitacijo, ZD Adolfa Drolca Maribor

UVOD

Ambulanta za fizikalno in rehabilitacijsko medicino za obravnavo otrok in mladostnikov v Zdravstvenem domu Maribor je z delom začela leta 2017.

Namenjena je obravnavni otrok (starejših od treh let) in mladostnikov.

Najbolj pogosta bolezenska stanja, s katerimi se srečujemo v ambulanti, so:

- poškodbe mehkih tkiv, sklepov in kosti;
- preobremenitveni sindromi;
- slaba telesna drža;
- deformacije hrbtenice (kifoza, skolioza);
- deformacija spodnjih udov;
- bolezni rasti (Severjeva bolezen, Osgood-Schlatterjeva bolezen itd.);
- različna bolečinska stanja;
- predpis medicinskih pripomočkov in ortopedske obutve.

Ambulanta deluje najmanj enkrat tedensko, na leto pa obravnavamo približno 300 otrok in mladostnikov.

Splošni pregled specialista fizikalne in rehabilitacijske medicine vključuje:

- usmerjeno anamnezo s pridobitvijo podatkov o glavnih težavah, trenutni bolezni, poteku poroda in nosečnosti;
- specialistični klinični pregled z oceno funkcijskega stanja, ki vključuje oceno telesne drže, hoje, aktivne in pasivne gibljivosti hrbtenice ter sklepov, refleksno odzivnost, senzibiliteto, trofičnost, tonus, mišično moč in antropometrične meritve (obsegi in dolžina udov).

Glede na težave usmerimo tudi diagnosticiranje, pri čemer si pomagamo z ultrazvokom, napravo DIERS in rentgenom.

DIAGNOSTIČNA ULTRAZVOČNA PREISKAVA

Diagnostični ultrazvok je preiskava, s katero najhitreje pridemo do diagnoze in je ob tem brez kakršnih koli neželenih učinkov. Pri ultrazvočnem slikanju, ki ga imenujemo tudi ultrazvočno skeniranje ali sonografija, uporabljamo majhen pretvornik (sondo), na katerega naneseemo gel, in ga nato postavimo neposredno na kožo. Visokofrekvenčni zvočni valovi se prenašajo iz sonde skozi gel v telo. Pretvornik zbira zvoke, ki se odbijajo nazaj, računalnik pa nato zvočne valove uporabi za ustvarjanje slike. Pri ultrazvočnem pregledu ni ionizirajočega sevanja (kot npr. pri rentgenskih žarkih), zato mu bolnik ni izpostavljen.

Ultrazvok je edina preiskava, ki omogoča snemanje struktur v mirovanju in tudi med gibanjem. Z ultrazvokom lahko prepoznamo širok spekter bolezenskih stanj kostno-mišičnega sistema in jih nato tudi uspešno zdravimo. Pod ultrazvočnim nadzorom lahko izvajamo tudi vodene punkcije ter infiltracije mehkih tkiv in sklepov.

Elastografija je ultrazvočna tehnologija, ki omogoča neinvazivno analiziranje togosti ali elastičnosti tkiv in bolezenskih procesov. Uporabljamo jo za diagnosticiranje in za sledenje poteka rehabilitacije.

Vemo, da akutni in kronični vnetni procesi spreminjajo lastnosti tkiv. Z elastografijo lahko različne elastične lastnosti tkiv prikažemo z elastografsko sliko, vrednostmi indeksov in numeričnimi parametri. Z metodo ocenimo elastičnost ciljnega področja s slikovnim prikazom mehkih in trdih struktur.

DIERS

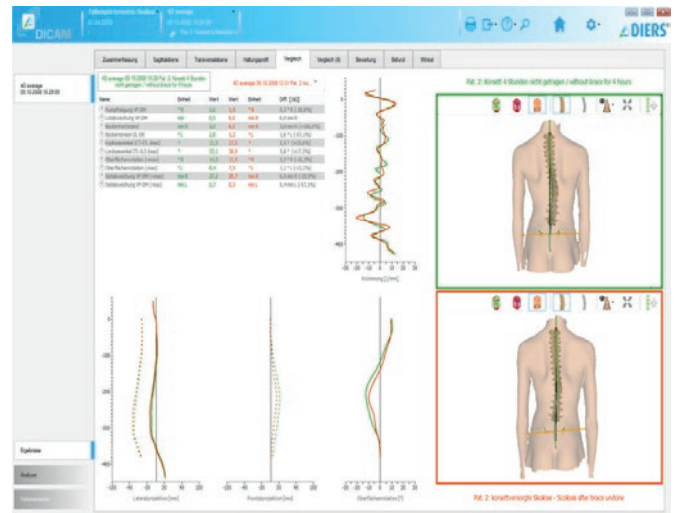
Površinska topografija je v zadnjem času pridobila popularnost pri ocenjevanju posturalnih deformacij. Je metoda površinske topografije, t. i. rasterstereografija, ki sta jo razvila B. Drerup in E. Hierholzer v 80. letih prejšnjega stoletja.

Sistem je sestavljen iz svetlobnega projektorja. Projektor na hrbtni strani bolnika projicira črtno mrežo, ki jo beleži enota za slikanje. Računalniška programska oprema analizira ukrivljenost črte in na osnovi podatkov s fotogrametrijo ustvari tridimenzionalni model površine, ki je primerljiv z mavčnimi odlitki (1,2,3,4). Zaradi neinvazivnosti, nekontaktnega pristopa in odsotnosti sevanja omogoča opazovanje drže in deformacije hrbtenice. Z napravo DIERS formetric 4D (Slika 1) raziskovalci opazujejo celoten profil sprememb drže brez nevarnosti radiološkega sevanja, zato jo vse več uporabljamo v klinični praksi.

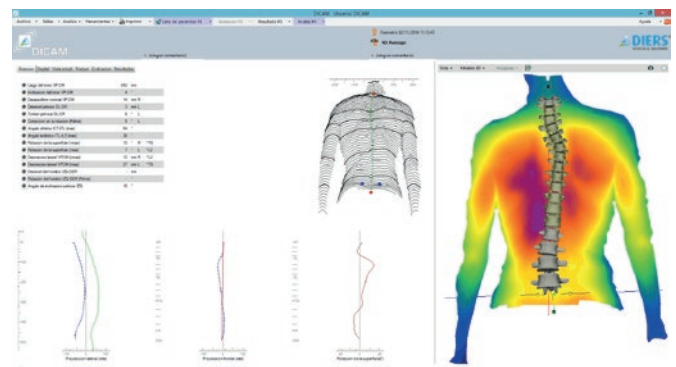
Skeniranje hrbta z napravo DIERS formetric 4D za statično analizo drže traja 6 sekund. Med pregledom naprava zbere 12 slik in ob vsakem posameznem skeniranju na podlagi kotov, razdalj, vrtenja ter odstopanj hrbtenice in medenice izračuna 40 opredeljenih parametrov oblike hrbtenice. Sistem na podlagi pridobljene slike s skeniranjem izbere tisto sliko, ki je najbližja povprečnim vrednostim, in nato poroča o vrednostnih parametrih oblike hrbtenice za to sliko (Slika 2).



Slika 1: Naprava DIERS. (Vir: <https://diers.eu/en/products/spine-posture-analysis/diers-formetric-4d/>.)



Slika 2: Zbiranje podatkov 12 slik in izračun povprečnih vrednosti. (Vir: <https://diers.eu/en/products/spine-posture-analysis/diers-formetric-4d/>.)



Slika 3: Barvni prikaz deformiranosti najbolj obremenjenih mišičnih skupin. (Vir: <https://diers.eu/en/products/spine-posture-analysis/diers-formetric-4d/>.)

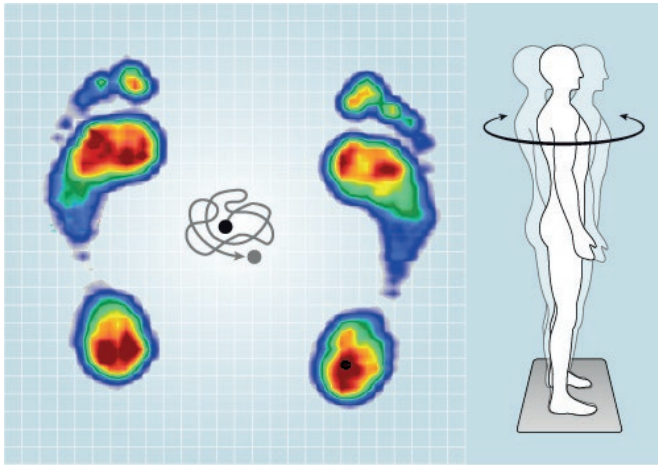
Po analiziranju podatkov naprava ustvari barvni prikaz deformacij in prikaže najbolj obremenjene mišične skupine (Slika 3).

Obravnava z metodo DIERS je smiselna pri posameznikih s slabo držo, skoliozo in poudarjeno krivino hrbtenice, pri bolečinskih stanjih hrbtenice (vezi, diskov), ki povzročajo asimetrijo trupa, pri nagibu medenice zaradi slabe mišične moči in pri prikrajšavah spodnjih udov znanega ali neznanega vzroka (5,6). Na podlagi ugotovljenih sprememb predpišemo program fizioterapije, ki je usmerjena v korekcijo drže, krepitev mišic in rezbremenitev najbolj izpostavljene mišične skupine.

DIERS PEDOSCAN

Sistem za beleženje stopalnih pritiskov in sistem za analizo hoje DIERS pedoscan omogočata hitro in natančno zajemanje ter nazoren prikaz porazdelitve pritiskov na človeški nogi med stoji ali hojo (Slika 4). Z napravo

ocenjujemo obremenitve na stopalih pri prirojenih in pridobljenih deformacijah stopal, pri bolečinskih stanjih in pri nevroloških boleznih.



Slika 4: DIERS pedoscan. (Vir: <https://diers.eu/en/products/spine-posture-analysis/diers-formetric-4d/>.)

RENTGENSKO DIAGNOSTICIRANJE PRI OTROCIH

Uporaba rentgena pri diagnosticiranju je pri otrocih omejena, saj jih želimo čim manj izpostavljati ionizirajočemu sevanju. Glavne indikacije za napotitev na RTG diagnosticiranje so popoškodbeni stanja ali preobremenitveni sindromi zaradi izključitve zlomov ali stresnih zlomov. Na RTG slikanje napotimo tudi otroke z bolj izraženo skoliozo. Ob tem določimo Cobbov kot (*angl.* Cobb angle), ki pokaže stopnjo skolioze, ter Risserjev znak (*angl.* Risser sign), ki pokaže stopnjo osifikacije iliakalne kriste. Na podlagi ugotovljenih deformacij nato ustrezno ukrepamo (7).

Kliničnemu pregledu in oceni funkcijskega stanja sledi predpis ustrezne fizioterapije. Po opravljeni fizioterapiji opravimo kontrolni pregled, da ovrednotimo trenutno stanje in uspešnost zdravljenja. Fizioterapijo izvajamo v okviru Fizioterapije za otroke in mladostnike in v Centru za medicinsko rehabilitacijo ZD Adolfa Drolca. Otroke z izrazito skoliozo napotimo v Ortopedsko bolnišnico Valdoltra ali na URI Soča zaradi izdelave ortoze (8)

Če je potrebna bolj natančna opredelitev patologije, otroka napotimo na magnetnoresonančno slikanje (MRI), računalniško tomografijo (CT), laboratorijske preiskave ali na obravnavo k drugim specialistom.

ZAKLJUČEK

Otroci so posebna skupina bolnikov, zato je naše osnovno vodilo, da pri njihovi obravnavi uporabljamo čim manj invazivne metode. Temelja obravnave sta temeljita anamneza in klinični pregled, pomagamo pa si tudi z neinvazivnimi metodami, kot so ultrazvok in preiskave DIERS. V primeru poškodb in pri preobremenitvenih sindromih ter ob izključevanju zlomov in stresnih zlomov si pomagamo z rentgenskim diagnosticiranjem.

V Centru za medicinsko rehabilitacijo Zdravstvenega doma Maribor si prizadevamo, da bi nenehno izpopolnjevali naše znanje ter iskali in uporabljali nove diagnostične in terapevtske možnosti na področju bolezenskih stanj pri otrocih.

V prihodnje si želimo, da bi se tesneje povezali z razvojno ambulanto in nefrofizioterapevti ter s tem uresničili celostno obravnavo otrok in mladostnikov.

LITERATURA

1. Frerich JM, Hertzler K, Knott P, Mardjetko S. Comparison of radiographic and surface topography measurements in adolescents with idiopathic scoliosis. *Open Orthop J.* 2012;6:261–5.
2. Hackenberg L, Hierholzer E, Pötzl W, Götz C, Liljenqvist U. Accuracy of rasterstereography versus radiography in idiopathic scoliosis after anterior correction and fusion. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2003;18:1–8.
3. Hackenberg L, Hierholzer E, Pötzl W, Götz C, Liljenqvist U. Accuracy of rasterstereography versus radiography in idiopathic scoliosis after anterior correction and fusion. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2003;18:883–9.
4. Knott P, Sturm P, Lonner B, Cahill P, Betsch M, McCarthy R, et al. Multicenter Comparison of 3D Spinal Measurements Using Surface Topography With Those From Conventional Radiography. 2016;4:98–103.
5. Beeck, A. et al. (2019), Dynamic evaluation of simulated leg length inequalities and their effects on the musculoskeletal apparatus. *Gait & Posture* 67 (2019); 71–76.
6. Krautwurst, B.K. et al. (2018) Rasterstereographic Analysis of Lateral Shift In Patients with Lumbar Disc Herniation: A Case Control Study. *Advances in orthopedics* 2018; 1–8.
7. H.J. Hehne, The importance of radiologic studies for the differentiated treatment of scoliosis, *adiologie*, 1989 Apr;29(4):159–63.
8. Halima Shakil et al., Scoliosis: review of types of curves, etiological theories and conservative treatment, *Back Musculoskeletal Rehabil.* 2014;27(2):111–5. doi: 10.3233/BMR-130438.

PREDSTAVITEV DELA NEVROFIZIOTERAPEVTA V OTROŠKI POSVETOVALNICI

PRESENTATION OF THE WORK OF THE NEUROPHYSIOTHERAPIST IN A CHILDREN'S CONSULTING ROOM

Cirila Arzenšek

Otroški dispanzer, Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor

IZVLEČEK

Nevrofizioterapevt v otroški posvetovalnici pozorno opazuje starše in dojenčka, njegovo vedenje ter gibanje in reakcije. Pri tem oceni otrokovo gibanje, mišični tonus, simetrijo oz. asimetrijo in razvoj glede na kronološko starost.

Starše pouči pravilnega rokovanja z otrokom in opozori na nepravilnosti, ki jih je opazil med ocenjevanjem. Če prepozna odstopanja od normalnega stanja, o tem opozori pediatra, ki lahko otroka napoti v na pregled k razvojnemu pediatru v razvojno ambulanto. Tako otrok z odstopanji od pričakovanega razvoja dobi možnost celostne obravnave s strani nevrofizioterapevta, delovnega terapevta, logopeda, psihologa in specialnega pedagoga.

Pomembno je da, odstopanja v razvoju odkrijemo čimprej, saj lahko v zgodnjem obdobju marsikatero nepravilnost popravimo oz. zmanjšamo na najmanjšo možno mero. Če nepravilnosti v gibalnem razvoju otroka ostajajo, se prenesejo tudi na druga področja (fina motorika, koordinacija, nepravilne obremenitve sklepov, senzorične motnje, ipd.) ter vztrajajo tudi v mladostništvu (slaba drža, ukrivljenost hrbtenice) in celo v odraslosti (bolečine, spremembe mišic in sklepov).

Ključne besede: *promocija zdravja, rokovanje, gibalni vzorec, znotrajtrebušni pritisk, zgodnja obravnava.*

ABSTRACT

In the children's consultation room, the neurophysiotherapist carefully observes the parents and the baby's behaviour, movements, and reactions. In doing so, he/she assesses the child's movement, muscle tone, symmetry or asymmetry and development according to chronological age.

He/she teaches the parents how to properly handle the child and points out any irregularities observed during the assessment. If the neurophysiotherapist notices deviations from the normal, he or she alerts the paediatrician, who can refer the child for examination by a developmental paediatrician. Thus, a child with deviations from the expected development has the possibility of comprehensive treatment by a neurophysiotherapist, occupational therapist, speech therapist, psychologist and special education teacher.

Early detection of deviations in a child's development is important because, in this early period, many irregularities can be corrected or reduced to a minimum. If abnormalities in the child's motor development remain, they are also transferred to other areas (fine motor skills, coordination, improper stress on the joints, sensory disorders, etc.) and these can still be seen in adolescence (bad posture, scoliosis) and in adulthood (pain, joint deformities).

Key words: *health promotion, handling, movement pattern, intraabdominal pressure, early intervention*

1. UVOD

Na primarni ravni zdravstvenega varstva igra zdravstvena vzgoja ključno vlogo. Je namreč najpomembnejša naloga in oblika dela v osnovni zdravstveni dejavnosti, saj s svetovanjem lahko ohranjamo zdravje in ga celo krepimo (1).

Promocija zdravja se začne že v zelo zgodaj, torej v obdobju dojenčka. Dobro zdravje v zgodnjem otroštvu namreč opredeljuje kasnejše človekove telesne zmogljivosti, osebni in družbeni razvoj ter posledično zdravo otroštvo, mladost, odraslost in tudi starost (1).

Ob današnjem tempu življenja nas z vseh strani obdajajo informacije in raznorazne stvari, kar novopečene starše zgoj zmede. Zato je še kako pomembno, da lahko staršem ponudimo strokovne in pravilne informacije v pravem trenutku (1).

S pravilnim rokovanjem z dojenčkom spodbujamo razvoj pravih vzorcev drže in gibanja ter preprečujemo razvoj nepravilnih.

Nevrofizioterapevt opazuje starše, kako rokujejo s svojim otrokom in jih nauči pravilnega rokovanja, saj z rokovanjem:

- spodbujamo povezanost med staršem in otrokom;
- vzpostavimo neverbalno komunikacijo;
- starši spodbujajo pravilne gibalne vzorce preko vsakodnevnih dejavnosti;
- otrok pridobi pravi občutek o telesni shemi;
- otroku omogočimo svobodno in aktivno gibanje;
- otrok izboljšuje kakovost motoričnega razvoja.

Staršem in njihovim otrokom nudi kakovostno obravnavo v preventivni dejavnosti z vodenjem, svetovanjem in poučevanjem za kakovosten gibalni in celoten razvoj (1). Starši so tisti, ki prenesejo pravilno rokovanje v otrokov vsakdan in domače okolje (rutina).

2. RAZVOJ GIBANJA

Fiziološki razvoj gibanja pri človeku je odvisen od genetskih dejavnikov, dejavnikov okolja in postnatalne ontogeneze, ki je avtomatsko nadaljevanje intrauterinoga razvoja, značilnega za ljudi (2).

Otrok se iz breztežnega vodnega okolja v maternici rodi v prostor z gravitacijo. Ob rojstvu je otrokov osrednji živčni sistem še nezrel, kar se odraža tudi v anatomskih strukturah, kot so mišice, kosti in sklepi. Z zrelostjo živčevja začne otrok razvijati aktivnost glede na težnost, ki se kaže z gibalnimi vzorci in reakcijo drže, značilnimi za določeno obdobje (3).

3. GIBALNI VZORCI IN REAKCIJE DRŽE

Gibanje je znak delovanja živčevja in je človekov osnovni sistem komunikacije. »Za povezavo med otrokom in okoljem skrbijo čutila, ki potrebujejo veliko nadpraznih prilivov, da jih osrednji živčni sistem lahko zazna, obdelata, se nanje odzove, jih usklajuje, selekcionira in uravnava. Senzomotorični prilivi (dotik, dvig otroka v naročje, glas, svetloba, vonjave, itd.) izzovejo ustrezne reakcije organizma, ki zagotavlja čutno-gibalne izkušnje, nujno potrebne za razvoj gibanja. Senzorična in motorična integracija se dogajata na vseh ravneh upravljanja gibanja: refleksni (spinalni nadzor gibanja - od rojstva do 3. meseca), avtomatski (subkortikalni nadzor gibanja - avtomatski gibi) in zavestni (kortikalni nadzor gibanja po 12. mesecu)« (4).

»Gibalni vzorec je usklajena aktivnost mišičnih skupin, ki povzroči spremembo drže in /ali oblike telesa. Je genetsko pogojen, vznikne ob točno določenem času in je v odvisnosti od maturacije živčevja« (4).

Gibanje od rojstva do tretjega meseca se kaže v spontanah generiranih gibih in refleksni dejavnosti. Gibanje od tretjega do dvanajstega meseca se odraža v gibalnih vzorcih in pojavijo se reakcije drže (vzravnalne, ravnotežne in zaščitne) (4).

»Vzravnalne reakcije so avtomatične, njihova naloga pa je vzravnavati v prostor, torej kljubujejo gravitaciji. Zagotavljajo simetrično porazdelitev telesne mase« (4).

»Ravnotežne reakcije držijo središče telesne mase v podporni površini. Pri ravnotežni reakciji gre za prenos teže telesa tako, da obremenjeno stran telesa podaljšamo, nasprotno stran pa skrajšamo (med 4. mesecem in 6. mesecem otrok zaplava v legi na trebuhu)« (4).

Zaščitne reakcije nudijo podporo in zaščito oz. prestrezanje.

Novorojenček se mora najprej aktivirati oziroma vzravnavati v odnosu na težnost in prav ta aktivnost proti gravitaciji omogoča tonus. Otrok se uči premikati v prostoru gravitacije. Normalen mišični tonus nudi stabilizacijo.

4. NEVROFIZIOTERAPEVTSKI PREGLED

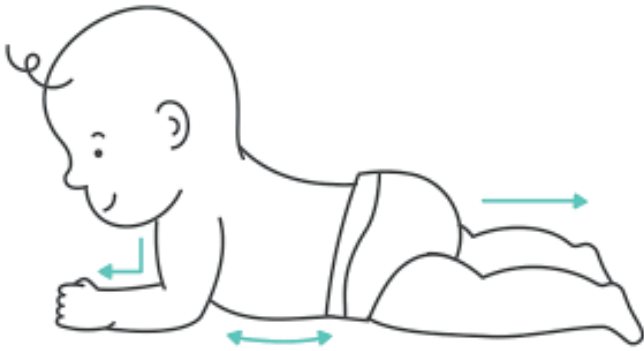
Temelji na opazovanju spontane motorične aktivnosti. Ocenimo hitrost gibov, ponovitve, nenormalne gibe oz. odsotnost gibanja in kaotično oziroma »trdo« gibanje.

Zmanjšana aktivnost generalnih gibov pri večini otrok (83%) pomeni normalno napoved izida.

Pri ocenjevanju odstopanj od normalnega razvoja ocenimo posturalno aktivnost, posturalno reaktivnost in primitivne reflekse.

POSTURALNA AKTIVNOST Ocenimo dvig glave od podlage v legi na trebuhu in aktivno podporo (kontrola glave) pri treh mesecih - t. i. pasenje kravic (Slika 1).

Če otrok dvigne glavo s hiperekstenzijo in anteverzijo medenice, gre za znak slabe stabilizacije trupa. Takšen otrok sicer morda ne kaže zaostanka v gibalnem razvoju, a opazimo slabšo kakovost gibanja.



Slika 1: Pravi trebuhni položaj (Vir: <https://lovevery.com/community/blog/child-development/tummy-time-milestones-by-month/>.)

4.1. GIBALNI RAZVOJ DOJENČKA NOVOROJENČEK

- Še nima osnovne podpore.
- Očesni stik traja kratek čas.
- Glava je nagnjena v eno stran. Prekrijemo eno oko oz. vidno polje, da otrok obrne glavo.
- Trebušno dihanje je nezrelo.
- Usklajuje funkcije dihanja, sesanja in požiranja.

4-6 TEDNI

- Očesni stik je optična fiksacija, ki omogoči začetek orientacije.
- Je v položaju mečevalca.
- Roki poskuša pripeljati do ust in jih sesa.

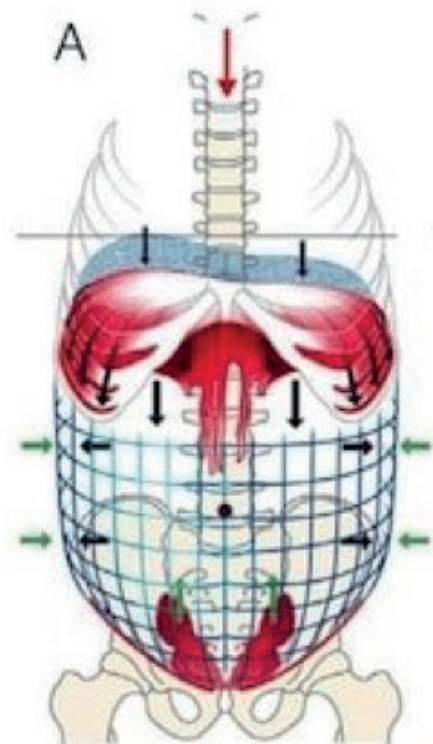
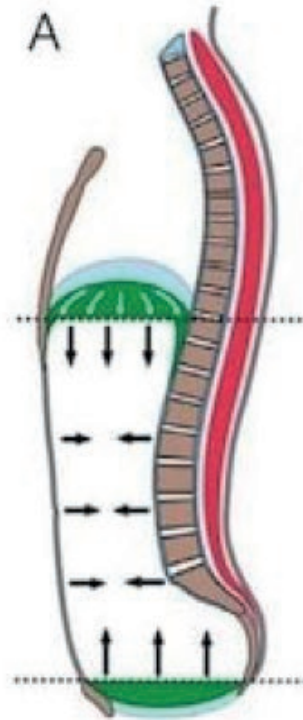
TRETJI MESEC

- Simetrija.
- Na hrbtu nadzoruje glavo v sredini z vidom in gradi sredinsko poravnavo.
- V trebuhni legi se opira na podlakta in simfizo.

ČETRTI MESEC

Med posturalno funkcijo je bistvenega pomena znotrajtrebušni tlak, ki ga vzdržujejo diafragma, trebušne mišice in mišice medeničnega dna (Slika 2). Vključenost diafragme v posturalno funkcijo, ki presega zgolj funkcijo dihalne mišice, je bistvena za razvoj hrbtenice. Ta vzorec

je pomemben skozi celotno posturalno ontogenezo. Ob pravilni posturalni aktivnosti so hrbtenica in periferni sklepi postavljeni v položaj funkcionalne centralnosti. Pri otroku z nižjim znotrajtrebušnim tlakom, so sklepi funkcionalno decentrirani zaradi mišičnega neravnovesja.



Slika 2: Znotrajtrebušni tlak. (Vir: <https://www.riverforesthealth.com/post/introduction-to-stability-using-dns-principles/>.)

»Koaktivacija med globokimi fleksorji in ekstenzorji vratu ter koaktivacija med diafragmo, medeničnim dnom in vsemi predeli trebušne stene ter ekstenzorji trupa potekata ob koncu sredine četrtega meseca ter vzpostavljata stabilizacijo trupa« (4).

PETI DO ŠESTI MESEC

Otrok se:

- obrača;
- pivotira;
- prijema preko sredine;
- se visoko opira na roke;
- vzpostavi koordinacijo roka-noga.

SEDMI DO DEVETI MESEC

Otrok zavzame prvo obliko gibanja v legi na trebuhu (visoka opora na rokah in približanje kolen v štirinožni položaj).

DEVETI MESEC

- Otrok se plazi po rokah in nogah.
- Otrok prijema igrače z opozicijo palca.

Prehod med štirinožnim položajem in sedečim položajem vključuje prehod iz ipsilateralnega vzorca v kontralateralni vzorec. Počasi sledi vertikalizacija.

PRIMITIVNI REFLEKSI

Z zorenjem višjih centrov osrednjega živčnega sistema dozorevajo tudi refleksi oziroma se integrirajo. Primitivni refleksi so lahko izzvani določen čas. Pri bolezenskih stanjih primitivni refleksi vztrajajo dlje.



Slika 3: Morojev refleks. (Vir: <https://www.babycenter.ca/thread/4951090/moro-reflex>)

Posturalna aktivnost, reaktivnost in primitivni refleksi orišejo sliko osrednjega živčnega sistema. Opazujemo tudi mišični tonus.

Zelo pomembno je zgodnje prepoznanje nepravilnosti v otrokovem razvoju, po možnosti že ob prvem obisku otroka v posvetovalnici, tj. v starosti en mesec. Takrat

se lahko patologija kaže s fleksijskim položajem nog, izrazitim nemirom ali izrazito umirenostjo, spremenjenim mišičnim tonusom, izrazitim jokom, prisotnostjo asimetrije, odzivnostjo oziroma neodzivnostjo (nasmeh) in koordinacijo oči.

Pri starosti treh mesecev se patologija kaže s trdnimi pestmi, slabim nadzorom glave in asimetrijo, s pretiranim jokom in prisotnostjo refleksov, ki bi naj bili že integrirani in spremenjenim mišičnim tonusom.

Kasneje opazimo zaostanek v gibanju, razvojni zaostanek na področju grobe motorike in nepravilne gibalne vzorce ter pomanjkanje določenih gibalnih sekvenc oziroma kompenzacijo zaradi neustreznega rokovanja.

V letu 2022 smo v otroški posvetovalnici z nevrofizioterapevtskega vidika pregledali 340 otrok, izmed njih je 58 otrok (17 %) potrebovalo obravnavo. Ti otroci so bili na obravnavi enkrat ali večkrat, odvisno od primanjkljaja, tako pri starših, ki so potrebovali dodatno svetovanje, kot pri otrocih, ki so morali usvojiti določen gibalni vzorec oziroma vzpostaviti bolj kakovostno gibanje.

5. ZAKLJUČEK

Nevrofizioterapevt v otroški posvetovalnici pregleda in oceni otroka, svetuje staršem in jih pouči pravilnega ravnanja. Pri svojem delu se posvetuje s pediatrom glede odstopanj v razvoju otroka in o morebitni napotitvi otroka v razvojno ambulanto. Pri manjših odstopanjih je včasih dovolj že krajša nevrofizioterapevtska obravnava, s katero otrok primanjkljaj odpravi.

Otrokov razvoj poteka preko refleksov do gibalnih vzorcev in do želenih sestavljenih gibanj. Na razvoj gibanja in hoteno gibanje vplivajo genetika, okolje ter kulturni in socialni dejavniki. Razvoja ne moremo prehiteti, lahko pa vplivamo na kakovost gibanja, kar dosežemo tako, da otroku omogočimo poizkušanje in svobodno gibanje, ki sta del ontogeneze. Če otroka silimo v preveč zahrevne dejavnosti, prehitava gibalne sekvence, kar se odraža v neustrezni mišični aktivnosti in koordinaciji ter decentraciji sklepov (4).

V prihodnosti bi bilo smotno, da nevrofizioterapevta vključimo v otroško posvetovalnico kot enakovrednega člana otroškega tima. S tem bi otroku, ki potrebuje pomoč, omogočili kakovosten razvoj in mu »dali« dobro popotnico za prihodnost.

LITERATURA

1. Arzenšek C. Promocija zdravja otrok; Gibanje – osnova za zdrav razvoj, v tisku 2019.
2. Kolar P et al. Clinical Rehabilitation. First edition. Prague; 2013: III: 100 – 132.
3. Katalina Horvatič J. Razvoj gibanja od rojstva do drugega leta starosti Zbornik prispevkov: XV. Srečanje medicinskih sester v pediatriji; Maribor; 2018 : p.15 – 21.
4. Katalina Horvatič J. Pričakovani razvoj gibanja In: 2.jesenska pediatrična šola v Mariboru; Skupni pogled fizioterapevta in pediatra na motorični razvoj pri otroku; Maribor: Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca, 2016. p.7 – 25.

POJAVNOST ANOMALIJ DRŽE PRI OTROCIH IN NJIHOVA OBRAVNAVA

POSTURE ANOMALIES IN CHILDREN AND THEIR TREATMENT

Anja Udovčič Pertot

Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča

IZVLEČEK

Splošni izraz skolioza opisuje skupino heterogenih stanj, ki povzročajo spremembe v obliki in položaju hrbtenice, prsnega koša in trupa. Konzervativna obravnava skolioz vključuje različne pristope, ki so odvisni od posamezne klinične situacije. Zajema opazovanje, specifično fizioterapevtsko obravnavo in zdravljenje s spinalno korekcijsko ortoza.

Ključne besede: *idiopatska skolioza, konzervativna obravnava.*

ABSTRACT

General term scoliosis combines a group of heterogenic conditions which affect the shape and position of the spine, torax and trunk. Conservative treatment of idiopathic scoliosis consists of different approaches that depend on specific clinical situation. Clinical approaches are observation, physiotherapeutic scoliosis-specific exercises and bracing.

Key words: *idiopathic scoliosis; conservative treatment.*

UVOD

Splošni izraz skolioza opisuje skupino heterogenih stanj, ki povzročajo spremembe v obliki in položaju hrbtenice, prsnega koša in trupa (1). Izvora idiopatske skolioze ne poznamo, najverjetneje pa je posledica več različnih vzrokov (2). Etiopatogenetsko je deformacija hrbtenice, ki nastane pri idiopatski skoliozi, znak sindroma z večfaktorsko etiologijo (3). Združenje za raziskave na področju skolioz (*angl.* The Scoliosis Research Society, SRS) meni, da diagnozo skolioza lahko postavimo, ko je velikost kota krivine, izmerjenega po Cobbovi metodi, večja od 10°, in so prisotni znaki aksialne rotacije vretenc (4). V splošni populaciji je razširjenost (prevalenca) skolioze 2–3 % (4). Približno 10 % diagnosticiranih primerov skolioze potrebuje specifično konzervativno obravnavo, približno 0,1–0,3 % pa kirurško zdravljenje (1). Idiopatska skolioza se lahko razvije kadar koli v otroštvu ali mladostništvu, najpogosteje pa v obdobjih največje rasti hrbtenice, to je med 6. in 24. mesecem, 5. in 8. letom ter 11. in 14. letom starosti (5). V desetletjih so se razvile različne klasifikacije idiopatske skolioze, po katerih skoliozo razvrstimo glede na čas nastanka (6), velikost krivine (7) ali anatomsko mesto krivine v frontalni ravnini (8).

CILJI KONZERVATIVNE OBRAVNAVE IDIOPATSKIH SKOLIOZ

Cilji konzervativne obravnave idiopatskih skolioz so morfološki in funkcionalni (1). Prvi vidik je povezan predvsem z estetiko, ki je po mnenju strokovnjakov Združenja za ortopedsko in konzervativno zdravljenje skolioz (*angl.* Society on Scoliosis Orthopedic and Rehabilitation Treatment, SOSORT) prvi cilj zdravljenja (1). Oba vidika sta povezana s kakovostjo življenja, dobrim počutjem in bolnikovimi zmožnostmi (7). Osnovni cilji vsake obravnave so preprečitev napredovanja krivine, preprečitev ali zdravljenje dihalnih motenj in bolečinskih sindromov ter izboljšanje estetike (1). Pred nekaj leti so v randomizirani kontrolirani raziskavi pokazali (9), da je pri preprečevanju napredovanja krivin do velikosti, ki potrebujejo kirurško zdravljenje, učinkovito zdravljenje z ortozo, čeprav na splošno ne zmanjša velikosti krivine. Izsledki dolgoročne randomizirane kontrolirane raziskave (10) kažejo, da s specifičnimi fizioterapevtskimi vajami zmanjšamo velikost krivine po doseženi kostni zrelosti pri osebah z adolescentno idiopatsko skoliozo. V nekaterih raziskavah, izvedenih po merilih Združenja za raziskave skolioz (*angl.* Scoliosis Research Society, SRS) pa ugotavljajo, da je mogoče doseči tudi določeno stopnjo poprave velikosti krivine (11,12,13,14).

Morfološki vidik deformacije hrbtenice je tesno povezan s

telesnimi funkcijami. Krivina lahko, odvisno od velikosti in umeščenosti, vpliva na dihalno funkcijo. Največji vpliv na dihalni sistem imajo krivine v prsnem delu hrbtenice (15).

Pri osebah s skoliozo se statistično pomembna razlika v razširjenosti (prevalenci) bolečin v hrbtenici pojavi že med 20. in 30. letom starosti (1). V raziskavi (16), v kateri so več kot 40 let sledili osebe s skoliozo, pri osebah z nezdravljeno idiopatsko skoliozo ugotavljajo trikrat višjo pojavnost (incidenco) kronične bolečine in več kot 20-krat višjo pojavnost hude in zbadajoče bolečine kot v kontrolni skupini. Pri odraslih z deformacijo hrbtenice na pojav bolečine bolj vplivajo spremembe sagitalnega profila kot velikost kota krivine (17). SRS-Schwabova klasifikacija (18), ki temelji na velikosti in tipu krivine ter upošteva sagitalne medenične in hrbtencične parametre, se je pri odraslih z deformacijo hrbtenice izkazala kot zanesljiva in soodvisna s kakovostjo življenja. Po omenjeni klasifikaciji obstajajo specifični kazalniki, s katerimi lahko pri odraslih s skoliozo napovemo tveganje za razvoj bolečine in zmanjšane zmožnosti. Zaenkrat še v nobeni raziskavi niso ugotovili, ali v obdobju rasti lahko zdravimo spremembe sagitalnega profila in ali lahko konzervativna obravnavo povzroči neuravnoteženost hrbtenice pri odraslem, ki se je v otroštvu zdravil s spinalno ortozo. Splošni dogovor med strokovnjaki je, da najboljše zdravljenje skolioze vključuje popravo krivin tako v frontalni ravnini kot v sagitalni ravnini (1).

Ker je kakovost življenja pomembno povezana z estetskim vidikom in videzom, je eden najpomembnejših ciljev konzervativne obravnave poprava deformacije trupa. Učinke zdravljenja lahko ocenjujemo subjektivno s specifično zasnovanimi vprašalniki oziroma lestvicami (19) ali objektivno s površinsko topografijo ali fotografijo (20).

Specifične cilje konzervativne obravnave opredelimo takoj po prvem radiološkem slikanju pred pričetkom zdravljenja. Cilje vseskozi prilagajamo glede na okoliščine (sprememba deformacije, slabo sodelovanje pri zdravljenju in podobno). Absolutni cilj je minimum, ki ga lahko pričakujemo od konzervativne obravnave. Najpomembnejši absolutni cilj je preprečitev kirurškega zdravljenja. Primarni cilji so tisti cilji, ki jih lahko pričakujemo ob najboljšem možnem izidu v specifični klinični situaciji. Sekundarne cilje postavimo, ko ugotovimo, da primarni cilji niso dosegljivi (21).

Z DOKAZI PODPRT KLINIČNI PRISTOP PRI KONZERVATIVNI OBRAVNAVI SKOLIOZ

Združenje SOSORT je izdelalo shemo praktičnega pristopa (*angl.* Practical Approach Scheme, PAS) (1), s katero bi

dosegli enotnost kliničnega pristopa in s tem preprečili napačne klinične odločitve, ki lahko pomenijo preveč zdravljenja (*angl.* overtreatment) ali premalo zdravljenja (*angl.* undertreatment). Shema temelji na pristopu »Korak za korakom« Paola Sibille (22), ki navaja, da moramo za vsakega bolnika izbrati pravi korak zdravljenja, ki je najbolj učinkovit v danem trenutku.

Prvi korak pri aktivni obravnavi idiopatskih skolioz je opazovanje, ki temelji na rednih kliničnih pregledih na določene časovne razmike, ki glede na specifično klinično situacijo variirajo od 3 mesecev do 36 mesecev. Ob vsaki klinični oceni ni potrebno opraviti radiološkega diagnosticiranja. Specifična fizioterapevtska obravnava (SFO) obsega vse oblike ambulantne fizioterapije, ki dokazano ugodno vpliva na izid skolioze (23). Glavni cilj SFO je prekiniti začarani krog, s čimer preprečimo delovanje deformirajočih sil in jih preobrnemo tako med izvajanjem posameznih vaj kot tudi med opravljanjem vsakodnevnih dejavnosti (23). Specifična bolnišnična rehabilitacija poteka na bolnišničnih oddelkih ali v specializiranih zdravstvenih ustanovah, kjer bolniki preživijo daljše obdobje (3–6 tednov) in več ur na dan izvajajo intenzivne specifične fizioterapevtske vaje. Naslednji korak pri obravnavi skolioz je uporaba korektivnih ortoz, ki jih otroci nosijo do kostne zrelosti vnaprej določeno število ur dnevno. Z uporabo ortoz želimo predvsem preprečiti napredovanje velikosti krivine. Glede na smernice SOSORT (1) je uporabi korektivne ortoze vedno pridružena tudi SFO. Korektivne ortoze so lahko elastične ali toge (rigidne), čas nošenja pa je lahko nočni (8–12 ur), delni (12–20 ur) ali polni (20–24 ur).

Ker je skupna značilnost vseh oblik konzervativne obravnave potreba po aktivnem sodelovanju otroka in njegovih staršev/skrbnikov, so edukacija, psihoterapija, sistematično spremljanje izida zdravljenja in bolnikovega sodelovanja ter prilagajanje pristopov kritični elementi konzervativne obravnave ter zahtevajo izkušen in popoln tim, ki ga tvorijo zdravnik, fizioterapevt, inženir ortotike in protetike ter po možnosti tudi psiholog (24).

Skupaj s shemo praktičnega pristopa pa moramo upoštevati tudi napovedne dejavnike. Dejavniki večjega tveganja za napredovanje krivine so pozitivna družinska anamneza, defekt vezivnega tkiva (ohlapnost kože in sklepov), zmanjšanje fiziološke prsne kifoze, asimetrija trupa, merjena s skoliometrom, > 10° in zagon rasti (25). Tveganje za napredovanje krivine je največje na začetku pubertete in večje pri dekletih (26).

Konzervativno zdravljenje skolioze zahteva timsko delo. Zdravnik, ki se ukvarja s konzervativno obravnavo

skolioz, mora glede na priporočila (24) pred pričetkom samostojnega dela vsaj dve leti delati pod mentorstvom predhodnega strokovnjaka, zadnji dve leti pa predpisati vsaj 45 ortoz na leto in na leto pregledati vsaj 150 bolnikov. Inženir ortotike in protetike mora vsaj dve leti sodelovati z zdravnikom, ki je strokovnjak na področju konzervativne obravnave skolioz, in izdelati vsaj 100 ortoz na leto. Za zagotovitev najboljših rezultatov zdravljenja morajo zdravnik, inženir ortotike in protetike ter fizioterapevt sodelovati v interdisciplinarnem timu s stalno izmenjavo informacij. Navodila, ki jih bolniku in družini posredujejo posamezni strokovnjaki, morajo biti enaka in dogovorjena vnaprej. Za čim boljše komplianco pri zdravljenju morajo bolniku čas, predanost in znanje posvetiti vsi člani tima. Zdravljenje z ortozo priporočamo pri krivinah, večjih od 25°, saj takrat samo s SFO ne moremo zaustaviti njenega napredovanja. Ob vsakem kontrolnem pregledu (na 3–6 mesecev) moramo preveriti delovanje ortoze v vseh treh ravninah, presoditi doseganje kliničnega in estetskega učinka ter zagotoviti kar največjo nosljivost ortoze (čim manj vidna, omogoča prosto gibanje in izvajanje vsakodnevnih dejavnosti). Ortozo moramo redno prilagajati ali jo po potrebi – če bolnik zraste ali ortoza ni več učinkovita – zamenjati. Ob vsakem pregledu preverimo čas uporabe ortoze in krepizaupanje v takšen način zdravljenja pri bolniku in njegovi družini.

ZAKLJUČEK

Na izid konzervativnega zdravljenja idiopatskih skolioz ne vpliva samo uporaba spinalne ortoze, ampak tudi drugi dejavniki, kot so čas nošenja, komplianca, družinska anamneza, tip skolioze in timski pristop.

LITERATURA

1. Negrini S, Donzelli S, Aulisa AG, Czuprowski D, Schreiber S, de Mauroy JC, Diers H et al. 2016 SOSORT guidelines: orthopedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis and Spinal Disorders* 2018; 13: 3.
1. Kleinberg S. The operative treatment of scoliosis. *Arch Surg*. 1922; 5(3): 631–45.
2. Brooks HL, Azen SP, Gerberg E, Brooks R, Chan L. Scoliosis: a prospective epidemiological study. *J Bone Joint Surg Am*. 1975; 57(7): 968–72.
3. Rogala EJ, Drummond DS, Gurr J. Scoliosis: incidence and natural history. A prospective epidemiological study. *J Bone Joint Surg Am*. 1978; 60(2): 1736.
4. Negrini S, Aulisa AG, Aulisa L, Circo AB, de Mauroy JC, Durmala J, et al. 2011 SOSORT guidelines: Orthopedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis*. 2012; 7(1):3.
5. James JI. The management of infants with scoliosis. *J Bone Joint Surg Br*. 1975; 57(4): 422–9.
6. Negrini S, Grivas TB, Kotwicki T, Maruyama T, Rigo M, Weiss HR, et al. Why do we treat adolescent idiopathic scoliosis? What we want to obtain and to avoid for our patients. *SOSORT 2005 consensus paper. Scoliosis* 2006; 1:4.

7. Lenke LG, Edwards CC, Bridwell KH. The Lenke classification of adolescent idiopathic scoliosis: how it organizes curve patterns as a template to perform selective fusions of the spine. *Spine* 2003; 28(20): S 199–207.
8. Dolan LA, Wright JG, Weinstein SL. Effects of bracing in adolescents with idiopathic scoliosis. *N Engl J Med*. 2014; 370(7): 681.
9. Monticone M, Ambrosini E, Cazzaniga D, Rocca B, Ferrante S. Active self-correction and task-oriented exercises reduce spinal deformity and improve quality of life in subjects with mild adolescent idiopathic scoliosis. Results of randomised controlled trial. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc*. 2014; 23(6): 1204–14.
10. Aulisa AG, Guzzanti V, Galli M, Perisano C, Falciglia F, Aulisa L. Treatment of thoraco-lumbar curves in adolescent females affected by idiopathic scoliosis with progressive action short brace (PASB): assessment of results according to the SRS committee on bracing and nonoperative management standardization criteria. *Scoliosis*. 2009; 4: 21.
11. Lusini M, Donzelli S, Minnella S, Zaina F, Negrini S. Brace treatment is effective in idiopathic scoliosis over 45°: an observational prospective cohort controlled study. *Spine J* [internet]. 2013. Dostopno na: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1529943013019359>.
12. Negrini S, Negrini F, Fusco C, Zaina F. Idiopathic scoliosis patients with curves more than 45 Cobb degrees refusing surgery can be effectively treated through bracing with curve improvements. *Spine J Off J North Am Spine Soc*. 2011; 11(5): 369–80.
13. Weinstein SL, Dolan LA, Wright JG, Dobbs MB. Design of the Bracing in Adolescent Idiopathic Scoliosis Trial (BrAIST). *Spine*. 2013; 38(21): 1832–41.
14. Kearon C, Viviani GR, Kirkley A, Killian KJ. Factors determining pulmonary function in adolescent idiopathic thoracic scoliosis. *Am Rev Respir Dis*. 1993; 148(2): 288–94.
15. Weinstein SL, Dolan LA, Spratt KF, Peterson KK, Spoonamore MJ, Ponseti IV. Health and function of patients with untreated idiopathic scoliosis: a 50-year natural history study. *JAMA J Am Med Assoc*. 2003; 289(5): 559–67.
16. Schwab FJ, Smith VA, Biserni M, Gamez L, Farcy J-PC, Pagala M. Adult scoliosis: a quantitative radiographic and clinical analysis. *Spine*. 2002; 27(4): 387–92.
17. Terran J, Schwab F, Shaffrey CI, Smith JS, Devos P, Ames CP, et al. The SRS-Schwab adult spinal deformity classification: assesement and clinical correlations based on prospective operative and nonoperative cohort. *Neurosurgery*. 2013; 73(4): 559–68.
18. Zaina F, Negrini S, Atanasio S. TRACE (Trunk Aesthetic Clinical Evaluation), a routine clinical tool to evaluate aesthetics in scoliosis patients: development from the Aesthetic Index (AI) and repeatability. *Scoliosis*. 2009; 4:3.
19. Parent EC, Damaraju S, Hill DL, Lou E, Smetaniuk D. Identifying the best surface topography parameters for detecting idiopathic scoliosis curve progression. *Stud Health Technol Inform*. 2010; 158: 78–82.
20. Negrini S, Atanasio S, zaina F, Romano M, Parzini S, Negrini A. End-growth results of bracing and exercises for adolescent idiopathic scoliosis. Prospective worst-case analysis. *Stud Health Technol Inform*. 2008; 135: 395–408.
21. Sibilla P. Il trattamento conservativo attivo della scoliosi idiopatica in Italia. *Deform Vertebr Stato Dellarte* Vol. 2001;2.
22. Rigo M, Grivas TB. »Rehabilitation Schools for scoliosis« thematic series: describing the methods and results. *Scoliosis*. 2010; 5(1): 27.
23. Negrini S, Grivas TB, Kotwicki T, Rigo M, Zaina F, international Society on Scoliosis Orthopedic and Rehabilitation Treatment (SOSORT). Guidelines on »standards of management of idiopathic scoliosis with corrective braces in everyday clinics and in clinical research«: SOSORT consensus 2008. *Scoliosis*. 2009; 4: 2.
24. Upadhyay SS, Nelson IW, Ho EK, Hsu LC, Leong JC. New prognostic factors to predict the final outcome of brace treatment in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine*. 1995; 20(5): 537–45.
25. Bunnell WP. Selective screening for scoliosis. *Clin Orthop*. 2005; 434: 40–5.

PREDSTAVITEV FIZIOTERAPIJE ZA OTROKE IN MLADOSTNIKE V ZDRAVSTVENEM DOMU DR. ADOLFA DROLCA MARIBOR

PRESENTATION OF "PHYSIOTHERAPY FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS AT DR. ADOLFA DROLCA MARIBOR COMMUNITY HEALTH CENTRE IN MARIBOR

Mihela Matičič

Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor

IZVLEČEK

Fizioterapija za otroke in mladostnike (FOM) v Zdravstvenem domu dr. Adolfa Drolca Maribor se ukvarja z obravnavo kostno-mišičnih bolezni pri mlajši populaciji med 3. in 20. letom starosti na primarni ravni zdravstvene dejavnosti. FOM je leta 2014 razširila svoj program in se iz tedanjega Centra za korektivno telovadbo preimenovala v FOM. Na FOM napotimo otroke in mladostnike z delovnim nalogom za fizioterapijo zaradi funkcionalnih in strukturnih sprememb lokomotornega sistema, bolečinskih sindromov, poškodb in drugih kostno-mišičnih težav. Izvajajo tudi specialne obravnave skolioz po metodah Schroth in SEAS (*angl.* Scientific Exercises Approach to Scoliosis). Najpogosteje uporabljan in temeljni fizioterapevtski postopek je kinezioterapija ob podpori manualne terapije in elektroterapije.

Ključne besede: *kostno-mišične bolezni, slaba drža, kinezioterapija, manualna terapija, skolioza.*

ABSTRACT

Physiotherapy for children and adolescents (FOM) in the Dr Adolf Drolc Community Health Centre Maribor treats musculoskeletal disorders in the younger population between 3 and 20 years old at the primary level of the healthcare service. In 2014, FOM expanded its programme and the Centre for Corrective Exercise was renamed Physiotherapy for children and adolescents. Children and adolescents sent to physiotherapy are referred to FOM because of functional and structural changes in the locomotor system, pain syndromes, injuries, and other musculoskeletal disorders. Specialised scoliosis treatments are also provided using the Schroth and SEAS methods. The most common and fundamental procedure in treatment is kinesiotherapy, supported by manual therapy and electrotherapy.

Key words: *musculoskeletal disorders, bad posture, kinesiotherapy, manual therapy, scoliosis.*

UVOD

Fizioterapija za otroke in mladostnike (FOM) je samostojna dejavnost v Zdravstvenem domu dr. Adolfa Drolca, ki organizacijsko sodi v enoto Varstva otrok in mladine (VOM). Prostori FOM se nahajajo v Zdravstveni postaji Nova vas (1). Gre za zdravstveno dejavnost na primarni ravni, ki skrbi za preventivo in kurativo. V FOM obravnavamo otroke in mladostnike s kostno-mišičnimi boleznimi med 3. in 20. letom starosti. Zaposlene smo tri diplomirane fizioterapevke, ki pokrivamo tri koncesije in na leto obravnavamo približno 800–1000 otrok. Pri svojem delu uporabljamo znanja različnih izobraževanj manualne terapije (Cyriax, Ortopedska manualna medicina in terapija Maitland), dinamične živčno- mišične stabilizacije (*angl.* Dynamic neuromuscular stabilization, DNS) in specialne obravnave skolioz po metodah Schroth in SEAS (*angl.* Scientific Exercises Approach to Scoliosis).

ZGODOVINA

Fizioterapija za otroke in mladostnike, kot jo poznamo danes, je dobila ime leta 2014, ko je razširila svoj program in se iz Centra za korektivno telovadbo (CKT) v preimenovala v FOM. Center za korektivno telovadbo je 28.9.1968 ustanovila Občinska skupščina Maribor z namenom zagotavljanja zdravstvenega varstva otrok s funkcionalnimi okvarami mišično- gibalnega aparata. Delo je bilo usmerjeno predvsem v preprečevanje in zgodnje odkrivanje dejavnikov, ki pospešujejo okvare mišično- gibalnega aparata. Temeljni postopek, ki smo ga opravili pri vsakem bolniku, je bil ocenjevanje slabe telesne drža in učenje aktivnih vaj (2).

Napotne diagnoze, ki smo jih obravnavali v okviru Centra za korektivno telovadbo, so bile:

- funkcionalne spremembe (slaba drža, ploska stopala ipd.);
- strukturne spremembe (skolioza, pes equinovarus ipd.);
- deformacije lokomotorne sistema (pectus infundibuliforme, pectus carinatum, rotacijske deformacije spodnjih udov ipd.).

NAPOTITEV NA FOM

Bolniki so napoteni k nam z delovnim nalogom za fizioterapijo, ki ga izdajo osebni zdravniki ali specialisti. Uspešno sodelujemo tako z zdravniki znotraj našega zavoda kot tudi z zunanjimi ambulantami in bolnišnicami iz celotne Slovenije. Veliko otrok je napotnih s sistematskih pregledov, ob katerih zdravniki opazijo nepravilnosti v telesnem razvoju. Naša primarna vloga je še vedno fizioterapevska obravnava funkcionalnih in strukturnih

sprememb ter deformacij lokomotorne sistema (slaba drža, *pes planus*, *pes planovalgus*, *pes equinovarus*, *genu valgum*, *genu varum*, *pectus infundibuliforme*, *pectus scarinatum*, skolioza, Scheuermannova bolezen itd.). V aktualno paleto napotnih diagnoz, ki jih je vrsto let pokrival CKT, se je leta 2014 program razširil še na fizioterapevsko obravnavo otrok in mladine s preobremenitvenimi sindromi in bolečinskimi stanji ter na rehabilitacijo po poškodbah, tudi športnih (1). Po naših podatkih je FOM edina ambulanta v vzhodni Sloveniji, ki v okviru javne zdravstvene mreže omogoča specialno obravnavo skolioz.

FIZIOTERAPEVSKA OBRAVNAVA

Bolnik je naročen na prvo fizioterapevsko obravnavo oziroma oceno, da na podlagi klinične slike, izvidov in pogovora z bolnikom ter njegovimi starši oblikujemo fizioterapevski program. Nadaljnje obravnave potekajo individualno ali v skupini glede na potrebe vsakega posameznika. Poleg kurative delo temelji na preprečevanju poslabšanja, zato v obdobju rasti svetujemo ponovno fizioterapevsko obravnavo čez 8 mesecev do 1 leta oziroma po presoji napotnega zdravnika.

Uporaba sodobnih tehnologij in digitalizacija se tako v Sloveniji kot po svetu nezadržno povečuje in postaja sodoben javnozdravstveni problem. Z njimi se namreč nezadržno širijo tudi negativne posledice na telesni razvoj (3), ki jih vsakodnevno opažamo pri našem delu. Ne glede na napotno diagnozo pri vsakem bolniku opravimo celostni pregled in ocenimo telesno držo, pri čemer sledimo kliničnim smernicam kliničnega testiranja po metodah SEAS in Schroth (4). Nepogrešljiv del ocene telesne drža sta svinčnica in skoliometer. Velik poudarek namenjamo aktivni popravi telesne drža pri vseh dnevni dejavnostih, zato na prvi obravnavi vsakega bolnika naučimo ustrezne samokorekcije, starše pa izobražujemo o pomembnosti izvajanja vaj in o degenerativnih posledicah v zreli dobi. Pri svojem delu se trudimo slediti aktualnim kliničnim smernicam, zato velik pomen namenjamo rednemu izobraževanju in izpopolnjevanju.

FIZIOTERAPEVSKI POSTOPKI

Pri obravnavah se poslužujemo različnih fizioterapevskih postopkov. Prevladujoči so:

KINEZIOTERAPIJA

Kinezioterapija je zdravljenje z gibanjem, na katerem temelji naša obravnava. Pomeni samostojno izvajanje vaj za preprečevanje ali zdravljenje, da bi izboljšali splošno funkcionalno stanje ali stanje po poškodbi oz. pri bolečinah (5).

Izvajamo pasivne vaje, aktivno asistirane vaje in aktivne vaje, vaje raztezanja, krepitve mišične moči, vzdržljivosti, koordinacije, ravnotežja in proprioceptije, ki jih kombiniramo z manualnimi tehnikami sklepne mobilizacije, pasivnega razgibavanja, proprioceptivne živčno-mišične facilitacije (*angl.* Proprioceptive neuromuscular facilitation, PNF) in manualne terapije mehkih tkiv.

Vaje potekajo v skupini ali individualno, odvisno od potrebe vsakega posameznika. Ne glede na to, ali bolniki vaje izvajajo v skupini ali individualno, za vsakega posameznika oblikujemo individualni program vaj, ki je prilagojen njegovim težavam. Pri delu uporabljamo številne pripomočke (žoge, ravnotežne blazine, elastike, kolebnice, TRX, polžoge itd). Vključujemo tudi tehnike dinamične živčno-mišične stabilizacije, ki smo se je naučili z izobraževanjem DNS A in DNS B. Namen uspešne kinezioterapije je izobraževanje bolnikov in njihovih staršev opravični izvedbi individualnega programa vaj, s katerimi moramo redno nadaljevati.

SPECIALNA OBRAVNAVA SKOLIOZ

Uporabljamo z dokazi podprte tehnike konzervativne obravnave skolioz (SEAS, Schroth), pri katerih s pravilnim izvajanjem specifičnih vaj dosežemo samopopravno hrbtenice v vseh treh ravninah (4).

MANUALNA TERAPIJA

Manualna terapija je skupno ime za različne tehnike zdravljenja z uporabo rok (6).

Z manualnimi tehnikami izvajamo:

- diagnosticiranje;
- tehnike mobilizacije in manipulacije za izboljšanje gibljivosti sklepov in funkcije poškodovanega dela;
- razgibavanje (pasivno, aktivno in aktivno asistirano);
- sproščanje prenapetih mišic (t. i. trigger point zdravljenje)
- prečno frikcijo (7).

Na našem oddelku smo se z manualno terapijo seznanjali v času študija in podiplomskih izobraževanj, kot sta Ortopedska manualna medicina in terapija po metodi Cyriax in Maitland.

ELEKTROTERAPIJA

Opremljenost oddelka omogoča uporabo osnovnih metod elektroterapije, ki so TENS, interferenca, diadinamski tokovi, elektrostimulacija za krepitev mišične moči in ultrazvok.

MERITVE GIBLJIVOSTI SKLEPOV IN MIŠIČNE MOČI

Meritve mišične moči in gibljivosti sklepov izvajamo predvsem po poškodbi. Izvedemo jih ob prvi obravnavi in rezultate nato primerjamo ob koncu terapij. Pri meritvah gibljivosti sklepov uporabljamo merilni instrument goniometer (kotomer).

KRIOTERAPIJA

Krioterapija je terapija s hlajenjem (*gr.* Kryos – hladen). Temelji na vazokonstrikciji in zmanjšanju pretoka krvi skozi hlajeno področje, čemur sledi reaktivna vazodilatacija. Zaradi zmanjšanja občutljivosti na hlajenem predelu jo uporabljamo za zmanjševanje bolečin v vnetni fazi (8). Uporabljamo jo na različne načine, kot neposredno masažo z ledom ali s hladnimi obkladki.

KINEZIOTAPING IN BANDAŽIRANJE

Pri kineziotapingu uporabljamo lepljive elastične trakove, ki ne vsebujejo dodatnih učinkovin. Ugodne učinke delovanja dosežemo s pravilno tehniko namestitve. Primeren je za vse starosti in za različne patologije.

Uporabljamo jih za:

- sproščanje prenapetih mišic;
- dodatno podporo mišic;
- hitrejšo resorpcijo hematov in oteklin (učinek limfne drenaže);
- stabilizacijo sklepov;
- zmanjševanje bolečin;
- korekcijo nepravilne telesne drže in stopal (9).

Za razliko od kineziotapinga, ki je elastičen, pri bandažiranju uporabljamo neelastičen lepljiv trak. Z njim želimo stabilizirati sklep in omejiti njegovo gibljivost, da bi preprečili namenom preprečevanja športnih poškodb med športno aktivnostjo.

DODATNE DEJAVNOSTI

Že vrsto let izvajamo fizioterapevtske storitve otrok in mladostnikov v okviru letovanja v Punatu, ki ga v sodelovanju z Zdravstvenim domom Maribor organizira Rdeči križ. V zadnjem času v okviru Zdravstvenega doma dr. Adolfa Dolca sodelujemo tudi pri znanstveno-raziskovalnem delu in se izobražujemo na podiplomskem študiju (1). Leta 2021 je Zdravstveni dom Maribor postal Referenčni center Olimpijskega komiteja Slovenije, k čemur je prispeval tudi naš oddelek (10). Opravljamo samoplačniške storitve in analizo statike telesne drže z napravo DIERS Formetic 4D. Izvedba analize s topografom Formetic 4D je varna za mlajšo populacijo, saj je za razliko

od RTG slikanja brez sevanja (11). FOM je tudi učna baza za pripravnike ter za slovenske in mednarodne študente (1).

ZAKLJUČEK

Anomalije telesne držbe in z njimi povezane bolečine in težave pri otrocih in mladostnikih so iz leta v leto večje, na kar opozarjajo strokovnjaki po vsem svetu (3,12,13). Povečana in pogosta uporaba mobilnih telefonov, računalnikov in drugih naprav z zasloni prinaša tveganja za nepravilno telesno držbo (3,13). Več pozornosti je zato smiselno namenjati promociji zdrave hrbtenice in pravilnega položaja ter nadzorovati morebitno družbeno naraščajočo razširjenost bolečin v hrbtenici in spremenjeno držbo (13). Pri svojem delu opažamo, da ima vse več mlajših otrok težave z bolečinami v vratu in hrbtenici, zato je v tej starostni kategoriji velika tudi potreba po fizioterapevtskih storitvah.

V prihodnje si želimo, da bi naše delo dopolnili z novejšimi fizikalnimi metodami in načini, ki so varni za mlajšo populacijo, kot so laser, tarčna radiofrekvenčna terapija (TECAR) in super magnetoterapija (SIS), s čimer bi pomembno pripomogli k boljši in hitrejši regeneraciji tkiva.

LITERATURA

1. Strokovno poročilo 2021. Maribor: Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor; 2021 Citirano: [2022 Dec15]. Dostopno na: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjhwYfap9z8AhXsQ_EDHVoUA5cQFnoECBIQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.zd-mb.si%2FPortals%2F0%2FDocs%2FPorocila%2FSTROKOVNO%2520%2520POROCILO%2520%25202021.pdf&usq=AOvVaw0chr4bqbBirGNkrqPKdd1G.
2. Bera D. Center za korektivno telovadbo. V: Bečan-Treppo D., Biger M., Frankič M., Geršak B., Lovrec R., Žiberna M. ur. Zdravstveni dom Maribor; Almanah ob 30. obletnici; 1987. p. 127–129.
3. Guan X, Guoxin F in Xinbo W. Photographic measurement of head and cervical posture when viewing mobile phone: a pilot study. *Eur Spine J*; 2015;24(12). p.2892–2898.
4. Negrini S, Donzelli S, Aulisa A, Czaprowski D, Screiber S, de Mauroy J, et al. 2016 SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis Spinal Disord*. 2018.
5. Dunleavy K, Slowik Kubo A. Teaching and Learning Concepts for Exercise. *Therapeutic Exercise Prescription*: Elsevier; 2019. p. 192–214.
6. IFOMPT. OMPT Definition; 2020. Citirano: [4 Jan 2023]. Dostopno na: <https://www.ifompt.org/About+IFOMPT/OMPT+Definition.html>.
7. Physiopedia. Manual Therapy; 2023 [5 Jan 2022]. Dostopno na: https://www.physio-pedia.com/index.php?title=Manual_Therapy&oldid=174818#cite_note-2.
8. Nahon RL, Silva Lopes, J S in Monteiro de Magalhães Neto A. Physical therapy interventions for the treatment of delayed onset muscle soreness (DOMS): Systematic review and meta-analysis. *Physical therapy in sport : official journal of the Association of Chartered Physiotherapists in Sports Medicine*. 2021;52:1–12.
9. Kumbrić B. K-Taping. Springer; 2014.
10. Olimpijski komite Slovenije. Centri. Citirano: [20 Dec 2022]. Dostopno na: <https://www.olympic.si/sportniki/zdravstveno-varstvo/orsmc/centri>.
11. DIERS International. Diers Biomedical Solutions. Citirano: [4 Jan 2023]. Dostopno na: <https://diers.eu/en/products/spine-posture-analysis/diers-formetric-4d/>.
12. Gupta H. Smartphone Based Cervical Spine Stress Prevention. *Journal of Software Engineering and Applications*; 2018;11. p.110–120.
13. Al-Hadidi F, Bsisu I, AlRyalat SA, Al-Zu`bi B, Bsisu R, Hamdan M et al. Association between mobile phone use and neck pain in university students: A cross-sectional study using numeric rating scale for evaluation of neck pain. *Plo S One*. 2019;14(5). p. 1–10.

FIZIOTERAPEVTSKA OBRAVNAVA IDIOPATSKE SKOLIOZE NA FIZIOTERAPIJI ZA

OTROKE IN MLADOSTNIKE

PHYSIOTHERAPY TREATMENT OF IDIOPATHIC SCOLIOSIS IN THE PHYSIOTHERAPY DEPARTMENT, DR ADOLF DROLIC HEALTH CENTRE, MARIBOR

Urša Razgor

Fizioterapija za otroke in mladostnike, Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor

IZVLEČEK

Fizioterapevtska obravnava idiopatske skolioze je kompleksen proces, ki vključuje sodelovanje različnih strokovnjakov v okviru multidisciplinarnega tima v sestavi zdravnik, fizioterapevt, ortotik in psiholog. Idiopatska skolioza se lahko razvije kadar koli v otroštvu in puberteti. Je multifaktorska bolezen, torej je vzrokov njenega nastanka več. Najpogostejša je adolescentna idiopatska skolioza, ki se pojavlja predvsem pri deklicah. Pri obravnavi se poslužujemo različnih fizioterapevtskih metod, kot so metoda Schroth, SEAS, Rigo, BSPTS in druge. Najdaljšo tradicijo ima nemška metoda Schroth, iz katere v večji ali manjši meri izhajajo vse druge metode. S konzervativnim zdravljenjem poskušamo zaustaviti napredovanje krivine v puberteti, preprečiti zmanjšanje dihalne funkcije, preprečiti in zdraviti bolečinske sindrome ter s korekcijo drža izboljšati simetrijo.

Ključne besede: *idiopatska skolioza, metoda Schroth, strategija obravnave, prikaz primera.*

ABSTRACT

Physiotherapy treatment of idiopathic scoliosis is a complex treatment process where several professionals are involved in the multidisciplinary team: physician, physiotherapist, orthotist and psychologist. Idiopathic scoliosis can develop at any time in childhood or puberty. It is a multifactorial disease. Adolescent idiopathic scoliosis is the most common form of scoliosis, predominantly present in girls. There are several different physiotherapy approaches to scoliosis: the Schroth, SEAS, Rigo, BSPTS methods, etc. The German Schroth method has the longest tradition and all other methods more or less emerged from this method. The aim of conservative treatment is to stop the progression of the curve in puberty, prevent the deterioration of respiratory function, prevent or treat pain syndromes, and improve body symmetry by correcting posture.

Key words: *idiopathic scoliosis, Schroth method, treatment strategy, case report*

1. UVOD

Na Fizioterapiji za otroke in mladostnike v Zdravstvenem domu dr. Adolfa Drolca Maribor smo zaposlene tri fizioterapevke, ki se ukvarjamo z otroki v starosti 3–20 let. Pomemben del časa namenjamo obravnavi idiopatske skolioze (IS), ki jo kljub povpraševanju in pojavnosti v slovenskem fizioterapevskem prostoru uporabljamo relativno redko in jo zato tudi premalo poznamo. Skolioze so različne, najpogosteje pa se srečujemo z adolescentnimi idiopatskimi skolozami (AIS), ki jih uvrščamo med strukturne skolioze. Obravnava skoloz po metodi Schroth je podprta z dokazi in jo uporabljamo že vrsto let. V praksi je zelo uporabna zato, ker je nadvse učinkovit način konzervativnega zdravljenja skoloz. Vse tri fizioterapevke imamo certifikat za izvajanje terapij Schroth in SEAS.

2. SKOLIOZA

Skolioza je trirazsežna torzijska deformacija hrbtenice in trupa, ki povzroči lateralni odklon v frontalni ravnini, aksialno rotacijo v horizontalni ravni in spremembo fiziološkega sagitalnega profila (1). Največkrat se poslabša v fazi intenzivne rasti (v predpubertetnem in pubertetnem obdobju), redkeje v odraslosti. Je kompleksen proces deformacije hrbtenice. Vključuje morfološke spremembe in globalno transformacijo hrbtenice, ki se iz prvotnega položaja v sagitalni ravnini spremeni v kompleksno torzijsko deformacijo (3).

2.1. KLASIFIKACIJA SKOLIOZE

Skolioze delimo na funkcionalne skolioze in na strukturne skolioze. Pri strukturni skoliozi sta prisotni lateralna deviacija in rotacija vretenca, ki povzročata manjšo gibljivost na enem ali več segmentih ukrivljenega dela hrbtenice. Vretenca so fiksirana v rotacijski poziciji, rebrna grba je toga, prsni koš je izbočen, diski med vretenci pa so stisnjeni ali klinaste oblike (4). Strukturna skolioza se pogosto začne s funkcionalnim ukrivljanjem hrbtenice in s časom postane strukturna (1). Funkcionalne skolioze delimo na posturalne skolioze, ki so posledica slabe drža v obdobju hitre rasti in razvoja. Pri testu predklona ni vidne asimetrije krivine hrbtenice niti rebrnega gibusa in kompenzatorne skolioze, ki so lahko posledica spremembe statike telesa zaradi krajše noge, deformacije kolka, poškodbe itd.

Po smernicah Združenja za raziskave skolioze (*angl.* Scoliosis Research Society, SRS) postavimo diagnozo idiopatska skolioza, če je Cobbov kot (CK) večji od 10° in je na vrhu krivine hkrati prisotna aksialna rotacija vretenca. Ker pri merjenju CK lahko pride do razlik v meritvi tudi do 5°, o spremembah krivine govorimo v primeru, ko je

na serijskih meritvah sprememba CK vsaj 5° ali več (4,5). Pozorni moramo biti tudi na rotacijo vretenca, zlasti pri mlajših otrocih, tudi če je Cobbov kot < 10°.

Tridimenzionalna deviacija se izrazi v treh ravninah – frontalni, transverzalni in sagitalni (1):

- frontalna ravnina: lateralna deviacija v smeri konveksne strani krivine, kjer pride do lateralne fleksije hrbtenice;
- transverzalna ravnina: rotacija je največja v apeksu krivine in gre v smeri lateralne deviacije;
- sagitalna ravnina: hipokifoza v prsnem delu, hipolordoza v ledvenem delu in hiperlordoza s hiperobilnostjo v ledveno-križničnem delu hrbtenice.

Ukrivljeni del hrbtenice postaja krajši, asimetrični pritisk na hrbtenico pa ustvari asimetrično statiko telesa. S hitrim zagonom rasti skoliotična krivina napreduje.

Najpogostejši tip skolioze je idiopatska skolioza, ki se pojavlja pri približno 80–90 % bolnikov s skoliozo. Idiopatske skolioze delimo v tri skupine:

- infantilna idiopatska skolioza: pojav v starosti 0–4 let, pri 1 % prebivalstva, pogosteje pri dečkih, torakalna kifoza;
- juvenilna idiopatska skolioza: pojav v starosti 4–10 let, pri 12–21 % prebivalstva, obravnava potrebna v 70 % primerov;
- adolescentna idiopatska skolioza: pojav v starosti > 10 let, pogosteje pri deklicah, zmanjšana prsna krivina;
- adultna skolioza po koncu zaključene rasti kosti; če CK preseže 30–50°, obstaja velika verjetnost, da bo imela oseba v odraslosti zdravstvene težave, slabšo kakovost življenja, duševne obremenitve zaradi spremenjenega telesnega videza, zmanjšane funkcijske zmožnosti in napredujoče slabšanje funkcijskih zmožnosti ter bolečine (6,8).

Skolioza je povezana tudi s slabšanjem dihalne funkcije, predvsem z razvojem restriktivne pljučne bolezni. Običajno pomembno zmanjšanje pljučne funkcije zaznamo pri CK > 70, pri čemer na slabšanje pljučne funkcije vplivajo tudi število vretenca v krivini (sedem ali več), krivina z vrhom bližje glavi in izravnava kifoze (9).

2.2. DEJAVNIKI NAPREDOVANJA SKOLIOZE PRI OTROCIH

2.2.1. Oblika krivine

Prsna (torakalna) krivina je nagnjena k večjemu napredovanju kot ledvena (lumbalna) krivina. Pri dvojnih krivinah največkrat napreduje ledvena komponenta. Pri desni ledveni krivini je tveganje napredovanja dvakrat večje kot pri levi ledveni krivini (1).

2.2.2. Starost

Prej kot se pojavi skolioza, večje je tveganje za njeno napredovanje. Pomembna je starost otroka ob postavitvi diagnoze – daljše kot je obdobje med postavitvijo diagnoze in zaključkom rasti, večje je tveganje za razvoj klinično pomembne deformacije. Danes zato pogosto uporabljamo izraz skolioza z zgodnjim začetkom (*angl.* early onset scoliosis, EOS), ki vključuje vse strukturne skolioze pri otrocih, mlajših od 10 let (poleg infantilne in juvenilne idiopatske tudi živčno-mišične, sindromske in prirojene) (12,13).

2.2.3. Znaki zrelosti

Zrelost določimo glede na kostno starost in glede na začetek menarhe. Pomembno je, da ocenimo začetek hitre rasti in izračunamo rezidualni potencial rasti. Verjetnost slabšanja krivine je povezana z ravnim potencialom otroka in mladostnika (starost, menarha, Risserjev znak, Tanner-Whitehousov stadij, Sandersov stadij) in z lastnostmi (tj. velikostjo in tipom) krivine. Pri AIS je znana povezava med slabšanjem krivine in hitro fazo rasti (6). Po približno 2/3 obdobja hitre rasti pri dekletih nastopi menarha, po kateri se verjetnost slabšanja krivine pomembno zmanjša (7).

Risserjev znak odraža zrelost kosti in opisuje osifikacijo apofize črevnice v petih fazah. Manjša je številka, manjša je zrelost kosti in večje je tveganje napredovanja. Z večanjem krivine se verjetnost poslabšanja krivine povečuje. Pojavnost slabšanja krivine je povezana s tipom krivine; običajno se dvojne krivine poslabšajo bolj pogosto (2).

Greulich/Pyle je metoda ocene kostne zrelosti z rentgenskim posnetkom leve roke, ki določa končno višino telesa. Tveganje napredovanja skolioze je odvisno od predvidene rezidualne skeletne rasti (1).

S Tannerjevo klasifikacijo opredelimo stopnjo pubertete (1–5) glede na razvoj sekundarnih spolnih znakov (razvoj dojka pri deklicah, pubične in pazdušne dlake, rast brade in mutacija glasu pri dečkih). Nižja je ocena stopnje, večje je tveganje napredovanja krivine. Hitrejša rast pri deklicah nastopi 1,5–1 leto pred menarho, pri dečkih pa se začne 1–2 leti kasneje (1).

2.2.4. Rast in razvoj glede na spol

V obdobju hitre rasti nakazana skolioza hitro napreduje.

Skoliozo ima več deklic kot dečkov. Pri otrocih s krivino < 10° je pogostost skolioze med dečki in deklicami približno enaka. Pri blagi skoliozi s CK 10–25° je razmerje med deklicami in dečki 4 : 1, pri zmerni skoliozi s CK 25–50° že 7 : 1, pri težki skoliozi s CK > 50° pa celo 10 : 1. Razlog je v bolj zgodnji in hitrejši rasti pri deklicah, ki še

niso dosegle posturalne stabilnosti telesa. Pri deklicah v starosti 8 let je telo vretenca tanjše kot pri dečkih (spolni dimorfizem). Na povečanje krivine v času rasti lahko vpliva tudi ektomorfizem zaradi zmanjšane živčno-mišične in skeletne stabilnosti telesa (10).

2.2.5. Cobbov kot

S Cobbovim kotom ovrednotimo deviacijo hrbtenice vstran v frontalni ravnini med dvema nevtralnima vretencema. Aksialno rotacijo vretenca merimo v apeksu krivine po metodah avtorjev Nash in Moe, Raimondi ter Perdriolle. Večji je Cobbov kot, večje je tveganje napredovanja.

Tabela 1: Tveganje napredovanja po Cobbu.

	10°	20°	30°
Začetek pubertete	20 %	60 %	> 90 %
Najvišja višina pri 13 letih	10 %	30 %	60 %
Konec pubertete	2 %	20 %	30 %

2.2.6. Sagitalni profil hrbtenice

Večina bolnikov s skoliozo ima prsno (torakalno) hipokifoza, zlasti v apikalnem delu prsne krivine. Biomehanika prsne hrbtenice prispeva k zmanjšani stabilnosti in povečani dovzetnosti za razvoj skolioze. Sagitalni odklon lahko izzove več pritiska na vretenca iz anteriorne smeri kot iz posteriorne smeri, zlasti na ravni Th9/Th10, kar lahko povzroči slabši mišični tonus, ožji spinalni kanal in slabšo rast posteriornih elementov v hrbtenici. Hipokifoza prsnih segmentov lahko privede do disfunkcije anteriorne fleksije (16).

V sagitalni ravnini ledvenega dela hrbtenice je pri skoliozi prisotna ledvena hipolordoza, najbolj v apikalnem delu ledvene krivine. Včasih hipolordoza kolerira s hiperlordozo v ledveno-križničnem delu hrbtenice. Funkcionalna okvara kaže na zmanjšano ledveno ekstenzijo na ravni L1/L2 (16).

2.2.7. Izračun tveganja napredovanja skolioze

Napredovanje po zaključeni rasti pri bolnikih, ki niso bili obravnavani zaradi skolioze:

- torakalna skolioza po Cobbu > 30°: ni statistično dokazano;
- torakalna skolioza po Cobbu 50–75°: napredovanje za 1° na leto;
- lumbalna skolioza < 30°: ne kaže napredovanja;
- lumbalna skolioza > 30°: pričakujemo napredovanje v odraslosti (11).

3. METODA PO SCHROTHOVI

Metoda obravnave skolioz, ki jo je že leta 1921 v Nemčiji zasnovala Katharina Schroth, ima dolgo tradicijo. Skupaj s

hčerko Christo sta se leta 1961 preselili v Bad Sobernheim, kjer sta ustanovili svojo kliniko Katharina Schroth Klinik. Najbolj je za nadaljnji razvoj zaslužna fizioterapevtka Christa Lehnert Schroth, ki je oblikovala standarde konzervativnega zdravljenja skolioze v Nemčiji. Kliniko je leta 1995 kupilo medicinsko podjetje Asklepios. Danes se imenuje Asklepios Katharina Schroth Klinik in še vedno deluje (1).

4. OSNOVE METODE PO SCHROTHOVI

4.0.8. Informacije

Bolnikom s skoliozo ponudimo podatke o deformaciji, načinu pomoči in razvoju proaktivne strategije ter jim pojasnimo, kako lahko prekinemo začarani krog napredovanja skolioze, zmanjšamo pritisk hrbtenice in omilimo neželene učinke skolioze na statiko telesa in posturalne prilagoditve pred zaključkom rasti.

4.0.9. Cilji

Cilji obravnave so:

- zmanjšanje ali preprečevanje nadaljnega napredovanja skoliotične krivine;
- stabilizacija in korekcija hrbtenice v treh dimenzijah;
- povečanje gibljivosti prsnega koša in delovanja dihal;
- izboljšanje simetrije trupa;
- izboljšanje posturalne ozaveščenosti in zavestnega nadzora posturalnih sprememb;
- zmanjšanje bolečin v povezavi s skoliozo;
- spodbujanje k uporabi ortoze, če zdravljenje z vajami ni dovolj učinkovito brez steznika;
- izognitev kirurškemu posegu.

4.0.10. Vaje

Vaje so prilagojene posamezniku in njegovi ukrivljenosti hrbtenice. Osnovane so tako, da se bolnik zoperstavi gravitaciji in mišičnemu neravnovesju ter poskuša izvesti maksimalno možno korekcijo s ciljem izboljšanja položaja hrbtenice. Vaje bolnik izvaja leže, sede ali stoje z uporabo različnih pripomočkov (palice, bloki, pilates žoge, trakovi, vrečke z rižem itd.). Pomembna vloga terapevta je, da bolnika in starše temeljito seznanijo z vajami in njihovo izvedbo, da jih bodo pravilno in samostojno izvajali tudi v domačem okolju. Ob izvajanju vaj priporočamo tudi aktivno rekreativno ukvarjanje s športnimi dejavnostmi. Odsvetujemo le čezmerno ukvarjanje s športi, ki povzročajo asimetrijo telesa (npr. tenis). Prednost namenjamo dejavnostim s simetričnim vplivom na telo (plavanje, tek, smučanje) in variabilnostjo v gibanju (športno plezanje, karate itd.) Bolnikom z IS svetujemo, da se redno ukvarjajo

s športom, saj po izkušnjah ukvarjanje s športom ne poslabša skolioze, a povečuje samozavest in izboljša samopodobo (14). Športno udejstvovanje sicer izboljša telesno pripravljenost, vzdržljivost in dobro počutje, ne more pa nadomestiti izvajanja specifičnih vaj, s katerimi želimo popraviti deformacijo, izboljšati nadzor nad telesno držo in zmanjšati funkcijske težave (15).

5. FIZIOTERAPEVTSKA OBRAVNAVA – PRIMER

5.1. KLINIČNI FIZIOTERAPEVTSKI PREGLED

5.1.1. Anamneza

V okviru fizioterapevtske obravnave pri bolniku vedno najprej podamo izhodiščno fizioterapevtsko oceno, po možnosti ob prisotnosti staršev. Pridobimo osnovne informacije o bolniku, opravimo anamnezo in pregledamo izvide specialista ali morebitne rentgenske (RTG) posnetke.

5.1.2. Klinični pregled

Opravimo klinični pregled, pri katerem se osredotočimo na:

- asimetrijo ramen (ena rama je višje od druge);
- asimetrijo lopatic (ena lopatica leži višje in je bolj štrleča);
- asimetrijo trupa;
- razliko v položaju in višini medenice;
- asimetrijo reber spredaj.

Sledi Adamsov test (Slika 1). Bolnik naredi predklon tako, da se iz stoječega položaja skloni naprej proti stopalom s sklonjeno glavo in s prosto visečimi rokami pred sabo. Pri predklonu s skoliometrom izmerimo asimetrijo trupa (Slika 2).



Slika 1: Adamsov test.

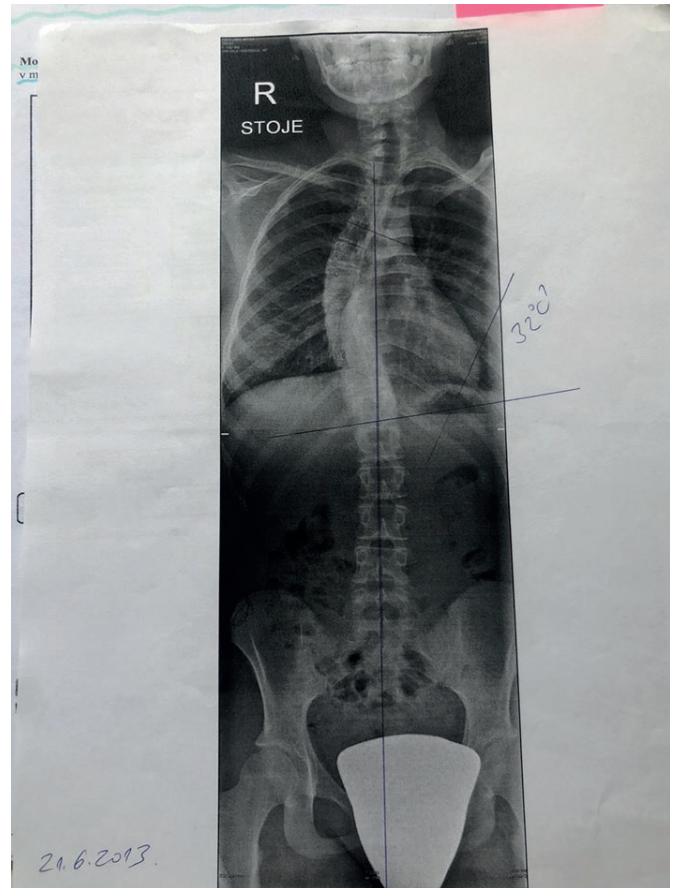


Slika 2: Meritev s skoliometrom.

Zatem bolnika pregledamo leže na hrbtu in ponovno ocenimo morebitno asimetrijo prsnega koša ter nato še leže na trebuhu, da ocenimo anteriorno-posteriorne krivine v horizontalnem položaju. Na podlagi klinične slike dobimo informacije, ki jih potrebujemo za pripravo individualnega vadbenega programa.

5.1.3. Radiološka analiza

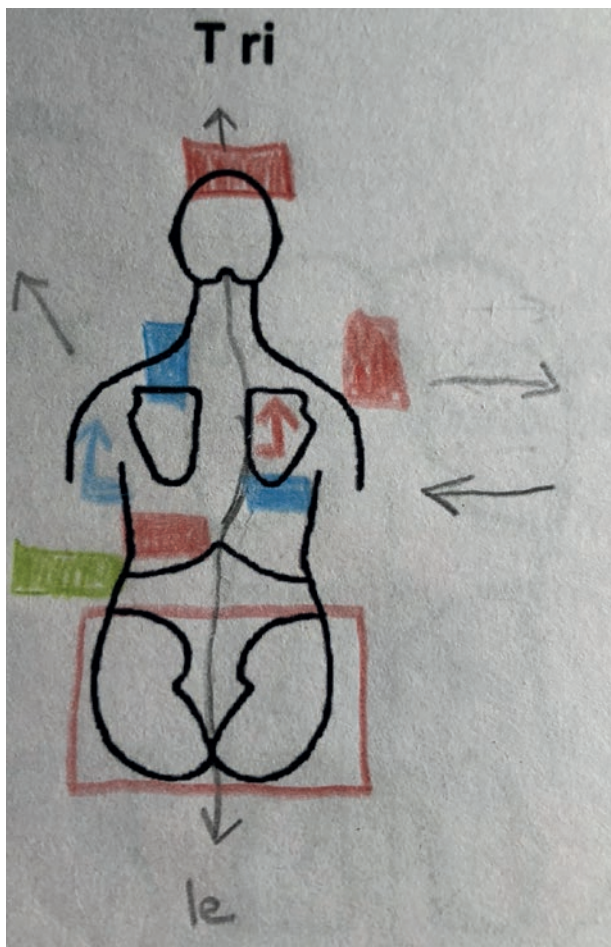
Rentgenski posnetek hrbtenice (Slika 3) nudi objektivne informacije o umeščeni krivine, stopnji krivine, rotaciji vretenc in kostni zrelosti (t. i. Risserjev znak). Za obravnavo po Schrothovi nujno potrebujemo podatek o vrednosti Cobbovega kota.



Slika 3: Rentgenski posnetek celotne hrbtenice.

Če zdravnik, ki otroka napoti na fizioterapevtsko obravnavo, presodi, da je otrok primeren za konzervativno obravnavo, na podlagi anamneze, kliničnega pregleda in radiološke analize pripravimo program vaj, ki jih mora vsakodnevno izvajati tudi v domačem okolju.

Na podlagi klinične slike narišemo diagram po metodi Schroth (Slika 4), ki nam pomaga pri njihovi lažji izvedbi. Opravimo tudi funkcionalno testiranje (Slika 5), da otipamo spinalne odrastke in opredelimo, ali je krivina strukturna ali fleksibilna (če nimamo RTG posnetka ali želimo potrditi naše ugotovitve).



Slika 4: Diagram ukrivljenosti hrbtenice po metodi Schroth.



Slika 5: Funkcionalno testiranje po metodi Schroth.

5.2. Zdravljenje

5.2.1. Tridimenzionalno dihanje

Bolnika najprej naučimo tridimenzionalnega dihanja, ki je osnova metode Schroth. Pri deklici na sliki vidimo ukrivljenost hrbtenice desno torakalno, kar po klasifikaciji Schroth označimo z oceno 3. Opažamo rebri gibus desno, višje umeščeno in bolj štrlečo lopatico, asimetrični prsni koš ter navzven pomaknjeno spodnje levo rebro. Deklico naučimo, da vdihne v levo stran nazaj, vstran in gor, da se levi del prsnega koša čim bolj odpre in napolni z zrakom (Slika 6). Ko deklica vajo obvlada, preidemo na mobilizacijske tehnike.



Slika 6: Učenje tridimenzionalnega dihanja po metodi Schroth.

5.2.2. Specifične mobilizacijske tehnike

Deklico naučimo pravilnega korekcijskega giba, s katerim izboljšamo položaj trupa in hrbtenice. Najprej gib nekajkrat izvedemo pasivno (Slika 7), nato aktivno asistirano in na koncu aktivno (Slika 8), ko mora položaj dobro zadržati in aktivirati stabilizatorje trupa (t. i. bazična tenzija). Ko obvlada korekcijo in jo lahko zadrži, dodamo tridimenzionalno dihanje in naredimo 3–5 ponovitev.



Slika 7: Pasivna mobilizacijska tehnika po metodi Schroth.



Slika 9: Položaj leže na trebuhu.



Slika 8: Aktivna mobilizacijska tehnika po metodi Schroth.



Slika 10: Položaj leže na hrbtu.

5.2.3. Pozicioniranje

Vaje izvajamo v različnih položajih – na trebuhu (Slika 9), na hrbtu (Slika 10), na boku, sede ali stoje. Najprej delamo vaje leže, nato pa jih postopno nadgrajujemo s težjimi vajami.

5.2.4. Ozaveščanje

Bolnika naučimo ozaveščene telesne drže (Slika 11), ki naj jo poskuša zadržati in čim večkrat na dan korigirati tudi v domačem okolju. Na ta način bomo v obdobju hitre rasti dosegli željene rezultate.



Slika 11: Hoja v korigirani drži

ZAKLJUČEK

Adolescentna idiopatska skolioza je najpogostejša strukturna deformacija hrbtenice. Diagnosticiramo jo z merjenjem Cobbovega kota, ki je večji od 10° , in s prisotnostjo rotacije krivine na vrhu vretenc. Pojavlja se pri približno 2–3 % prebivalstva in je pogostejša pri dekletih. Če jo pravočasno prepoznamo, jo lahko s tvornim sodelovanjem fizioterapevta, bolnika in staršev učinkovito obravnavamo konzervativno. Otroka torej skrbno spremljamo do konca rasti, s čimer zmanjšamo tveganje, da bo bolezen napredovala tudi v odraslosti. Metoda po Schrothovi temelji na znanstveno podprtih dokazih izboljšanja in preprečevanja slabšanja skoliotične krivine, s čimer se lahko izognemo invazivnim, celo kirurškim ukrepom.

LITERATURA

1. Negrini S, Donzelli S, Aulisa AG, Czaprowski D, Schreiber S, de Mauroy JC, et al. 2016 SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis Spinal Disord.* 2018;13(1):3.
2. Stokes IAF, Bigalow IC, Moreland MS. Three-dimensional spinal curvature in idiopathic scoliosis. *J Orthop Res.* 1987;5:102–113.
3. Villemure I, Aubin CE, Grimard G, et al. Progression of vertebral and spinal three dimensional deformities in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine.* 2001;26:2244–2250.
4. Lonstein JE, Carlson JM. The prediction of curve progression in untreated idiopathic scoliosis during growth. *J Bone Joint Surg Am.* 1984; 66(7):1061–71.
5. Kenanidis E, Potoupnis ME, Papavasiliou KA, Sayegh FE, Kapetanos GA. Adolescent idiopathic scoliosis and exercising: is there truly a liaison? *Spine (Phila Pa 1976).* 2008;33(20):2160–5.
6. Lonstein JE. Scoliosis: surgical versus nonsurgical treatment. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;443:248–59.
7. Fong DYT, Lee CF, Cheung KMC, Cheng JCY, Ng BKW, Lam TP, et al. A meta-analysis of the clinical effectiveness of school scoliosis screening. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010;35(10):1061–71.
8. Negrini S, Grivas TB, Kotwicki T, Maruyama T, Rigo M, Weiss HR. Why do we treat adolescent idiopathic scoliosis? What we want to obtain and to avoid for our patients. *Scoliosis.* 2006;1(1):4.
9. Koumbourlis AC. Scoliosis and the respiratory system. *Paediatr Respir Rev.* 2006; 7(2):152–60.
10. Burwell RG, Dangerfield PH, Moulton A, Grivas TB, Cheng JC. Whither the etiopathogenesis (and scoliogeny) of adolescent idiopathic scoliosis? Incorporating presentations on scoliogeny at the 2012 IRSSD and SRS meetings. *Scoliosis.* 2013;8(1):4.
11. Lonstein JE, Carlson JM. The prediction of curve progression in untreated idiopathic scoliosis during growth. *J Bone Joint Surg Am.* 1984; 66(7):1061–71.
12. Skaggs DL, Guillaume T, El-Hawary R, Emans J, Mende-low M, Smith J. Early onset scoliosis consensus statement, SRS Growing Spine Committee, 2015. *Spine Deform.* 2015;3(2):107.
13. James JI. The management of infants with scoliosis. *J Bone Joint Surg Br.* 1975;57(4):422–9.
14. Kenanidis E, Potoupnis ME, Papavasiliou KA, Sayegh FE, Kapetanos GA. Adolescent idiopathic scoliosis and exercising: is there truly a liaison? *Spine (Phila Pa 1976).* 2008;33(20):2160–5.
15. Weiss HR, Negrini S, Hawes MC, Rigo M, Kotwicki T, Grivas TB, et al. Physical exercises in the treatment of idiopathic scoliosis at risk of brace treatment - SOSORT consensus paper 2005. *Scoliosis.* 2006;1:6.
16. Schüssler TPC, Athanasios TI, Castelein RM. Aetiological Process of idiopathic scoliosis: from a normal growing spine into a complex 3D spinal deformity. 2001; 35(6):321–327.

SKOLIOZA, ORTOZA IN ŠPORT

SCOLIOSIS, BRACE AND SPORTS

Romana Lončarič Robar

Fizioterapija za otroke in mladostnike, ZD dr. Adolfa Drolca Maribor

IZVLEČEK

V prispevku opisujem adolescentno idiopatsko skoliozo. Predstavljam metode in uspešnost specialne obravnave ter opredeljujem vlogo fizioterapije, spinalnih ortoz in športa v konzervativni obravnavi idiopatskih skolioz. Te so zelo pomembne, saj predstavljajo kar 80 % vseh strukturnih skolioz.

Ključne besede: *adolescentna idiopatska skolioza, kinezioterapija, ortoza, športne dejavnosti.*

ABSTRACT

The article presents adolescent idiopathic scoliosis, the methods and success of special treatment, and the role of physiotherapy, spinal bracing and sports in the conservative treatment of idiopathic scoliosis, which represents 80 % of all structural scoliosis.

Key words: *idiopathic adolescent scoliosis, kinesiotherapy, brace, physical activity.*

UVOD

Skolioza je tipična lateralna ukrivljenost hrbtenice s hkratno rotacijo vretenc v konveksno stran krivine (1). Pojavnost skolioze v Sloveniji znaša 0,5 % (2). Lahko je posledica ali zaplet številnih bolezni (1) in tudi dedne nagnjenosti, saj je pozitivna družinska anamneza najdena pri 15 % bolnikov (2). Pri 80 % primerov skolioze pravega vzroka ne poznamo – govorimo o idiopatski skoliozi (3). Idiopatske skolioze in skolioze zaradi prirojenih nepravilnosti hrbtenice predstavljajo več kot 90 % vseh primerov strukturnih skolioz. Mnogo redkejše so skolioze živčno-mišične etiologije in skolioze, povezane z drugimi boleznimi (4). Strukturne skolioze so najtežja oblika skolioz in imajo tendenco napredovanja (1).

Na osnovi etiologije in klinične slike skolioze delimo na funkcionalne in na strukturne. Med **funkcionalne skolioze** uvrščamo motnje statike brez strukturnih sprememb, pri katerih oblika krivine ne napreduje v strukturno skoliozo (5). To so:

- slaba telesna drža;
- prikrajšava spodnjega uda;
- kontraktura kolka;
- amputacija roke;
- deformacija kolen in stopal;
- kompenzatorne krivine;
- histerične skolioze;
- inflamatorne skolioze;
- skolioze, ki so posledica vzdraženosti spinalnih živčnih korenin.

Samo 20 % primerov strukturnih skolioz je posledica bolezni ali prirojene napake, medtem ko pri kar 80 % **strukturnih skolioz** vzroka ne poznamo.

• **Osteopatske skolioze** so posledica prirojene deformacije vretenc (hemivertebra, blokvertebra) ali sprememb na vretencih zaradi poškodbe ali bolezni (spondilitis, zlomi vretenc, kostni tumorji). Razdelitev prirojenih skolioz in hrbtениčnih sprememb temelji na tipu in številu segmentnih okvar ali spojev med dvema vretencema ali več vretenci. Deformacijo moramo ugotoviti čim prej in jo zdraviti konzervativno. Konzervativne metode so pogosto predpriprava za kirurški poseg, če se deformacije kljub intenzivnemu konzervativnemu zdravljenju (steznik Milwaukee, Risserjev steznik) poslabšujejo. V zadnjem času že zgodaj izvajajo kirurške posege na manjših segmentih, na več mestih in večkrat, s čimer preprečijo tudi najmanjša napredovanja, ki bi lahko v 14- do 15-letnem obdobju rasti povzročila pomembne deformacije. Zavedati se moramo, da neznatno napredovanje Cobbovega kota za

zgolj 2–3° na leto po desetih letih pomeni kar 20–30°, kar nikakor ni »neznatna« deformacija.

- **Živčno-mišične skolioze.** Leta 1969 je Goldstein v klasifikacijo skolioz vključil tudi živčno-mišične bolezni in s tem razširil pojem »paralitične skolioze« (skolioza po poliomielitisu) na skolioze pri nevropatijah in pri miopatijah. Beals je ugotovil, da se pri spinalni mišični atrofiji (SMA) skolioza pojavlja v kar 80 %, pri Duchennovi mišični distrofiji v 5–20 % in pri poliomielitisu samo v 5 %. Navedeni podatki torej potrjujejo, da je bila »razširitev« pojma »paralitične skolioze« v »skolioze pri živčno-mišičnih boleznih« nedvomno potrebna (6).

Glede na čas nastanka idiopatske skolioze delimo v naslednje skupine.

- **Infantilne idiopatskeskolioze** se pojavijo v starosti 0–4 leta. Pri nas so redke, bolj pogosto pa jih opažajo v anglosaksonskih državah, predvsem v Angliji. Približno polovica po preteku določenega časa izgine (t. i. resolving skolioze). Če so krivine velike, npr. do 30° po Cobbu, v večini ostanejo in relativno hitro napredujejo (3). Napoved izida je v teh primerih neugodna, saj so po opažanjih že pri 14 letih zaradi napredovanja ukrivljenosti prisotne hude deformacije hrbtenice (60–80° po Cobbu) (6). Najpogostejše so deformacije prsne hrbtenice, tako leve kot desne, in se enako pogosto pojavljajo pri obeh spolih.
- **Juvenilne idiopatske skolioze** se pojavijo v starosti 4–10 let (tj. v predpuberteti) in so glede napredovanja najbolj tvegane. V večini do adolescence napredujejo počasi in se nato hitro poslabšajo. V raziskavah ugotavljajo, da poslabšanje nastopi pri 15–92 % otrok. Pojavnost je pri obeh spolih podobna in je pri deklicah nekoliko višja kot pri dečkih. V tem času naj hrbtenica ne bi več rasla ali vsaj ne izrazito, zato naj tudi krivina do začetka rasti ne bi napredovala. Ker so mnenja o krivinah različna, so na Ortopedski kliniki v Ljubljani spremljali 82 otrok z juvenilno skoliozo in napredovanje prepoznali v nekaj manj kot polovici (48 %) primerov (3). Velja, da krivina napreduje hitreje, čim večja je.

Primer:

- pri krivini 10–20° po Cobbu je napredovanje 18 %;
- pri krivini 20–30° po Cobbu je napredovanje 34 %;
- pri krivinah, večjih od 30° po Cobbu, je napredovanje 90 % (3).

Z opazovanjem so ugotovili, da zdravljenje ali vsaj opazovanje potrebujejo tiste krivine, ki so večje od 30°. Če se krivina poslabša, je nujno takojšnje zdravljenje, da bi v čim večji meri zavrla njihovo napredovanje.

• **Adolescentne idiopatske skolioze (AIS)** nastanejo od predpubertete do konca rasti(5). Prisotne so predvsem v puberteti, v času hitrejše rasti, ko vretenca začnejo rasti v višino, rastne ploščice na vretencih pa okostenijo. V tem času vretenca na leto zraste do 0,7 milimetra v višino. Ko rastne ploščice vretenc dokončno okostenijo in se spojijo s telesom vretenca, se rast v višino zaključi. Adolescentne skolioze so krivine, ki nastanejo v času pred puberteto do konca rasti. Teh krivin je med vsemi skoliozami največ, zato so tudi najbolj poznane in tudi dokaj dobro raziskane ter v večini počasno napredujejo do zaključka rasti. Razmerje pojavnosti med dekleti in fanti je 4:1, po nekaterih podatkih celo 6:1. Tudi med temi skoliozami je pravzaprav malo takih, ki zelo hitro napredujejo in zahtevajo kirurško zdravljenje, saj jim zgolj s konzervativnim zdravljenjem nismo kos. Rezultati opazovanj pri 127 dekletih z idiopatsko skoliozo kažejo, da je krivina napredovala pri 22 % (3). Tako kot pri juvenilnih skoliozah je napredovanje odvisno od velikosti krivine.

Primeri izračuna:

- pri krivini 10–20° po Cobbu je napredovanje 18 %;
- pri krivini 20–30° po Cobbu je napredovanje 21 %;
- pri krivini > 30° po Cobbu je napredovanje 68 % (3).

Zelo pomembno je, koliko časa je preostalo do zaključka rasti. Po nastopu menarhe krivina običajno še nekoliko napreduje, a ne hitro. Značilna adolescentna krivina je desna prsna in leva ledvena, ki jim sledijo ledvene krivine. Zdravljenje je delno konzervativno, čeprav je zgolj usmerjeno v obstoječo velikost krivine, ki jo redno spremljamo. Med konzervativne načine zdravljenja adolescentnih idiopatskih skolioz uvrščamo tudi uporabo steznikov in ortoz.

Ker idiopatske skolioze uvrščamo v skupino strukturnih skolioz, gre za rotacijsko komponento v kombinaciji z lateralno ukrivljenostjo, kar ustvarja asimetrijo reber, prominenco ki se pokaže s testom predklona (Adamsov test) (5). Deformacija prsne hrbtenice je tudi najpomembnejši vzrok težav s pljuči in srcem ter njune insuficience (3)

SPECIALNA OBRAVNAVA ADOLESCENTNE IDIOPATSKE SKOLIOZE, ORTOZE IN ŠPORT

Konzervativno zdravljenje AIS obvezno obsega **kinezioterapijo in specialno fizioterapevtsko obravnavo.**

Cilji obravnave:

- izognitev kirurškemu posegu;
- upočasnitev ali zaustavitev napredovanja skoliotične krivine;

- korekcija in stabilizacija hrbtenice v treh dimenzijah;
- povečanje gibljivosti prsnega koša in delovanja dihal;
- vzpostavitev simetrije telesa in estetski vidik(1).

Gre za odpravo različnih kontraktur, korekcijo drže, popravo neravnovesja hrbtenice, povečanje mišične moči in nenazadnje za vzgojo mladega človeka, da bo z vajami in telesno vadbo tudi kasneje v življenju vzdrževal telesno kondicijo (3).

Mladostnika z idiopatsko skoliozo obravnavamo individualno in zanj pripravimo ustrezen program vaj. Ob možnosti dodatnih skupinskih vaj in šole korektivnega dihanja je danes na voljo veliko dodatnih fizioterapevtskih metod:

- 3D zdravljenje skolioze po Schrothovi;
- znanstveno-vadbeni pristop k skoliozi (*angl.* Scientific Exercise Approach to Scoliosis, SEAS);
- Rigojeva metoda;
- Klappova metoda;
- Niederhofferjeva metoda;
- Gocht-Gessnerjeva metoda;
- Alexandrova tehnika.

Zaradi deformacije prsne hrbtenice moramo pri idiopatskih skoliozah poskrbeti za ohranitev vitalne funkcije srca in pljuč, kar dosežemo z aerobno vadbo. Izsledki raziskave so pokazali, da z aerobno vadbo bistveno izboljšamo vrednosti parametrov dihalnih funkcij (VC, FVC, FEV1, FEV1/VC, FEV1/FVC)(7).

ORTOZE

V zdravljenje z ortozo so vključeni otroci s skoliozo s kotom krivine > 25° ali s kotom krivine 20°, ki se povečuje (1). Poznamo več vrst spinalnih korekcijskih ortoz:

- Milwaukee;
- Lyon;
- TLSO Boston;
- Cheneau;
- Cheneau Rigo;
- MOOR;
- BadSobernheim.

V strokovni literaturi navajajo, da je ortozna učinkovito sredstvo za preprečevanje napredovanja pri približno 80 % bolnikov, starih do 16 let. Deluje po tritočkovnem načelu –tj. s pritiskom na vrh krivine in s pritiskom na oba konca primarne krivine. Kot zanimivost naj omenim, da omenjen pristop izvira že iz antike, časa Hipokrata z otoka Kos. Po drugi svetovni vojni (1946) so izdelali steznik

Milwaukee, pri katerem je točkovnemu pritisku pridružen aktivni osni vlek. Tako danes z ortozami izvajamo pritisk na konveksitete prsnih in ledvenih krivin v frontalni ravnini, korigiramo rotacijo vretenc v transverzalni ravnini in omogočamo normalizacijo fiziološkega položaja hrbtenice v sagitalni ravnini.

Za razliko od običajnih trdih ortoz, ki lahko povzročijo mišično atrofijo, je TriaC dinamična ortoza z odprto konstrukcijo.

ŠPORT

Pri skoliozah s kotom ukrivljenosti do 30° v konzervativni obravnavi priporočamo korektivno telovadbo in ukvarjanje s športom, predvsem s plavanjem. Koristni so prav vsi športi, zato danes otrokom s skoliozo dopuščamo udeleževanje pri pouku športne vzgoje v šoli in ga celo spodbujamo. S športnimi aktivnostmi sicer napredovanja skolioze ne bomo zaustavili, koristijo pa delovanju srca in pljuč, telesni držji in duševnemu stanju.

Pri odgovoru na vprašanje, ali se je mogoče ukvarjati s športom tudi v primeru strukturnih skolioz, moramo upoštevati več dejavnikov. Razlikovati moramo med športno vzgojo v šoli in rekreativnim športom ter vrhunskim, danes v večini profesionalnim športom. Glede skolioze najprej določimo stopnjo deformacije, etiologijo njenega nastanka in starost posameznika. Ti dejavniki opominjajo, da splošnega odgovora ni, če morda je, pa je prej pritrden kot negativen. To pomeni, da se kljub skoliozi lahko športno udeležujemo oziroma je to celo zelo priporočljivo, saj je športna dejavnost med pomembnimi oblikami zdravljenja.

Z vključitvijo športa v program kinezioterapevtske obravnave idiopatskih skolioz popestrimo telesno vadbo, izboljšamo in ohranjamo splošno stanje organizma ter ugodno vplivamo na življenjske funkcije, zlasti na srce in dihalo (9).

Pri izbiri in odločanju glede primerne športne dejavnosti:

- izberemo šport, ki ga lahko stalno ali občasno izvajamo na prostem in ki vključuje delovanje srca in dihal (košarka, odbojka, tek v naravi);
- prepovemo nevarne športne dejavnosti (padalstvo, ragbi, judo);
- se izogibamo športom, ki zahtevajo visoko tehnično znanje in so vezani na telesne značilnosti in potrebno moč, kar lahko presega zmognosti osebe s skoliozo in ga od športa celo odvrne;
- izberemo šport, ki ga lahko izvajamo daljši čas, tudi do konca življenja (planinarjenje, tek na smučeh,

kolesarjenje, tenis, aerobika)(10).

Pri skoliozi je plavanje najbolj koristno med vsemi športnimi aktivnostmi, saj omogoča položaj hrbtenice, s katerim se izognemo obremenjujočemu vplivu gravitacijske sile (10). Plavanje je kot metoda zdravljenja v okviru konzervativne obravnave otrok z idiopatsko skoliozo zaželeno telesna dejavnost, saj vemo, da otroci zelo radi plavajo. Poleg razbremenitve hrbtenice želimo s plavanjem, predvsem hrbtnim, uresničiti naslednje cilje:

- tonizirati globoke in povrhnje hrbtnne mišice;
- povečati pljučno ventilacijo;
- ohranjati in povečati premike rebrnih lokov;
- povečati elastičnost in zmogljivost konkavnih obvretenčnih, medenično-stegenskih in prsnih mišic (10).

Dosedanja spoznanja kažejo, da se lateralna ukrivljenost hrbtenice ohranja tudi v času plavanja, zlasti prsnega. Na lateralno deviacijo hrbtenice najbolj ugodno deluje hrbtno plavanje, ker pri izmeničnem veslanju z rokami izvajamo blag bočni zasuk telesa na eno stran, medtem ko hkrati raztezamo mišice na nasprotni strani. Pri tem izvajamo rotacijo trupa okrog njegove osi za 40–50° simetrično v eno in drugo stran. Pri teh gibih sodelujejo globoke in povrhnje hrbtnne mišice – prve pri intenzivnem fiksiranju hrbtenice, druge pa pri zavesljanju z rokami. Pri hrbtnem plavanju delujejo na hrbtenico sile v vzdolžni in bočni smeri ter pomagajo h korekciji lateralne ukrivljenosti hrbtenice.

Plavanje ugodno deluje tudi na dihalne mišice, ker je vdih otežen, izdih pa olajšan s hidrostatskim tlakom vode. Ker je obraz nad vodo, položaj plavalca pri hrbtnem slogu dopušča dihanje ob vsakem času. S tem otrok brez težave naravno povečuje pljučno ventilacijo in hkrati povečuje gibanje rebrnih lokov, kar korektivno deluje na deviacijo hrbtenice ter povečuje delovanje srca in dihal (10).

Priporočamo plavanje 2- do 3-krat na teden. Nekateri vrhunski tekmovalci so se s plavanjem začeli ukvarjati prav zaradi zdravljenja skolioze, kar dokazuje, da so tudi osebe s skoliozo lahko vrhunski športniki (10).

PRIKAZ PRIMEROV

Starost: 15 let

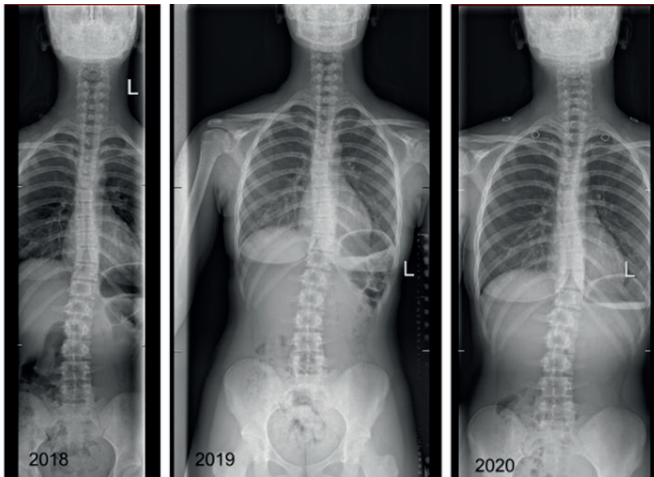
Spol: ženski

Začetek obravnave: maj 2019

Cobbov kot 2019: TH/L(po ortopedskem izvidu)=18°

Cobbov kot 2020: TH/L(po ortopedskem izvidu)=15°

Na Sliki 1 in na Sliki 2 sta rentgenska posnetka zmanjšanja skliotičnih krivin hrbtenice po specialni fizioterapevtski obravnavi skolioze v naši ustanovi.



Slika 1: Rentgenski prikaz zmanjšanja skoliotične krivine hrbtenice po specialni fizioterapevtski obravnavi.

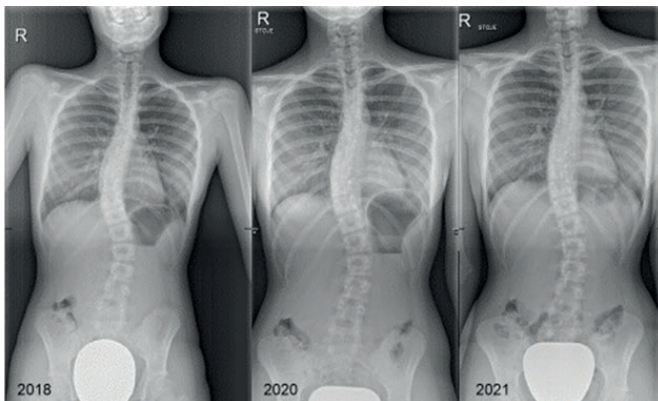
Starost: 12 let

Spol: ženski

Začetek obravnave: avgust 2018

Cobbov kot 2018: TH6–12=41°, TH12–L4=34°

Cobbov kot 2022: TH6–12=30°, TH12–L4=32°



Slika 2: Rentgenski prikaz zmanjšanja skoliotične krivine hrbtenice po specialni fizioterapevtski obravnavi.

Oba primera dokazujeta, da sta objektivizirana korekcija in stabilizacija skoliotičnih krivin hrbtenice z zmanjšanjem Cobbovega kota resnično in nadvse osrečujoča profesionalna potrditev.

RAZPRAVLJANJE V KONTEKSTU NAPOVEDI IZIDA IN USPEŠNOSTI KONZERVATIVNEGA ZDRAVLJENJA ADOLESCENTNE IDIOPATSKE SKOLIOZE

Skolioza napreduje v dveh obdobjih. Prvič v času od rojstva do predpubertetnega obdobja in relativno počasi, drugič pa v času adolescentne rasti, ko se do konca rasti lahko močno poveča, saj napreduje 4- do 8-krat hitreje.

Tveganje, da se bo razvila močna krivina s pozitivno rotacijo se povečuje glede na kot krivine ob odkritju deformacije oziroma ob prvem pregledu. (Tabela 1).

Tabela 1: Napredovanje adolescentne idiopatske skolioze glede na odkritje (11).

Stopinje po Cobbuobodkritju	Starost (v letih)		
	10–12	13–15	16
<19°	25%	10%	0%
20–29°	60%	40%	10%
30–59°	90%	70%	30%
>60°	100%	90%	70%

Ob njenem odkritju adolescentno idiopatsko skoliozo prognostično opredeljujejo tudi drugi dejavniki (3).

- Glede na velikost primarne krivine hrbtenice, tj. Cobbov kot ob odkritju, skolioze razdelimo na (12):
 - lahke skolioze ali skolioze I. stopnje (do 30°);
 - srednje skolioze ali skolioze II. stopnje (30–50°);
 - težke skolioze ali skolioze III. stopnje (>50°).
- Napoved bolezni je slabša, če je vrh primarne krivine (tj. najbolj rotirano vretenca) bližje Th8 ali Th9.
- Spol – neugoden napovedni dejavnik je ženski spol.
- Oblika krivine – krivine prsne hrbtenice napredujejo hitreje od krivin ledvene hrbtenice.
- Starost otroka ob odkritju skolioze – juvenilne skolioze napredujejo hitreje od adolescentnih skolioz.
- Kostna starost in Risserjev znak. Pri ocenjevanju kostne starosti si pomagamo z oceno rasti apofize črevničnega krila, t. i. Risserjevim znakom, ki obsega ocene od 1 do 5. Vrednost 5 pomeni, da je apofiza prerasla cel rob črevničnega krila od sprednje iliakalne spine do zadajšnje iliakalne spine in s tem prenehala z rastjo. Ugotovili so, da hkrati prenehajo rasti tudi krovne plošče vretenčnih teles, kar pomeni, da hrbtenica ne raste več.
- Nastop menarhe.

Formula za napoved napredovanja krivine (3)

$$\frac{\text{stopinje } p \text{ Cobbu} \times 3 \times \text{Risser}}{\text{starost}}$$

Mlajši je otrok in večja je krivina ob prvem pregledu, večja je verjetnost napredovanja skolioze (3).

Ker vsaka skolioza, razen infantilnih, ki so v polovici primerov popravljive (*angl. resolving*), teži k napredovanju, je velik uspeh že, če napredovanje krivine zaustavimo.

Ob kinezioterapiji in specialni obravnavi imamo fizioterapevti pomembno vlogo tudi pri vzgoji mladostnika, ki mu pomagamo, da oblikuje pozitiven odnos do svojega telesa in utrdi samozavest, ki jo še kako potrebuje (9).

ZAKLJUČEK

Z uspešnim konzervativnim zdravljenjem se lahko uspešno izognemo kirurškemu posegom. Pri tem poudarjam, da je uspešnost zdravljenja vedno rezultat timskega dela strokovnjakov ob hkratnem vzornem sodelovanju mladostnika in njegovih staršev.

LITERATURA

1. Hennes A, International Schroth 3D Scoliosis therapy, ISST Germany, 2021; p. 2–16, 34–48.
2. Srakar F, Ortopedija. Žalec: Sledi;1994. p.175–181.
3. Čuček – Pleničar M. Strukturne deformacije hrbtenice. V: VI. Strokovno srečanje fizioterapevtov ljubljanske regionalne enote: Korektivna gimnastika: Zbornik predavanj, Ljubljana 1998. Ljubljana: DFS; 1998. p.18–24.
4. Matasović T, Strinović B. Dječja ortopedija. 1. izd. Zagreb: Školska knjiga; 1986. p. 271–281.
5. Kornberg C. Scoliosis; [Citirano: 07.06.2000]; Dostopno na <http://www.ozonline.com.au/physio/scoliosis.html>.
6. Pečak F. Skolioza. Medicinski razgledi; 1984. p. 385–402.
7. McIntyre B.: How to diagnose Scoliosis?; [Citirano: 07.06.2000]; Dostopno na: <http://www.asclink.aone.net.au/scoliosis/treatment.htm>.
8. Horvat J. Korekcijske spinalne ortoze pri konzervativnem zdravljenju skolioz. Strokovno srečanje fizioterapevtov; 2014. Nov 15; Rogaška Slatina.
9. Lončarič Robar R. Fizioterapevtska obravnava idiopatskih skolioz [Diplomsko delo]. Ljubljana: R. Lončarič Robar; 2000. p. 23–28, 33–35.
10. Pečina M, Sindromi prenaprezanja sustava za kretanje, Zagreb: Globus; 1992. p. 94–101, 26–128.
11. Weinstein S L. Incidence of patients requiring treatment. [Citirano: 07.06.2000]; Dostopno na: <http://www.wh.org/Providers/Textbooks/Ais/09Incidence.html>.
12. Karaićević E, Kineziterapija, Sarajevo: Svjetlost; 1984. p. 68–76, 108–135.

NAJPOGOSTEJŠE PATOLOGIJE GIBALNEGA SISTEMA PRI OTROCIH

Metka Hrašovec

UVOD

Patologija gibalnega sistema otrok se spreminja glede na starostno obdobje, s starostjo pa se povečuje tudi pogostost težav. V predšolskem obdobju so v ospredju prirojene in razvojne anomalije ter težave prehodnega značaja. V šolskem obdobju opažamo bistven porast težav, ki so posledica bodisi sodobnega načina življenja (telesna neaktivnost) bodisi preobremenitev (mladi športniki). V prispevku opisujemo nekatere najpogostejše patologije in jih povzemamo v Tabeli 1.

Tabela 1: Najpogostejše patologije gibalnega sistema pri otrocih (1–9).

Zgornji ud	Spodnji ud	Hrbtenica
zlom (distalni del koželjnice in srednja tretjina ključnice)	prehodni sinovitis kolka	discitis
izpah (rama, pronatio dolorosa)	aseptična nekroza glavice stegenice	vertebralni osteomielitis
subluksacija (pronatio dolorosa)	zdrs glavice stegenice	epiduralni absces
kompresija medianega živca	poškodbe meniskusa	juvenilni idiopatski artritis
apofizitis	Osgood-Schlatterjeva bolezen	ankilozirajoči spondilitis
disekantni osteohondritis	Sinding-Larsen-Johanssonov sindrom	spondiloliza
Pannerjeva bolezen	disekantni osteohondritis (kolena)	spondilolisteza
lateralni in medialni epikondilitis	sindrom iliotibialnega trakta	Scheuermannova bolezen
	sindrom tarzalnega sinusa	skolioza
	zvin	tumor
	izpah pogačice	zdrs
	burzitis	medvretenčne ploščice
	tendinitis	zdrs apofize vretenca
	zlom in stresni zlom	zlom hrbtenice
	septični artritis	preobremenitev
	osteomielitis	idiopatska juvenilna osteoporoza
	tumorji	
	juvenilni idiopatski artritis	

PREHODNI SINOVITIS KOLKA

Bolečina v kolku pri otroku med 3. in 8. letom starosti, ki dvakrat pogosteje prizadene deček kot deklice in se lahko začne nenadno ali postopno, je najpogosteje posledica prehodnega sinovitisa. Pri približno 5 % otrok se pojavi obojestransko. Zaradi zaščitnega mišičnega krča je gibljivost v kolku zavrta, okvarjen ud pa je v fleksiji in zunanji rotaciji, zato otrok pogosto tudi šepa. Otrok sistemsko ni prizadet, so pa lahko ob subfebrilni temperaturi (do 38°C) rahlo povišane tudi vrednosti vnetnih parametrov. Natančnega vzroka ne poznamo, pogosto pa starši v anamnezi navedejo manjšo poškodbo (do 30 %), virusno vnetje zgornjih dihal (do 70 %) ali alergijsko nagnjenost (do 25 %). Osnovna diagnostična metoda je ultrazvočna preiskava (UZ), ki pokaže izliv v sklepu. Ob tipični klinični sliki in pozitivnem UZ izvidu sledi nadaljnje diagnosticiranje, ki vključuje punktiranje sklepa in dodatno slikovno diagnosticiranje. Zdravljenje prehodnega sinovitisa je konzervativno s počitkom in uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil. Bolezen traja običajno 7–14 dni in ne pušča posledic. Če bolečine trajajo več kot 21 dni (pri 10 % bolnikov), moramo opraviti rentgensko slikanje medenice s kolki, da izključimo morebitno Perthesovo bolezen (1,2).

LEGG-CALVÉ-PERTHESOVA BOLEZEN (AVASKULARNA NEKROZA GLAVICE STEGNEICE)

Legg-Calvé-Perthesova bolezen je sindrom, ki nastane zaradi idiopatske oz. avaskularne osteonekroze glavice stegenice. Klinična slika je klasični trias kolka (bolečina, šepanje in omejena gibljivost v kolku) pri otroku v starosti 3–12let (najpogosteje med 5. in 7. letom starosti). V vsaj 10–20 % se pojavlja obojestransko in lahko traja več let. Gre za motnjo v arterijskem krvnem obtoku glavice stegenice, ki povzroči njeno odmiranje. V začetnem obdobju prevladuje vnetna reakcija, ki povzroči klinično sliko prehodnega sinovitisa zaradi draženja sklepne ovojnice. Če težave po 21 dneh ne izzvenijo, je indicirano slikovno diagnosticiranje kolka. V začetnem obdobju bolezni so rentgenske slike sprva normalne, kasneje pa pokažejo diagnostično značilno kondenzacijo epifize zaradi infarkta. Zato je ob sumu na Legg-Calvé-Perthesovo bolezen najprej potrebno magnetnoresonančno slikanje ali scintigrafija kosti, kjer je vidna zmanjšana perfuzija

glavice stegenice. Potek bolezni redno spremljamo z rentgenskimi posnetki na vsake tri mesece. Osnovno zdravljenje vključuje dolgotrajno razbremenjevanje uda in hojo z berglami vse do zadnjega obdobja bolezni. Če bolezen poteka neugodno, je občasno indicirano kirurško zdravljenje. Bolezen pogosto vodi v deformacijo glavice stegenice in razvoj sekundarne artroze. Otroci, pri katerih se bolezen pojavi pred 6. letom starosti, imajo boljše napoved izida, saj ima stegenica pri tej starosti na voljo več časa za remodelacijo, in zaradi večje plastičnosti acetabuluma, ki se lahko bolje prilagaja glavici stegenice (1,2).

ZDRS GLAVICE STEGENICE (EPIFIZIOLIZA)

Značilna je za otroke v zgodnji adolescenci (med 10. in 15. letom starosti), ki imajo povišan indeks telesne mase. Bolečina se lahko prične nenadno z akutnim začetkom ali postopno v nekaj tednih, v 20–40 % obojestransko. Pri nenadnem zdrsu otrok noge ne more obremeniti in spodnji ud zadržuje v položaju zunanje rotacije. Pri postopnem stopnjevanju bolečin otrok šepa, med pregledom pa opazimo zmanjšano gibljivost v sklepu (zavrtja je predvsem notranja rotacija). Osnovna diagnostična metoda je rentgensko slikanje medenice, s katerim potrdimo epifizo stegenice posteriorno. Zdravljenje je kirurško in temelji na preprečevanju nadaljnega drsenja. Zaradi pogoste obojestranske okvare pogosto opravimo preventivni kirurški poseg tudi na zdravi strani. Nezdravljena bolezen vodi v varusno oblikovan vrat stegenice ali v aseptično nekrozo glavice stegenice ter s tem pripelje do zgodnjega nastanka sekundarne artroze (1,2).

OSGOOD-SCHLATTERJEVA BOLEZEN (APOFIZITIS TUBERKLA GOLENICE)

Osgood-Schlatterjeva bolezen je trakcijski apofizitis tuberkla golenice, ki je posledica preobremenitve. Pogostejši je pri najstnikih moškega spola, predvsem v starosti 11–15 let. V 20–30% je bolezen obojestransko. Gre za vnetni odgovor v predelu tuberkla golenice, ki pod vplivom preobremenitve povzroči draženje oz. mikroavulzijske poškodbe. Med tuberkлом in golenico je pri otrocih/najstnikih hrustančna plošča, ki je »šibkejša« od patelnarnega ligamenta, zato pride do draženja stika in s tem do bolečine na pritisk v predelu tuberkla golenice, v kroničnih primerih do povečane rasti tuberkla. Značilna je bolečina na pritisk nad tuberkлом golenice, ki je lahko že na pogled otečen oz. povečan. Bolečina se med obremenitvijo kolena, npr. skakanjem, počepi, ojača.

V začetnih fazah so rentgenski posnetki še normalni, kasneje pa lahko opazimo značilno fragmentacijo tuberkla golenice. Zdravljenje je konzervativno; aktivnosti smemo izvajati le do meje bolečine. Težave izzvenijo v nekaj letih, v večini najkasneje do končane rasti, ko se rastna cona zapre. Če se je tuberkel golenice v sklopu boleznizelo povečal, je lahko opazna kozmetična motnja in težave povzročata tudi kasneje.

Primarni cilj zdravljenja je zmanjšanje bolečine in otekline nad tuberklom golenice. Svetujemo omejitve telesne dejavnosti, dokler simptomi ne izginejo, kar lahko traja tudi več mesecev. Priporočljivi so hlajenje, nesteroidni antirevmatiki in fizioterapija. Izvajamo vaje za krepitev štiriglave stegenske mišice, zadnjih stegenskih mišic in mečnih mišic. Z imobilizacijo kolena lahko zmanjšamo obremenitev na tuberkel tibije. Če bolečina ob klečanju na kolenih kljub konzervativnim ukrepom vztraja, se lahko po doseženi skeletni obravnavi opravi kirurško zdravljenje (3,4,8)

JUVENILNI DISEKANTNI OSTEOHONDritis (JDO) KOLENA

Pri juvenilnem disekantnem osteohondritisu gre za lokalizirano nekrozo in delaminacijo subhondralne kotnine z okvaro priležnega sklepnega hrustanca ali brez nje. Pogosteje se pojavlja pri fantih, v 10–20 % obojestransko. Najpogosteje (v 75 %) je okvarjen lateralni predel medialnega femoralnega kondila.

Vzrok bolezni naj bi bile ponavljajoče se poškodbe ob hkratni nezadostni prekrvljenosti okvarjenega dela subhondralne kosti. Vlogo imajo tudi genetika, endokrini sistem in motnje enhondralne osifikacije. Slednja nastane kot posledica akutnega ali ponavljajočega se poškodbenega dogodka (preobremenitve), ki z leti napreduje, dokler se ne razvije JDO.

Razlikujemo štiri stopnje:

1. stopnja: hrustanec nad spremembo ni okvarjen;
2. stopnja: hrustanec je prekinjen, a je lezija stabilna in leži na mestu;
3. stopnja: lezija je delo nestabilna, a je še vedno v stiku z ležiščem;
4. stopnja: popolnoma nestabilen fragment, ki je ločen od ležišča in kot prosto telo »plava« po sklepu.

Pogosto je prisotna nespecifična bolečina v kolenskem sklepu, mesto bolečine pa je odvisno od mesta JDO. Včasih je prisotno obdobje otekanje sklepa. Če je okvarjen medialni kondil stegenice, si lahko pomagamo z Wilsonovim testom. Ker je test nespecifičen, ga raje uporabljamo za spremljanje kliničnega poteka bolezni kot

za diagnostično metodo. Wilsonov test izvedemo tako, da iztegnjeno koleno rotiramo navznoter in ga nato pokrčimo, kar izzove bolečino. Nato pokrčeno koleno rotiramo navzven, s čimer omilimo bolečino, saj se sprosti pritisk na medialni kondil stegenice. V napredovalih primerih, ko je prišlo do nastanka prostega fragmenta, lahko bolniki poročajo o zatikanju kolena.

Značilne spremembe so lahko vidne že na RTG posnetkih. Za oceno stopnje JDO je potrebno magnetnoresonančno slikanje (MRI).

Zdravljenje je odvisno od stopnje bolezni. Stabilne lezije sprva zdravimo konzervativno vsaj 3–6 mesecev. Splošno sprejetega postopka zdravljenja ni, nekateri avtorji pa priporočajo protokol, ki obsega imobilizacijo kolena in razbremenitev (le polaganje spodnjega uda) z berglami 4–6 tednov. Če bolečine pri otroku/mladostniku minejo, je dovoljeno obremenjevanje uda brez imobilizacije naslednjih 6–12 tednov. Rehabilitacija je usmerjena predvsem v pridobivanje gibljivosti sklepa ter v krepitev štiriglave stegenske mišice in mišic zadnje stegenske lože, medtem ko so šport in druge obremenitve še vedno prepovedani. Če po treh do štirih mesecih s slikovnim diagnosticiranjem potrdimo izboljšanje stanja, lahko pričnemo s tretjo fazo rehabilitacije, pri kateri je v ospredju nadzorovano, postopno obremenjevanje (tek in športno specifične obremenitve kolena). Uspešnost omenjenega protokola, ki traja 6–12 mesecev, je 50–67 % (citat). Kirurško zdravljenje je na mestu, če s konzervativnimi metodami ne uspemo pozdraviti stabilnih sprememb in v primeru primarno nestabilnih lezij JDO (3,4).

SPREDAJ BOLEČE KOLENO

Spreddaj boleče koleno oz. idiopatski patelofemoralni bolečinski sindrom se nanaša na nespecifično, nejasno omejeno bolečino v sprednjem delu kolena, ki se pojavi predvsem med telesno aktivnostjo. Je najpogostejši vzrok bolečine v kolenu pri mladostnikih. Izsledki raziskav kažejo, da kar 30% mladostnikov poroča o bolečini v sprednjem delu kolena, dekleta 2- do 10-krat pogosteje kot fantje. Vzrok bolečine naj bi bil poleg telesne preobremenitve tudi anatomske in biomehanske narave. Mladi športniki poročajo o nenadnem ali postopnem razvoju bolečine v sprednjem delu kolena, ki je ne morejo natančno opredeliti. Bolečina se okrepi med hojo po stopnicah (gor ali dol), pri počepih in pri daljšem sedenju ter čepenju. Redko je bolečini pridruženo zatikanje sklepa.

Pri pregledu smo pozorni predvsem na morebitno povečano ledveno lordozo, napetost mišic zadnje stegenske lože in štiriglave stegenske mišice, asimetrijo v gibljivosti kolčnih

sklepov, atrofijo štiriglave stegenske mišice ali lateralni nagib pogačice med izometričnim krčenjem štiriglave stegenske mišice. Test kompresije pogačice je običajno pozitiven. Slikovno diagnosticiranje sicer ni nujno, a je v pomoč pri izključitvi drugih vzrokov bolečine v kolenu.

Zdravljenje je konzervativno, saj težave izzvenijo same v nekaj tednih, redkeje v obdobju dveh let. Pomembni ukrepi so relativni počitek, zomejitev aktivnosti, hlajenje, po potrebi tudi uporaba nesteroidnih protivnetnih zdravil. Popolno mirovanje ni potrebno, le stopnjo aktivnosti omejimo do meje bolečine. Odsvetujemo vaje, ki zahtevajo klečanje, počepanje, skoke, tek in podobno (3,4).

SINDROM ILIOTIBIALNEGA TRAKTUSA («TEKAŠKO KOLENO»)

Patomorfološko gre za draženje iliotibialnega trakta, ki poteka po lateralni strani stegna preko lateralnega kondila in se narašča na Gerdyjev tuberkel na sprednji lateralni strani golenice. Med krčenjem kolena tako potuje s sprednjega dela kolena in preko kondila na zadnji del. Preobremenitve v smislu ponavljajočih se gibov, npr. pri tekačih, kolesarjih, smučarjih in podobno, lahko povzročijo draženje in bolečino iliotibialnega traktusa. Bolečina je umeščena nad zunanjim delom kolena, a je običajno prisotna le med aktivnostjo. Bolj intenzivna je med tekom po hribu navzdol. Pri kliničnem pregledu sta pozitivna Oberjev test in Nobelov test.

Zdravljenje je konzervativno in vključuje počitek, hlajenje in nesteroidna protivnetna zdravila, seveda pa je ključna ustrezna rehabilitacijska obravnava (3,4).

BOLEČINA V KRIŽU (BVK)

Najpogostejši vzrok BVK pri otrocih je kostno-mišična bolečina. Večinoma je nespecifična in lokalizirana v paraspinalnem mišičju prsne in ledvenohrbtenice. Povezana je predvsem s preobremenitvijo, lahko pa je tudi posledica akutne poškodbe. Dejavniki, ki negativno vplivajo na kostno-mišično BVK, so težka šolska torba (največ 10–20% otrokove telesne teže), uporaba mehkih vzmetnic, velike prsi pri dekletih, neprimerna športna oprema in duševni stres.

Bolečina je pri večini samoomejujoča, včasih pa preide v kronično BVK, ki ima podobne lastnosti kot pri odraslih (5).

Spondiloliza in spondilolisteza

Glede na vzroke razlikujemo šest tipov spondilolize:

- displastična spondiloliza (tip 1) je posledica prirojene displazije *pars articularis superior* vretenca S1;

- istmična spondiloliza (tip 2) je posledica zlomav predelu *pars interarticularis*;
- degenerativna spondiloliza (tip 3) je posledica artroze fasetnega sklepa;
- travmatska spondiloliza (tip 4) je posledica zloma, ki ni v predelu *pars interarticularis*;
- patološka spondiloliza (tip 5);
- pooperativna spondiloliza (tip 6).

Pri otrocih se lahko srečamo z displastično, istmično, travmatsko in patološko obliko spondilolize. Kar 90% primerov spondilolizene povzročata simptomi. Najpogostejši simptom je bolečina v križu, lahko je prisotna tudi radikularna bolečina glutealno in po nogi. Bolečino poslabšata telesna aktivnost in hiperekstenzija lumbalne hrbtenice. Nevrološki simptomi so redki in se pojavljajo pri spondilolizezi višjih stopenj. Ker je pojavnost večja pri športnikih, moramo bolnika vedno vprašati o morebitnem športnem udeleževanju.

Pri pregledu lahko opazimo motnje hoje zaradi napete zadnje lože, hiperlordozo lumbalne hrbtenice in krč obhrbteničnih mišic. Pri spondilolizezi višje stopnje lahko med spinoznima procesusoma zatipamo stopničko.

Preiskava prve izbire pri otrocih je magnetnoresonančno slikanje (MRI), lahko tudi rentgensko slikanje (RTG) lumbosakralne hrbtenice v anteriorno-posteriorni, lateralni in poševni projekciji. Za oceno nestabilnega segmenta spondilolizeze lahko opravimo tudi funkcionalne RTG posnetke. Glede na delež zdrsa lahko iz Meyerdingove lateralne projekcije spondilolizezo razvrstimo v štiri stopnje: 1. stopnja 0–25%, 2. stopnja 25–50%, 3. stopnja 50–75% in 4. stopnja 75–100%. Če zdrs presega 100%, govorimo o spondiloptozi.

Spondilolizo in spondilolizezo stopnje 1 in stopnje 2 zdravimo konzervativno s počitkom in z analgezijo. Obdobju omejitve gibanja sledi rehabilitacija in stopnjevanje aktivnosti z vajami za moč. Potem, ko simptomi izvenijo, naj se bolnik postopno vrne k športnim dejavnostim. Kirurško ukrepanje je potrebno redko in šele po neuspešnem konzervativnem zdravljenju, pri spondilolizezi stopnje 3 in stopnje 4 ter pri spondiloptozi (5,6).

POŠKODBE IN ZLOMI RASTNE CONE

Preobremenitve rastne cone so pri odraščajočih otrocih relativno pogoste poškodbe in so najbolj pogoste v obdobju najhitreje rasti, ko so najbolj ranljive. Pomembne postanejo tedaj, ko zaradi pogostega delovanja velikih sil popravljalni mehanizmi ne uspejo popraviti mikropoškodb hrustanca rastne cone. Zato lahko pride do trajne okvare

delu ali celotne rastne cone dolge kosti, ki z rastjo postane angulirana, ali pa pripelje do skrajšave uda.

Zlom rastne cone opredelimo kot prekinitev rastne cone v dolgih kosteh, ki lahko vključuje poškodbo epifize in/ali metafize kosti. Pri aktivni pediatrični populaciji se pojavijo pogosteje kot zvini in poškodbe ligamentnega aparata. Rastna plošča je namreč najšibkejši del kosti in je tako 2- do 5-krat šibkejša od okolnega vezivnega tkiva (tj. tetiv in ligamentov). Poškodbe, ki pri odraslih poškodujejo ligamente, pri nezreli kostnini največkrat poškodujejo rastne plošče.

Zlome rastne plošče vrednotimo s Salter-Harrisovo klasifikacijo:

- Tip 1. Značilno poteka prečno preko hipertrofične cone rastne cone, s čimer jo razdeli in loči epifizo od metafize. Če zlom ni premaknjen, ga na rentgenskem (RTG) posnetku spregleda. Prisotno je lahko le blago otekanje mehkih struktur. Kasnejši kontrolni RTG posnetki lahko pokažejo razmik rastnih con in tvorbo nove kostnine po robovih rastne cone, kar je znak, da se zlom celi.
- Tip 2. Je najpogostejši. Delno poteka po rastni coni in vključuje različno velik fragment metafize kosti. Periost na strani fragmenta večinoma ostane cela.
- Tip 3: Gre za znotraj sklepni zlom, ki poteka skozi epifizo in nato prečno po rastni coni.
- Tip 4: Poteka skozi epifizo, rastno cono in metafizo.
- Tip 5: Gre za kompresijsko poškodbo rastne cone. Na RTG posnetkih jo takoj po poškodbi težko odkrijemo, a moramo nanjo pomisliti ob anamnestičnem podatku močne kompresijske/udarne poškodbe. Nezdravljeni lahko povzročijo zastoj rasti okvarjenega uda.

Zlom rastne cone tipa 1 in zlom rastne plošče tipa 2 lahko zdravimo z zaprto repozicijo in z imobilizacijo. Ob večjem premiku moramo opraviti tudi redukcijo v lokalni anesteziji, pri čemer moramo paziti, da se izognemo dodatni poškodbi rastne cone. Pri zlomu rastne cone tipa 3 in zlomu rastne cone tipa 4 sta navadno potrebni odprta repozicija in notranja fiksacija. Pri zlomu rastne cone tipa 5 se lahko zgodi, da je diagnozo postavimo pozno, razen ob večjem kliničnem sumu glede na mehanizem poškodbe. Nanje moramo vedno pomisliti ob značilnem mehanizmu poškodbe, saj nezdravljeni lahko vodijo v zastoj rasti okvarjene kosti.

Potrebno je nadaljnje redno spremljanje, da ovrednotimo celjenje in poravnavo zloma. Ob indikaciji po 6–12 mesecih ponovimo slikovno diagnosticiranje in ovrednotimo rastno cono ter ocenimo morebiten zastoj rasti (5,6,9,10,11).

ZLOM V OBLIKI BUCKINE GLAVE (ANGL. TORUS FRACTURE)

Gre za nepopoln zlom diafize dolgih kosti z značilno zadebelitvijo (*angl.* bulging) korteksa. Nastane zaradi kompresije trabekul ob aksialnih obremenitvah dolgih kosti (padeč na iztegnjeno nogo ali roko). Največkrat se pojavi pri otrocih na distalni metafizi radiusa in na golenici(12).

ZLOM ZELENE VEJE (ANGL. GREEN STICK FRACTURE)

Zlom zelene veje nastane, če se kost zaradi sile, ki deluje nanjo, zvije. Če je sila dovolj močna, se kost na konveksni strani zlomi, konkavna stran pa ostane intaktna. Največkrat se zgodi ob padcih na iztegnjeno roko ali ob delovanju neposrednih sil, ki so pravokotne na kost. Pojavlja se pri otrocih, mlajših, od 10 let, saj so njihove kosti bolj mehke in fleksibilne(13,14).

IZPAH GLAVICE KOŽELJNICE (LAT. PRONATIO DOLOROSA)

Izpah glavice koželjnice jepri otrocih do 5. leta starosti pogosto stanje. Nastane tako, da se otrok spotakne in med padcem obvisi v roki odraslega človeka, ki ga vodi, ali otrok pade in obvisi na predmetu, za katerega se drži (stajica, stol, ograja posteljice in podobno). Otrok zaradi bolečin ne premika poškodovanega zgornjega uda, kivisi ohlapno ob telesu s podlaktomv pronaciji.

Zdravljenje je enostavno. Otroka primemo za roko, podlaket supiniramo (dlan obrnemo navzgor) in upognemo komolec. Pri tem pod prsti, s katerimi držimo komolec, čutimo repozicijski preskok glavice koželjnice(15). Bolečina po uspešni repoziciji običajno zelo hitro izzveni. Če vztraja več kot uro po repoziciji, je potrebno nadaljnje diagnosticiranje.

STRESNI ZLOMI

Stresne zlome je težko diagnosticirati. Večina je posledica preobremenitve in nepravilne vadbe. Pogostejši so pri dekletih z amenorejo, predilekcijska mesta pa so stopalnica, golenica, proksimalni del stegenice in petnica. Rentgensko slikanje za postavitev diagnoze navadno ni dovolj, saj se zlomvidi šele po treh tednih. Za zgodnjo potrditev diagnoze je zato potrebnomagnetnoresonančno slikanje (MRI) ali računalniška tomografija (CT), včasih celo scintigrafija (6).

ZAKLJUČEK

Boleznska stanja kostno-mišičnega sistema pri otrocih so obširna in so v večini primerov posledica preobremenjevanja oziroma poškodb. Diagnozo v večini primerov postavimo z natančno anamnezo in kliničnim pregledom, pri čemer si lahko pomagamo z dodatnim slikovnim diagnosticiranjem. Prvotni pristop je konzervativno zdravljenje, ob neuspešnosti pa se ob indikaciji lahko odločimo za kirurško zdravljenje. Bolečina pri otrocih je resen znak, ki vedno zahteva temeljito obravnavo.

LITERATURA

1. Rečnik G., Hrašovec S. Bolečine v kolku pri otroku in mladostniku ur. Zbornik prispevkov: XV. Mariborsko ortopedsko srečanje 2019 (8. november); Maribor, Slovenija. V Mariboru: Medicinska fakulteta; 2019 (p.71–80).
2. Nigrovic A. P. Approach to hip pain in childhood, UpToDate (2022) [citirano: 15. januar 2023] Dostopno na: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-hip-pain-in-childhood?search=hip%20pain%20in%20children&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
3. Kuhta M. Preobremenitveni sindromi kolena mladega športnika, ur. Zbornik prispevkov: XV. Mariborsko ortopedsko srečanje 2019 (8. november); Maribor, Slovenija. V Mariboru: Medicinska fakulteta; 2019 (p.145–156).
4. F. Launay, Sports-related overuse injuries in children. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research Volume 101. 2015 p. S139–S147.
5. Belšak A., Moličnik A. Bolečine v križu pri otroku, ur. Zbornik prispevkov: XV. Mariborsko ortopedsko srečanje 2019 (8. november); Maribor, Slovenija. V Mariboru: Medicinska fakulteta; 2019 (p.91–104).
6. Krajnc Z. Otrok športnik, ur. Zbornik prispevkov: XV. Mariborsko ortopedsko srečanje 2019 (8. november); Maribor, Slovenija. V Mariboru: Medicinska fakulteta; 2019 (p.139–144).
7. Ernest K., Baskin M., Evaluation of acute traumatic shoulder injury in children and adolescents, UpToDate (2022) [citirano: 15. januar 2023] Dostopno na: https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-acute-traumatic-shoulder-injury-in-children-and-adolescents?search=shoulder%20pain%20children&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H770597525.
8. Vajshya R., Azizi A. T., Agarwall A. K., Vijay V., Apophysitis of the Tibial Tuberosity (Osgood-Schlatter Disease): A review, PubMed Central (2016) [citirano: 15. januar 2023] Dostopno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5063719/>.
9. Rabin S., Growth plate fractures (Physeal Fractures), Medscape (2021) [citirano: 15. januar 2023] Dostopno na: <https://emedicine.medscape.com/article/1260663-treatment>.
10. Levine H. R., Nezwem T. A., Waseem M., Salter Harris Fractures, National library of medicine, (2022) [citirano: 15. januar 2023] Dostopno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430688/>.
11. Hackig c. Salter Harris Fracture, Radiopaedia (2022) [citirano: 15. januar 2023] Dostopno na: <https://radiopaedia.org/articles/salter-harris-classification?lang=gb>
12. Niknejad M. Torus Fracture, Radiopaedia (2022) [citirano: 15. januar 2023] Dostopno na: <https://radiopaedia.org/articles/torus-fracture-1?lang=gb>.
13. Baba Y. Green stick fracture, Radiopaedia (2022) [citirano: 15. januar 2023] Dostopno na: <https://radiopaedia.org/articles/greenstick-fracture>.

14. Brady P. M., 20 Pediatric Summer Sport and recreational injuries to know, Medscape (2017) [citirano: 15. januar 2023] Dostopno na: <https://reference.medscape.com/slideshow/pediatric-sports-injuries-6001950#8>.
15. Moore R. B., Bothner J., Radial head subluxation (pulled elbow): Evaluation and management (2022) [citirano: 15. januar 2023] Dostopno na: https://www.uptodate.com/contents/radial-head-subluxation-pulled-elbow-evaluation-and-management?search=subluxation%20of%20radial%20head&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.

NEPRAVILNA TELESNA DRŽA PRI OTROCIH

INCORRECT POSTURE AMONG CHILDREN

Alen Pavlec, Klarisa Tocko
Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor

IZVLEČEK

IZHODIŠČA: Pri otrocih in mladostnikih se zaradi pasivnega življenjskega sloga vse pogosteje srečujemo s težavami zaradi nepravilne telesne drže, ki je ena najpogostejših tudi v svetovnem merilu. Slaba telesna drža v odraslosti se pogosto oblikuje že v otroštvu in je dejavnik tveganja nespecifične bolečine v ledvenem delu hrbtenice in adolescentne idiopatske skolioze. V naši raziskavi smo pri otrocih preučevali odstopanja telesne drže.

METODE: V raziskavi smo želeli ugotoviti in opredeliti odstopanja telesne drže pri otrocih. Meritve smo izvajali s sistemom DIERS formetric 4D za ocenjevanje posturalnih anomalij in porazdelitve teže po stopalih. Meritve smo opravili na vzorcu 24 naključno izbranih otrok, starih 8 let, ki še niso imeli diagnosticiranih težav z lokomotornim sistemom.

REZULTATI: Bistvena odstopanja smo ugotovili pri kar 83 % otrok, medtem ko pri samo štirih otrocih nismo prepoznali bistvenih anomalij telesne drže z rezultati v mejah referenčnih vrednosti. Pri 45,8 % otrok je nepravilna telesna drža posledica sprememb hrbtenice, pri 66,7 % otrok pa gre za porazdelitev telesne teže po stopalih z anteriornim ali posteriornim pomikom.

ZAKLJUČEK: Rezultati naše raziskave se sicer ujemajo z ugotovitvami drugih avtorjev, a jih zaradi majhnega raziskovalnega vzorca ne moremo posploševati. Glede na nakazani trend velikega števila otrok z nepravilno telesno držo bo v izogib posledicam k reševanju problema potrebno pristopiti sistematično.

Ključne besede: *nepravilna telesna drža, otroci, deviacija hrbtenice.*

1 IZHODIŠČA

Čeprav so težave s telesno držo med najpogostejšimi zdravstvenimi težavami tudi v svetovnem merilu, jih še vedno podcenjujemo in jim zato posvečamo premalo pozornosti. Med najpogostejše uvrščamo asimetrije ramen, povečano prsno kifozo in nagib lopatice (1). Izsledki raziskav kažejo, da so različne stopnje nepravilne telesne držbe prisotne pri kar 30–65 % otrok in mladostnikov (2–4). Vrste odstopanj ter deleži otrok in mladostnikov z anomalijami so odvisni od kulturnih, ekonomskih, geografskih in drugih dejavnikov. Slaba telesna držba v odraslosti se pogosto oblikuje že v otroštvu, pri posameznikih s pomembnimi odstopanji in večjimi nepravilnostmi pa se lahko razvije skolioza (2). Zaradi pasivnega življenjskega sloga in veliko sedenja se v času motoričnega razvoja pri otrocih vzpostavijo idealni pogoji za razvoj različnih bolezni in deformacij lokomotornega sistema (5). Zato menimo, da jih bo v prihodnosti vse več in da lahko postanejo pomemben javnozdravstveni problem. Nevključevanje v vodene športne dejavnosti v športnih klubih, neudejstvovanje v športih na tekmovalni ravni ter čezmerna telesna teža in debelost so s časom (tj. longitudinalno) pomembno povezani z nepravilno telesno držbo pri otrocih (6). Zdravstveni sistem mora torej najti način, kako s presejalnimi programi odkrivati bistvena odstopanja v telesni držbi, še preden nastopijo bolezenska stanja.

Za razumevanje biomehanskih vidikov bolnikov s tovrstnimi težavami je pomembna analiza podatkov o kinematiki in posturalnih odstopanjih pri bolnikih z adolescentno idiopatsko skoliozo (AIS). Kinematiko trupa in telesno držbo ocenjujemo s 3D sistemom za analizo gibanja in s ploščo za merjenje sile teže (7). Ker je prav nepravilna telesna držba pomemben dejavnik tveganja za razvoj AIS (8) in za nespecifične bolečine v ledveni hrbtenici (9), je toliko bolj pomembno, da odstopanja pravočasno odkrijemo in jih obravnavamo v sklopu fizioterapije. Na ta način pri otrocih dosežemo pravilno telesno držbo, ki odraža kostno-mišično ravnovesje in varuje podporne strukture telesa pred poškodbami ali napredujočo deformacijo (10).

2 METODE

2.1 MERILNI INSTRUMENT

Meritve smo izvajali s sistemom DIERS formetric 4D za ocenjevanje posturalnih deformacij, ki deluje po načelu površinske topografije. DIERS formetric 4D je neinvazivna preiskovalna metoda, ki omogoča analizo statike telesne držbe brez stika in brez sevanja oziroma nevarnosti, povezanih z radiografijo. Naprava na hrbet preiskovanca

projicira vodoravne trakove svetlobe, posname statične slike črt in jih digitalizira. Na podlagi popačenja projiciranih vodoravnih črt lahko izdelamo, izmerimo in povežemo tridimenzionalno sliko površine hrbta z osnovnimi deformacijami hrbteničnih krivin. Skeniranje hrbta za analizo statične držbe traja zgolj 6 sekund, med celotnim skeniranjem pa se zbere 12 slik. Pri vsakem skeniranju instrument za površinsko topografijo izračuna 40 opredeljenih parametrov oblike hrbtenice, ki temeljijo na kotih, razdaljah, rotacijah ter deviacijah hrbtenice in medenice. Za določitev posameznih parametrov oblike algoritem izračuna povprečne vrednosti celotnega skeniranja za posamezne parametre. Nato algoritem izbere 1 sliko izmed 12 slik, ki so najbližje povprečnim vrednostim, in sporoči vrednosti parametrov oblike hrbtenice za to sliko (11). Čeprav naprava velja za dokazano zanesljivo, bi bile glede kliničnega pomena posameznih parametrov potrebne nadaljnje raziskave (12). Hkrati smo s ploščo, ki je prav tako del sistema, analizirali tudi porazdelitev (distribucijo) teže po stopalih.

Pri otrocih smo analizirali deviacije prsne ali ledvene hrbtenice, povečano ali izravnano prsno kifozo, povečano ali izravnano ledveno lordozo in nagib medenice. Z določitvijo pritiska telesne teže na ploščo smo analizirali povečano oziroma zmanjšano porazdelitev telesne teže na levem stopalu oziroma na desnem stopalu in pomik teže anteriorno ali posteriorno.

Vsakega starša, ki je spremljal otroka na meritvah, smo povprašali o otrokovem športnem udejstvovanju in drugih popoldanskih dejavnostih.

2.2 RAZISKOVALNI VZOREC

Med otroki, ki imajo izbranega pediatra v zdravstveni ustanovi v severovzhodni Sloveniji, smo naključno izbrali 30 zdravih otrok, starih 8 let, in jih povabili na meritve. Odzvali so se starši 24 otrok (80 % odzivnost). Iz raziskave smo izključili otroke z diagnosticiranimi težavami s hrbtenico, otroke, ki so obiskovali korektivno vadbo in fizioterapijo zaradi težav z lokomotornim sistemom in otroke z drugimi boleznimi, ki bi lahko vplivale na meritve.

3 REZULTATI

Tabela 1: Odstopanja v telesni drži pri otrocih.

ODSTOPANJA V TELESNI DRŽI	ŠTEVILO OTROK	DELEŽ OTROK
deviacija hrbtenice	12	50 %
prsna kifoza	6	25 %
ledvena lordoza	9	37,5 %
dvig/spust medenice	7	29,2 %
anteriorni/posteriorni pomik telesne teže	16	66,7 %
neenakomerno obremenjevanje desnega/levega stopala	13	54,2 %
brez odstopanj	4	16,7 %

V Tabeli 1 prikazujemo število in delež otrok, pri katerih smo ugotovili odstopanja v telesni drži. Samo pri štirih otrocih (16,7 %) so bile vse izmerjene vrednosti v okviru referenčnih vrednosti, medtem ko smo pri vseh ostalih otrocih ugotovili odstopanja v vrednosti dveh ali treh parametrov. Deviacijo hrbtenice smo prepoznali pri 12 otrocih (50 %), in sicer desnokonveksne in levokonveksne deviacije prsnega ali ledvenega dela hrbtenice. Upoštevali smo odstopanja za 8 mm ali več od optimalne vertikale. Odstopanje ledvene lordoze smo prepoznali pri 9 otrocih (37,5 %), prsno kifozo pa pri 6 otrocih (25 %). Kot optimalne referenčne vrednosti za ledveno lordozo smo upoštevali 33–47°, za prsno kifozo pa 42–55°. Dvig oziroma spust medenice smo ugotovili pri 7 otrocih (29,2 %), pri čemer smo upoštevali odstopanja za > 3 mm.

Največ odstopanj smo ugotovili pri porazdelitvi telesne teže po stopalih. Upoštevali smo odstopanja vsaj 5 % ali več. Neenakomerno obremenjevanje stopal z večjo enostransko obremenitvijo je bilo prisotno pri 13 otrocih (54,1 %), pomik teže z optimalne vertikale pa pri 16 otrocih (66,7 %). Kot enakomerno porazdelitev telesne teže po obeh stopalih smo opredelili 50 % – 50 %, kot antero-posteriorno porazdelitev telesne teže pa 40 % – 60 %.

Iz pogovorov s starši smo ugotovili, da se v popoldanskem času s športom kot priložnostno dejavnostjo ne ukvarjata zgolj dva otroka (8,3 %), dva otroka (8,3 %) se s športom kot vodeno športno dejavnostjo ukvarjata enkrat na teden, kar 20 otrok (83,3 %) pa se s športom ukvarja dvakrat na teden ali pogosteje.

4 RAZPRAVLJANJE

V raziskavi smo želeli opredeliti odstopanja v telesni drži pri otrocih. Rezultati so vsekakor pomembni, a moramo pri njihovem tolmačenju opozoriti na nekaj pomanjkljivosti. Prva pomanjkljivost je majhen raziskovalni vzorec, zato rezultatov sicer ne moremo posploševati na celotno populacijo, a so kljub temu pomembna usmeritev za nadaljnje raziskovalno delo. Tudi sicer je raziskovanje

nepravilne telesne drže zahtevno, saj je posledica vpliva številnih prepletajočih se dejavnikov. Ker je tolmačenje rezultatov ob izključitvi nekaterih dejavnikov lahko celo pristransko, moramo upoštevati obsežnost in raznolikost proučevanega področja. Druga pomanjkljivost naše raziskave pa je nejasna opredelitev referenčnih vrednosti, ki se povzročajo težave predvsem pri tolmačenju mejnih vrednosti opravljenih meritev. Tretja pomanjkljivost raziskave pa je tudi ta, da smo izvajali raziskavo samo v enem zdravstvenem zavodu, kar je seveda povezano s (pre) majhnim raziskovalnim vzorcem in manj verodostojnim tolmačenjem rezultatov.

Z našimi meritvami smo ugotovili odstopanja pri več kot 83 % otrok, kar je izjemno velik delež. Na tem mestu gre omeniti, da smo v primerjavi z ostalimi raziskavami kot edini izmerili tudi porazdelitev telesne teže po stopalih. V raziskavah navadno merijo ploska stopala, pri čemer Fuentes-Venado s sodelavci v raziskavi na vzorcu 367 mehiških otrok, starih 3–6 let, ugotavlja, da je plosko stopalo prisotno pri več kot polovici (57,7 %) (13). V obsežni raziskavi na Kitajskem so nepravilno telesno držo ugotovili pri 65,3 % otrok (2), medtem ko so poljski raziskovalci nepravilno telesno držo opredelili pri več kot polovici (3). Na osnovi podatkov, omejenih na predel trupa, ugotavljamo, da so odstopanja od referenčnih vrednosti prisotna pri 11 otrocih (45,8 %). Delež otrok z odstopanji je torej nekoliko nižji, a moramo upoštevati, da v izračunu nismo upoštevali morebitnih anomalij ramenskega obroča, ki bi delež odstopanj nedvomno nekoliko povečale. Asimetrija ramen in nagib lopatice namreč sodita med najpogostejša odstopanja v telesni drži otrok in mladostnikov (1).

Največja odstopanja v primerjavi z referenčnimi vrednostmi smo določili z natančno analizo porazdelitve telesne teže. Na tem področju raziskav praktično ni, zato dopuščamo možnost, da je porazdelitev telesne teže pri otrocih nekoliko drugačna. Korelacija med porazdelitvijo telesne teže in deviacijami ter poudarjenimi ali izravnanimi hrbtenci krivinami je vsekakor mogoča, a bi bilo rezultate smiselno primerjati tudi s tonusom obhrbteničnih mišic.

Presenetljiva je ugotovitev, da se s športom ukvarja velik delež otrok. V raziskavi na vzorcu 400 otrok je Kozinoga s sodelavci ugotovil, da so v eksperimentalno skupino vključeni otroci, stari 7–10 let, z dodatno udeležbo v namenskih telesnih dejavnostih izboljšali telesno držo bolj kot otroci v kontrolni skupini, ki so obiskovali samo šolsko športno vadbo (14). Ker se večina otrok po navedbah staršev v popoldanskem času kar 2- do 3-krat na teden ukvarja s športom, bi pričakovali boljše rezultate. Pri tem opozarjamo, da je pomembno tudi, da gre za udeležbo v športih s simetričnimi gibalnimi vzorci.

5 ZAKLJUČEK

Z meritvami in analiziranjem podatkov smo ugotovili, da se naši rezultati ujemajo z ugotovitvami drugih raziskav. Med glavnimi razlogi za velik delež otrok in mladostnikov z nepravilno telesno držo je vse bolj pasiven življenjski slog, ki se kaže kot pomemben javnozdravstveni problem. Zato bi bilo z znanstvenega vidika na področju nepravilne telesne držke potrebno opredeliti enotne referenčne vrednosti in k problemu pristopiti celostno, strokovno pa uresničiti učinkovite preventivne in presejalne programe.

ZAHVALA

Avtorji raziskave se zahvaljujemo zdravstveni ustanovi za podporo pri izvedbi raziskave ter znanstveno-raziskovalnemu oddelku ustanove za zagotovitev strokovne in metodološke pomoči pri pripravi strokovnega prispevka.

LITERATURA

1. Maciałczyk-Paprocka K, Stawińska-Witoszyńska B, Kotwicki T, Sowińska A, Krzyżaniak A, Walkowiak J, et al. Prevalence of incorrect body posture in children and adolescents with overweight and obesity. *Eur J Pediatr*. 2017;176:563–572.
2. Yang, L., Lu X., Yan B. in Huang Y. Prevalence of Incorrect Posture among Children and Adolescents: Finding from a Large Population-Based Study in China. 2020;23(5):101043.
3. Motylewski S, Zientala A, Pawlicka-Lisowska A, Poziomska-Piątkowska E. Assessment of body posture in 12- and 13-year-olds attending primary schools in Pabianice. *Pol Merkur Lekarski*. 2015;39:368–371.
4. Mählknecht JF. The prevalence of postural disorders in children and adolescents: a cross sectional study. *Z Orthop Unfall*. 2007;145:338–342.
5. Ćirić A, Čaušević D, Bejdzić A. Differences in posture status between boys and girls 6 to 9 years of age. *Homo. Sporticus*. 2015;572:12–20.
6. Kasović M, Štefan L, Piler P, Zvonar M. Longitudinal associations between sport participation and fat mass with body posture in children: A 5-year follow-up from the Czech ELSPAC study. *PLoS One*. 2022;17(4):e0266903.
7. Struber L, Nougier V, Griffet J, Daniel O, Moreau-Gaudry A, Cinquin P, et al. Comparison of trunk motion between moderate AIS and healthy children. *Children*. 2022;9(5):738.
8. Yan B, Lu X, Qiu Q, Nie G, Huang Y. Association between incorrect posture and adolescent idiopathic scoliosis among Chinese adolescents: findings from a large-scale population-based study. *Front Pediatr*. 2020;8:548.
9. Minghelli B, Oliveira R, Nunes C. Non-specific low back pain in adolescents from the south of Portugal: prevalence and associated factors. *J Orthop Sci*. 2014;19(6):883–92.
10. Azevedo N, Ribeiro J C, Machado L. Balance and posture in children and adolescents: A cross-sectional study. 2022;22(13):4973.
11. Degenhardt B, Starks Z, Bhatia S, Franklin G A. Appraisal of the DIERS method for calculating postural measurements: an observational study. *Scoliosis Spinal Disorders*. 2017;12(28).
12. Degenhardt B F, Starks Z, Bhatia Shalini. Reliability of the DIERS Formetric 4D spine shape parameters in adults without postural deformities. *Biomed Res Int*. 2020.
13. Fuentes-Venado C E, Angeles-Ayala A, Salcedo-Trejo M S, Sumano-Perez L J, Viveros-Del Valle C Y, Martinez-Herrera E O, et al. Comparative assessment of flatfoot in preschool children. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2020;77(6):312–319.
14. Kozinoga M, Stolinski L, Korbel K, Politarczyk K, Janusz Pm Kotwicki T. Regular school sport versus dedicated physical activities for body posture-a prospectivecontrolled study assessing the sagittal plane 7-10 year-old children. *J Clin Med*. 2022;11(5):1255.

ZDRAVLJENJE S TROMBOCITNO PLAZMO (PRP)

Verica Filipova

Center za medicinsko rehabilitacijo, ZD Adolfa Drolca Maribor

UVOD

Zdravljenje s trombocitno plazmo je sodobna metoda konzervativnega zdravljenja, ki se uporablja za spodbujanje regeneracije tkiva in zmanjšanje bolečine.

Plazma, obogatena s trombociti, je majhna količina plazme v kateri je večja koncentracija trombocitov kot, periferni krvi, kar dosežemo s centrifugiranjem bolnikove krvi (1).

KRATKA ZGODOVINA ZDRAVLJENJE S TROMBOCITNO PLAZMO

Metodo PRP (angl. platelet-rich plasma) so začeli uporabljati v hematologiji leta 1970 pri bolnikih, z nizkim številom trombocitov v krvi. Kasneje, v letih 1980 -1990, so se je posluževali v kirurgiji za celjenje ran, zmanjšanje vnetij in rasti novega tkiva.

BIOKEMIJSKI, IMUNOLOŠKI IN MOLEKULARNI VIDIKI METODE PRP

Na mestu poškodbe tkiva prihaja do aktivacije trombocitov in s tem do sproščanja rastnih dejavnikov in citokinov, kar omogoča hitrejšo regeneracijo tkiva. Metoda PRP omogoča, da popolnoma izkoristimo ugodne učinke trombocitov (2).

Po vbrizganju plazme bogate s trombociti se sproščajo velike količine rastnih dejavnikov in citokinov. Citokini se sproščajo iz alfa granul visoko koncentriranih trombocitov ter spodbujajo celjenje ran in omogočijo regeneracijo tkiva pri poškodbah tetiv, vezi in kože (3). Rastni faktorji vplivajo na tri faze celjenja ran v reparativni kaskadi (vnetje, proliferacija in remodelacija). Vplivajo na hemostazo, spodbujajo angiogenezo, promovirajo proliferacijo celic, pospešujejo remodelacijo tkiva, zmanjšujejo bolečino in preko imunomodulacije delujejo lokalno protimikrobno.

PRP vpliva tudi na mezenhimske matične celice in spodbuja nastajanje proteoglikanov, ki tvorijo želatinasto strukturo hrustanca. Plazma obogatena s trombociti prav tako zavira vnetne procese, ki so odgovorni za bolečino in preprečujejo večjo okvaro hrustanca (3,4).

Pri zmanjševanju bolečine igra največjo vlogo serotonin, ki se veže na trombocite in se pri njihovi aktivaciji nato tudi sprošča (5).

IDIKACIJE ZA UPORABO METODE PRP

Metoda PRP je v primerjavi z ostalimi načini zdravljenja povsem varna terapevtska metoda.

Učinkovito se uporablja pri tendinitisih, tendinopatijah, osteoartroz ter rupturah mišic, tetiv in vezi.

KONTRAINDIKACIJE ZA UPORABO METODE PRP

Uporaba PRP je absolutno kontraindicirana pri rakavih boleznih, trombocitopeniji, sistemskih boleznih krvi, akutnih infekcijskih stanjih in strahu pred injkcijami.

Relativne kontraindikacije so avtoimunske bolezni kostno-mišičnega sistema, kirurški posegi v zadnjih 30 dneh, antkoagulantno zdravljenje, uporaba kortikosteroidov pred 4-6 tedni, jemanje nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAR) v zadnjih treh dneh in nosečnost.

POSTOPEK PRIDOBIVANJA PRP

Bolniku najprej iz vene odvzamemo (5-10 ml krvi) v dve epruveti. Nato kri centrifugiramo 10 min pri 3000 obratih. Po centrifugiranju v epruvetah nastanejo tri plasti:

- zgornja plast - plazma obogatena s trombociti,
- srednja plast - plazma obogatena s trombociti in levkociti (angl.- "buffy coat")
- spodnja plast - eritrociti in fibrin.

Pri metodi PRP uporabljamo plazmo, obogateno s trombociti (prvo plast), ki jo aspiriramo z iglo in jo vbrizgamo v želeno področje.

KLASIFIKACIJA PRP?

Poznamo 5 glavni kategorij kategorij plazme obogatene s trombociti: čista plazma obogatena s trombociti (pure), plazma obogatena s trombociti in levkociti (L-PRP), čisti fibrin obogaten s trombociti (P -PRF), fibrin obogaten z levkociti in trombociti (L-PRF) in koncentrat rastnih faktorjev (CGF)(6).

KDO JE KANDIDAT ZA PRP?

Uporaba PRP je smiselna pri bolnikih s tendinitisom, tendinopatijo, delno rupturo mišic in vezi, hrustančnimi lezijami, ki ne zahtevajo kirurškega zdravljenja, bolečina, z bolečino ki vztraja kljub uporabi NSAR in protibolečinskih zdravil, z bolečino po VAS lestvici > 4 in če bolnik odkloni kirurško zdravljenje.

Zdravljenje s PRP opravimo zgolj enkrat in ga ponovimo do 6 krat. Med posamičnima vbrizganjema morajo preteči 1-4 tedni. Glede na patologijo vbrizgamo 3-6 ml plazme na željenem področju.

Bolnik vsaj 48h pred posegom ne sme jemati NSAR. Zaželeno tudi, da pred posegom spi veliko količino vode, en dan pred posegom pa ne sme uživati mastne hrane.

Po vbrizgavanju ne sme dvigovati težkih bremen. Pri vbrizgavanju PRP v spodnje ude, priporočamo hojo brez večjih obremenitev. Ob prisotnosti bolečine in rdečine priporočamo hlajenje in uporabo protibolečinskih zdravil. Dva do tri tedne po posegu odsvetujemo jemanje NSAR.

UPORABA PRP PRI OTROCIH

PRP vse več uporabljamo tudi pri otrocih. Največ objav je s področja maksilofasialne kirurgije, ker PRP dokazano vpliva na osteogenezo in omogoča hitrejšo regeneracijo kosti (7). Učinkovita je tudi pri zdravljenju poškodb vezi komolca pri mladih športnikih in omogoča da se hitreje vrnejo k športnim dejavnostim (8). Herdea in sodelavci v retrospektivni raziskavi na vzorcu 72 športnikov s poškodbo meniskusov in sprednje križne vezi 2 stopnje, ki so bili zdravljeni s PRP, so ugotovili da se je po vbrizgavanju PRP, bistveno zmanjšala bolečina in da so se tri mesece po poškodbi vrnili k športnemu udejstvovanju. Pomankljivost

raziskave je bila da ni bilo opravljeno magnetnoresonančno slikanje (MRI) kolena, s katerim bi potrdili učinkovitost PRP na strukture v kolenu. Ugotovili so, da gre za varno metodo saj nihče od športnikov, vključenih v raziskavo, ni utrpel neželenih učinkov (9).

ZAKLJUČEK

Zdravljene s trombocitno plazmo je sodoben pristop, ki ga vse bolj uspešno uporabljamo v praksi. Gre za povsem varno metodo, brez neželenih učinkov. Glavne indikacije za zdravljenje z metodo PRP so tendinitisi, tendinopatije, rupture mišic, tetiv in vezi ter osteoartroza.

Pri otrocih je opravljenih malo raziskav, kateri bi potrdili ugoden učinek metode PRP na zmanjšanje bolečine ter na hitrejšo vrnitev k športnim dejavnostim. Glede na njeno obetavnost, bo v prihodnje potrebnih več raziskav na velikem vzorcu preiskovancev.

LITERATURA:

1. Eduardo_Anitua, Mohammad, H_Alkhraisat. Journal of Controlled Release. 10 January 2012; Volume 157, Issue 1, Pages: 29-38.
2. Vinay Kumar et al. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. PA: Elsevier Saunders; 2005.
3. Everts p et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(20), 779.
4. Gi Beom Kim et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(9).
5. Kuffler, D.P. Platelet-Rich Plasma Promotes Axon Regeneration, Wound Healing, and Pain Reduction: Fact or Fiction. 2015.
6. David M. Dohan Ehrenfest et al. Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2014 Jan-Mar; 4(1): 3–9.
7. A Dugrillon, H Eichler, S Kern, H Kluter. Autologous concentrated platelet-rich plasma (cPRP) for local application in bone regeneration Comparative study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002 Dec; 31(6):615-9. doi: 10.1054/ijom.2002.0322.
8. Luga Podesta, Scott A Crow, Dustin Volkmer, Timothy Bert, Lewis A Yocum. Treatment of partial ulnar collateral ligament tears in the elbow with platelet-rich plasma. *Clinical Trial Am J Sports Med.* 2013 Jul; 41(7):1689-94. Doi: 10.1177/0363546513487979. Epub 2013 May 10.
9. Alexandru Herdea et al. Efficiency of platelet-rich plasma therapy for healing sports injuries in young athletes, *Exp Ther Med.* 2022 Mar; 23(3): 215. Published online 2022 Jan 11. doi: 10.3892/etm.2022.1113.

SPONZORJI SREČANJA



ASTRAZENECA UK LIMITED

MERIT HP

LICENTIS

CURADEN SLOVENIJA

MEDIS

INSPHARMA

OPH OKTAL PHARMA

FARMEDICA

ARS PHARMAE

DIAFIT

ATLANTIC TRADE

EWOPHARMA

BAUSCH & LOMB POLAND

CARSO PHARM

MEDIASI

LENIS FARMACEVTIKA

DR. GORKIČ

MEDICAL INTERTRADE

SPES

SCHAER

NORSAN ADRIATIK

OLYMPUS CZECH GROUP

ZDRAVILO NGENLA ENKRAT NA TEDEN

Rast znotraj genetskega potenciala

POPOLNO ZAUPANJE

Rast znotraj genetskega potenciala, podobna vsakodnevni uporabi ravnostnega hormona: ugotovljeno na podlagi primerljive letne hitrosti pridobivanja telesne višine v randomizirani, multicentrični, odprti, navzkrižni, z učinkovino nadzorovani študiji neinferiornosti 3. faze [N = 224].¹

Indikacija

Zdravilo NGENLA je indicirano za zdravljenje otrok in mladostnikov, starih več kot 3 leta, z motnjo rasti zaradi nezadostnega izločanja ravnostnega hormona.

Zdravilo NGENLA – rasti hormon enkrat na teden, zasnovan za enostavno uporabo

Uporaba **ENKRAT NA TEDEN** z večodmernim, napolnjenim, za uporabo pripravljenim injeksijskim peresnikom za enkratno uporabo, brez rekonstitucije.¹



NGENLA 24 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injeksijskem peresniku¹

Vsebuje 24 mg somatotrona v 1,2 ml raztopine in omogoča dajanje odmerkov v korakih po 0,2 mg.¹



NGENLA 60 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injeksijskem peresniku¹

Vsebuje 60 mg somatotrona v 1,2 ml raztopine in omogoča dajanje odmerkov v korakih po 0,5 mg.¹

BISTVENI PODATKI IZ POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

NGENLA 24 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injeksijskem peresniku¹¹
NGENLA 60 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injeksijskem peresniku²¹

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila, kako poročati o neželenih učinkih.

Sestava in oblika zdravila: [1] 1 ml raztopine vsebuje 24 mg somatotrona. En napolnjen injeksijski peresnik vsebuje 24 mg somatotrona v 1,2 ml raztopine. [2] 1 ml raztopine vsebuje 60 mg somatotrona. En napolnjen injeksijski peresnik vsebuje 60 mg somatotrona v 1,2 ml raztopine. [11, 2] Somatotron je izdelan v ovarijskih celicah kilaškega hrčka (CHO – *chinese hamster ovary*) s tehnologijo rekombinantne DNK. **Indikacije:** Zdravljenje otrok in mladostnikov, starih več kot 3 leta, z motnjo rasti zaradi nezadostnega izločanja ravnostnega hormona. **Odmerjanje in način uporabe:** Zdravljenje morajo uvedi in nadzorovati zdravniki, ki so usposobljeni in izkušeni za diagnosticiranje in obravnavo pediatričnih bolnikov s pomanjkanjem ravnostnega hormona. **Odmerjanje:** Priporočeni odmerek je 0,44 mg/kg telesne mase, ki ga dajemo enkrat na teden s subkutano injekcijo. Z enim napolnjenim injeksijskim peresnikom lahko nastavimo in damo odmerek, ki ga je predpisal zdravnik; kadar so potrebni odmerki nad 30 mg, je treba dati 2 injekciji. **Začetni odmerek pri bolnikih, ki prejedo z zdravil z ravnostnim hormonom, ki jih dajemo vsakodnevno:** 0,66 mg/kg/eden na dan, ki sledi zadnji vsakodnevni injekciji. **Titriranje odmerka:** Prilagajamo glede na hitrost rasti, neželene učinke, telesno maso in koncentracijo insulina podobnega ravnostnega faktorja 1 (IGF-1 – *insulin-like growth factor 1*) v serumu. Pri spremljanju IGF-1 je treba vzorce odvzeti 4 dni po predhodnem odmerku. Treba je doseči povprečno vrednost standardnega odklona koncentracije IGF-1 v območju normalne vrednosti med -2 in +2. **Ocena in prekinitev zdravljenja:** Učinkovitost in varnost je treba oceniti v približno 6- do 12-mesečnih presledkih, kar storimo z ocenjevanjem avksoloških parametrov, biokemije (ravnosti IGF-1, hormonov, glukoze) in statusa pubertete. Med puberteto je treba razmisлити o pogostejših ocenah. Zdravljenje je treba prekiniti ob znakih zapiranja epifiznih ravnostnih ploščic in pri bolnikih, ki so dosegli končno telesno višino ali skoraj končno telesno višino, tj. letno hitrost rasti < 2 cm/leto ali koštno starost > 14 let pri dekletih oziroma > 16 let pri fantih. **Pozabljen odmerek:** Dati ga je treba takoj, ko je mogoče, in sicer v 3 dneh po pozabljenem odmerku, nato pa nadaljevati z običajnim razporedom odmerjanja enkrat na teden. Če se so mnila več kot 3 dnevi, je treba pozabljeni odmerek izpustiti in naslednji redno načrtovani dan. **Sprememba dneva odmerjanja:** Dan za tedensko dajanje lahko po potrebi spremenite, pri čemer morajo med 2 odmerkoma miniti vsaj 3 dnevi, nato pa je treba nadaljevati z odmerjanjem enkrat na teden. **Posebne populacije:** **Starejši bolniki:** Varnost in učinkovitost pri starejših od 65 let nista bili dokazani. **Okvara ledvic:** Somatotrona niso preučevali pri bolnikih z okvaro ledvic. **Okvara jeter:** Somatotrona niso preučevali pri bolnikih z okvaro jeter. **Pediatrična populacija:** Varnost in učinkovitost pri novorojenčkih, dojenčkih in otrocih, mlajših od 3 let, se nista bili dokazani. **Način uporabe:** Subkutana injekcija v trebuh, stegno, zadnjico ali nadlaket. Mesto injiciranja je treba zamenjati ob vsakem dajanju. Bolnika in skrbnika je treba usposobiti, da zagotovimo, da razumeta postopek dajanja, kar bo omogočilo samoinjiciranje. Če je za dajanje celotnega odmerka potrebna več kot 1 injekcija, je treba vsako injekcijo dati na drugo mesto injiciranja. Somatotron je treba dajati enkrat na teden, vsak teden na isti dan in ob kateremkoli času dneva. [1] Z napolnjenim injeksijskim peresnikom dajemo odmerke od 0,2 mg do 12 mg v korakih po 0,2 mg [0,01 ml]. [2] Z napolnjenim injeksijskim peresnikom dajemo odmerke od 0,5 mg do 30 mg v korakih po 0,5 mg [0,01 ml]. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na somatotron ali katerokoli pomožni snov. Somatotrona ne smemo uporabljati za spodbujanje rasti pri otrocih z zaprtimi epifizami. Bolnikov z akutno kritično boleznijo, ki imajo zaplete po operaciji na odprtem srcu, abdominalni operaciji, polirnavno, akutno respiratorno insuficienco ali podobna stanja, ne smemo zdraviti. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** **Sledljivost:** Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila. **Preobčutljivost:** Pri zdravljenju z ravnostnim hormonom, ki jih dajemo vsakodnevno, so poročali o resnih sistemskih preobčutljivostnih reakcijah. Ob pojavu resne preobčutljivostne reakcije je treba uporabiti takoj prekinite. **Hipoadrenalizem:** Pri bolnikih, ki prejemale zdravljenje z ravnostnim hormonom in imajo pomanjkanje hormonov hipofize ali tveganje zanj, obstaja tveganje za zmanjšane ravni kortizola v serumu in/ali izražanje predhodno prikritega centralnega (sekundarnega) hipoadrenalizma. Pri bolnikih, ki prejemale nadomestno zdravljenje z glukokortikoidi zaradi predhodno diagnosticiranega hipoadrenalizma, je lahko potrebno povečanje njihovih vzdrževalnih ali stresnih odmerkov glukokortikoidov; bolnike je treba spremljati. **Okvara ščitnične funkcije:** Rasti hormon poveča zunanjo ščitnično pretvorbo T4 v T3 in lahko razkrije začetni hipotiroizem. Bolnike z obstoječim hipotiroizemom je treba pred uvedbo zdravljenja ustrezno zdraviti; bolniki morajo redno opravljati preiskave ščitnične funkcije in po potrebi prejeti nadomestno zdravljenje s ščitničnim hormonom. **Prader-Willijev sindrom:** Somatotrona niso preučevali pri bolnikih s Prader-Willijevim sindromom. Po uvedbi zdravljenja z ravnostnim hormonom so poročali o nenadni smrti pri pediatričnih bolnikih s Prader-Willijevim sindromom, ki so imeli enega ali več od naslednjih dejavnikov tveganja: hudo debelost, anamnezo obstrukcije zgornjih dihal ali apneje v spanju ali neopredeljeno okužbo dihal. **Okvara presnovne glukoze:** Zdravljenje lahko zmanjša občutljivost za insulin in povzroči hiperglikemijo. **Novotvorbe:** Pri bolnikih s predhodno maligno boleznijo je treba posebno pozornost nameniti znakom in simptomom ponovne bolezni. Pri bolnikih z obstoječimi tumorji ali pomanjkanjem ravnostnega hormona, ki je posledica intrakranialne lezije, je treba rutinsko opravljati preiskave glede napredovanja ali ponovitve osnovnega bolezenskega procesa. **Benigna intrakranialna hipertenzija:** Pri majhnem številu bolnikov so poročili z benigno intrakranialno hipertenzijo s pogledom, ataksijo, spremembami vida, glavobolom, navzeo in/ali bruhanjem. **Akutna kritična bolezen:** Pri bolnikih ni na voljo informacij o varnosti nadomestnega zdravljenja z ravnostnim hormonom, v takšni situaciji je treba preložit koristi nadaljnjega zdravljenja v primerjavi z morebitnimi tveganji, ki so povezana z njim. **Pankreatitis:** Redek, vendar je treba nanj pomisliti pri bolnikih, ki se zdravijo in se jim med zdravljenjem pojavi huda bolečina v trebuhu. **Skolioza:** Bolnike je treba med zdravljenjem spremljati glede znakov pojava ali napredovanja skolioze. **Motnje epifize:** Pri bolnikih z endokrinih motnjami ali bolnicah, ki hitro rastejo, se lahko pogosteje pojavijo motnje epifize, vključno z zdrsom epifize glavice stegenice; pediatričnega bolnika, pri katerem se med zdravljenjem pojavi šepanje ali bolečina v kolku ali kolenu, je treba skrbno oceniti. **Zdravljenje s peroralnimi estrogeni:** Če bolnica začne ali prekine zdravljenje s peroralnimi estrogeni, je treba spremljati vrednosti IGF-1. **Pomožne snovi:** Moxidipin je zelo redek neželeni učinek, ki je lahko povezan s konzervansom metakrezolom. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili:** Študij medsebojnega delovanja pri pediatričnih bolnikih niso izvedli. **Glukokortikoidi:** Sočasno zdravljenje lahko zavira učinke na spodbujanje rasti. Rasti hormon zmanjša pretvorbo kortizona v kortizol in lahko povzroči izražanje predhodno prikritega centralnega hipoadrenalizma ali neučinkovitost majhnih odmerkov nadomestnega zdravljenja z glukokortikoidi. **Insulin in antiidiabetiki:** Pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki potrebujejo farmakološko zdravljenje, bo ob uvedbi zdravljenja s somatotronom morda treba prilagoditi odmerek insulina in/ali peroralnega antiidiabetika oz. antiidiabetika za injiciranje. **Zdravila za ščitnico:** Morda bo treba uvedsti ali prilagoditi nadomestno zdravljenje s tiroksinom. **Zdravljenje s peroralnimi estrogeni:** Pri bolnicah je lahko potreben večji odmerek somatotrona. **Zdravila, ki se presvajajo preko cikloksima P450:** Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. Dokazali so, da somatotron in *in vitro* inducira izražanje mRNK CYP3A4. **Klinični pomen tega ni jasn.** **Plodnost, nosečnost in dojenje:** **Nosečnost:** Ne uporabljajte pri nosečnicah in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije. **Dojenje:** Ni znano, ali se somatotron/presnovni izločajo v materino mleko. Tveganja za dojenega novorojenčca/otroka ne moremo izključiti. Odlučiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater. **Plodnost:** Tveganja za neplodnost pri ženskah ali moških v rodni dobi pri ljudeh niso preučevali. V študiji na podganah ni bilo vpliva na plodnost pri samcih in samicah. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev:** Nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. **Neželeni učinki:** Neželeni učinki, o katerih so po zdravljenju s somatotronom poročali zelo pogosto (≥ 1/10), so glavobol, reakcije na mesto injiciranja in prekijska. Pogosti neželeni učinki (≥ 1/100 in < 1/10) so anemija, eziofilija, hipotiroizem, alergijski konjunktivitis, artralgija in bolečina v okončinah. **Način in režim izdaje:** H/Rp – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišničnih. Izjemoma se lahko uporablja pri nadaljevanju zdravljenja na domu ob odpustu iz bolnišnice in nadaljnjem zdravljenju. **Imetnik dovoljenja za promet:** Pfizer Europe MA EELG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgija. **Datum zadnje revizije besedila:** 05.12.2022.

Pred predpisovanjem se seznanite s celotnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

Literatura: 1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila NGENLA, 05.12.2022.

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila, kako poročati o neželenih učinkih.



Pfizer Luxembourg S.A.R.L., GRAND DUCHY
OF LUXEMBOURG, 51, Avenue J. F. Kennedy, L-1855
Pfizer, podružnica Ljubljana, Letališka cesta 29a, 1000 Ljubljana



GRAZAX[®]

edino zdravilo, ki je indicirano za
imunomodulirajoče zdravljenje
alergije na cvetni prah trav¹

in zagotavlja dolgoročno učinkovitost^{*1}



*1 za dolgoročno učinkovitost in učinek, ki vpliva na izraženost bolezni, je priporočljivo nadaljevati z vsakodnevnim zdravljenjem 3 zaporedna leta

1. GRAZAX[®] Povzetek glavnih značilnosti zdravila, april 2020

GRAZAX[®]



Z mislijo na prihodnost

Skrajsan povzetek glavnih značilnosti zdravila Grazax®

GRAZAX 75.000 SQ-T peroralni liofilizat (standardizirani alergenski izvleček cvetnega prahu trave travniški mačji rep (*Phleum pratense*))

Pred predpisovanjem zdravila preberite celoten Povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC). **SESTAVA ZDRAVILA:** 1 peroralni liofilizat vsebuje standardizirani alergenski izvleček cvetnega prahu trave travniški mačji rep (*Phleum pratense*) v jakosti 75.000 SQ-T. **INDIKACIJE:** Imunomodulirajoče zdravljenje s cvetnim prahom trav izzvanega rinitisa in konjunktivitisa pri odraslih bolnikih in otrocih (starih 5 let ali več), ki imajo klinično relevantne simptome in so diagnosticirani s pozitivnim kožnim vboodnim testom in/ali specifičnim IgE testom občutljivosti na cvetni prah trav.

ODMERJANJE IN NAČIN UPORABE: Odmerjanje: Priporočeni odmerek za odrasle in otroke (stare 5 let ali več) je en peroralni liofilizat (75.000 SQ-T) dnevno. Zdravljenje naj uvedejo samo zdravniki, ki imajo izkušnje in so usposobljeni za zdravljenje alergijskih reakcij. Pediatrična populacija: Pri zdravljenju otrok morajo biti zdravniki večji zdravljenja alergijskih reakcij pri otrocih. Način uporabe: Prvi peroralni liofilizat je potrebno vzeti pod zdravniški nadzorom (20-30 minut). Klinični učinek v sezoni cvetenja je pričakovati, če se zdravljenje začne vsaj 4 mesece pred pričakovanim začetkom sezone cvetenja trav in se nadaljuje skozi celotno sezono cvetenja. Če se zdravljenje začne 2 do 3 mesece pred sezono, je prav tako mogoče doseči delno učinkovitost. Če v prvi sezoni cvetenja ni opaznega izboljšanja simptomov, ni indikacije za nadaljevanje zdravljenja. Za dolgoročno učinkovitost in učinek, ki vpliva na izraženost bolezni, je priporočljivo nadaljevati z vsakodnevnim zdravljenjem v obdobju 3 zaporednih let. Peroralni liofilizat je treba iz pretisnega omota vzeti s suhimi rokami in ga položiti pod jezik, kjer se bo raztopil. Približno 1 minuto po uporabi peroralnega liofilizata naj se bolnik izogiba požiranju (sline). Naslednjih 5 minut po uporabi peroralnega liofilizata naj ne uživa hrane in pijače. Peroralni liofilizat je potrebno uporabiti takoj po odprtju pretisnega omota. **KONTRAINDIKACIJE:** Preobčutljivost na katero koli pomožno snov. Maligne ali sistemske bolezni, ki vplivajo na imunski sistem, npr. avtoimune bolezni, bolezni imunskih kompleksov ali bolezni imunske pomanjkljivosti. Vnetna stanja v ustni votlini s hudimi simptomi kot je oralni lichen planus z ulceracijami ali huda oblika oralne mikoze. Bolniki z nenadzorovano ali hudo astmo (pri odraslih: FEV₁ < 70 % pričakovane vrednosti po ustreznem farmakološkem zdravljenju, pri otrocih: FEV₁ < 80 % pričakovane vrednosti po ustreznem farmakološkem zdravljenju).

POSEBNA OPOZORILO IN PREVIDNOSTNI UKREPI: Hude sistemske alergijske reakcije: Poročali so o primerih resnih anafilaktičnih reakcij, zato je zdravniški nadzor ob začetku zdravljenja pomemben previdnostni ukrep. V nekaterih primerih je prišlo do resne anafilaktične reakcije pri odmerkih, ki so sledili začetnemu odmerku. Nastop sistemskih simptomov lahko vključuje rdečico, intenzivno srbenje dlani in podplavov in drugih delov telesa (kakor pri koprivnici). Lahko se pojavijo tudi občutek vročine, splošno nelagodje in vznemirjenost/zaskrbljenost. V primeru hudih sistemskih reakcij, angioedema, težav pri požiranju, težav z dihanjem, sprememb glasu, hipotenzije ali občutka polnosti v grlu je potrebno takoj poiskati zdravnika. V takšnih primerih je potrebna trajna prekinitve zdravljenja oziroma dokler zdravnik ne odloči drugače. Če bolniki z astmo občutijo simptome in znake, ki nakazujejo poslabšanje astmatičnega obolenja, je potrebno prekiniti zdravljenje in se takoj posvetovati z zdravnikom, ki bo presodil o nadaljevanju zdravljenja. Pri bolnikih, ki so že imeli sistemske reakcije na subkutano imunoterapijo na cvetni prah trav, je tveganje za resno reakcijo na Grazax lahko večje. Uvajanje Grazaxa mora biti skrbno pretehtano, na voljo morajo biti vsa sredstva za zdravljenje alergijske reakcije. Resne anafilaktične reakcije se lahko zdravijo z uporabo adrenalina. V primeru redke hude sistemske alergijske reakcije upoštevajte možnost spremenjenega (neugodnega) odziva bolnika na adrenalin (na primer če se zdravi s tricikličnimi antidepressivi, zaviralci monoaminooksidaze, zaviralci COMT in/ali zaviralci beta adrenergičnih receptorjev. Bolniki z obolenjem srca so v primeru hude sistemske alergijske reakcije lahko izpostavljeni povečanemu tveganju. Lokalne alergijske reakcije: Med zdravljenjem je bolnik izpostavljen alergenu, ki povzroča alergijske simptome. Zaradi tega so večinoma blage ali zmerne lokalne alergijske reakcije v času zdravljenja pričakovane. Če se pri bolniku zaradi zdravljenja pojavijo močnejše lokalne neželeni reakcije, je potrebno razmisliti o uporabi antialergijskega zdravila. Posegi v ustni votlini: V primeru kirurških posegov v ustni votlini, vključno s puljenjem zob ter odstranjevanjem mlečnih zob otrokom, je potrebno zdravljenje prekiniti za 7 dni, da se rane v ustni votlini zacelijo. Astma: Predstavlja znani faktor tveganja za hude sistemske alergijske reakcije. Bolnike z astmo je treba opozoriti, da morajo v primeru nenadnega poslabšanja astme takoj poiskati zdravniško pomoč. Pri bolnikih z astmo in akutno respiratorno okužbo zgornjih dihal je treba z uvedbo zdravljenja počakati, dokler se okužba ne pozdravi. Eozinofilni ezofagitis: Pri bolnikih s hudimi ali dolgotrajnimi gastroezofagealnimi simptomi kot sta disfagija ali dispepsija je treba razmisliti o ukinitvi Grazaxa. Sočasno cepljenje: Kliničnih izkušenj ni. Cepljenje brez prekinitve zdravljenja z Grazaxom se lahko izvede po predhodni zdravniški oceni splošnega zdravstvenega stanja bolnika. Alergija na hrano: Grazax vsebuje želatino, pridobljeno iz rib. Ob uvedbi zdravljenja z Grazaxom se je priporočljivo zavedati možnih reakcij. Preveliko odmerjanje: Če bolnik jemlje odmerke, ki so višji od priporočenega dnevnega odmerka, se lahko poveča tveganje za pojav neželenih učinkov zdravila, vključno s tveganjem za pojav sistemskih alergijskih reakcij ali močnih lokalnih alergijskih reakcij. V primeru hudih reakcij kot so na primer angioedem, težave pri požiranju, težave z dihanjem, spremembe glasu ali občutek polnosti v grlu je potrebno takojšnje ovrednotenje s strani zdravnika. Te reakcije je potrebno ustrezno simptomatsko zdraviti. V takšnih primerih je potrebna trajna prekinitve zdravljenja oziroma dokler zdravnik ne odloči drugače. Nosečnost: Zdravljenja z Grazaxom se med nosečnostjo ne sme uvajati. Če med zdravljenjem bolnica zanosi, se zdravljenje lahko nadaljuje po opravljeni oceni splošnega stanja bolnice (vključno s pljučno funkcijo) in oceni odziva na predhodno uporabo Grazaxa. Pri bolnicah, ki so že prej imele astmo, je med nosečnostjo priporočljivo skrbno nadzorovanje bolezni. Dojenje: Ni pričakovati, da bi zdravilo vplivalo na dojenega otroka. **INTERAKCIJE:** Študije medsebojnega delovanja z drugimi zdravili pri ljudeh niso bile izvedene. Sočasno zdravljenje s simptomatskimi antialergijskimi zdravili (npr. antihistaminiki, kortikosteroidi in/ali stabilizatorji mastocitov) lahko zviša raven tolerance bolnika na imunoterapijo. Podatki o možnih tveganjih sočasne imunoterapije z drugimi alergeni v času zdravljenja z Grazaxom so omejeni.

NEŽELENI UČINKI: zelo pogosti ($\geq 1/10$): srbenje ušes, draženje v grlu, srbenje v ustih, edem ust; pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$): srbenje oči, konjunktivitis, otekanje oči, kihanje, kašelj, suho grlo, dispneja, orofaringealna bolečina, edem žrela, rinoreja, občutek stiskanja v grlu, srbenje v nosu, otekanje ustnic, nelagodni občutek v ustih, oralna parestezija, stomatitis, disfagija, bolečine v trebuhu, driska, dispepsija, navzea, bruhanje, oralni mukozni eritem, razjede v ustih, bolečine v ustih, srbenje ustnic, srbenje, urtikarija, izpuščaji, utrujenost, nelagodni občutek v prsih; občasni ($\geq 1/1.000$ do $1/100$): anafilaktična reakcija, sistemska alergijska reakcija, disgevizija, parestezije, hiperemija oči, draženje oči, povečano solzenje, nelagodje v ušesih, bolečine v ušesih, palpacije, hiperstezija žrela, tonzilarna hipertrofija, edem grla, disfoniya, eritem žrela, suha usta, mehurčki na ustnicah, heilitis, odinofagija, povečanje žlez slinavk, povečanje izločanja sline, bolezni jezika, glositis, gastritis, gastroezofagealna refluksna bolezen, občutek nelagodja v trebuhu, razjede na ustnicah, mehurčki na ustni sluznici, angioedem, eritem, občutek tujka v grlu; redki ($\geq 1/10.000$ do $1/1.000$): otekanje ušes, bronhospazem, eozinofilni ezofagitis. Za povzetek varnostnega profila in opis izbranih neželenih učinkov glejte celoten SmPC.

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.

IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM: ALK-Abelló A/S, Bøge Allé 6-8, 2970 Hørsholm, Danska. **VELIKOST PAKIRANJA:** 30 ali 100 peroralnih liofilizatov. **NAČIN IN REŽIM IZDAJE:** Rp/Spec. **DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA:** 16.4.2020. **DATUM PRIPRAVE INFORMACIJ:** december 2020.



SYNAGIS®
PALIVIZUMAB 

Skrb kliče.

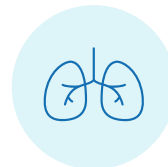
Rastete, ko prispevate k spremembam.

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 protitelo, 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 otrokove okolju. Količina palivizumaba (izražena v ml), ki jo je potrebno injicirati v enomesecnih 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 palivizumaba 15 mg/kg telesne teže dobijo, čim se jim stanje po operaciji stabilizira; tako je zagotovljena ustrežna 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. **OPAZORILA 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 trombotično pomanjšanostjo ali katerokoli motnjo koagulacije. Učinkovitost palivizumaba pri bolnikih, ki ga dobijo v ponovnem ciklusu naslednje sezone RSV, ni bila formalno raziskana v kakšni študiji, opravljeni 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. **MEĐESEBNO 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 prejemnikov 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 protitelo, ni pričakovati, da bi viralni 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. **NEŽELENI 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 pogostnosti 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 pogostnosti teh učinkov v teh študijah med skupinama na palivizumab 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 pogostnost:** 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 prejeli 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, opazanih 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 je 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 z zanko na zaporki viale in očistite zamašek s 70 % etanolom ali ekvivalentom. Vstavite iglo v vialo in v brigo 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 brigo. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi. **NAČIN IZDAJANJA 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:** marec 2022 (SI-2299) **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, marec 2022. 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. Piedmonte, G., Perez, M. K. Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. Pediatr Rev. 2014, 35(12): 519–530. doi:10.1542/pir.35-12-519. 4. Respiratory syncytial virus (RSV). Vaccine Knowledge Project. 22. november 2019. Dostopano oktobra 2021: <https://vk.ovg.ox.ac.uk/vk/4>. European Lung Foundation. Preterm birth and the lungs. Dostopano oktobra 2021: <https://www.euroslung.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 2022. SI-2481.

AstraZeneca 



Protopic®

(takrolimus 0,03%, 0,1% mazilo)

Protopic® 0,1% mazilo

Lajšanje izbruhov atopičnega dermatitisa

Protopic® za dolgotrajno in vzdrževalno zdravljenje
Lajša bolezenske znake prizadete kože in ne vpliva na bariero kože

LEO®



SKRAJŠAN POVZETEK ZNAČILNOSTI ZDRAVILA.

Ime zdravila Protopic 0,03% mazilo, Protopic 0,1% mazilo

Kakovostna in količinska sestava 1 g zdravila Protopic 0,03% mazilo vsebuje 0,3 mg takrolimusa v obliki takrolimus monohidrata (0,03%). Pomožna snov z znanim učinkom: Butilhidroksitoluen (E321) 15 mikrogramov/g mazila. Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

Farmaceutska oblika: mazilo. Belo do rahlo rumenkasto mazilo.

Terapevtske indikacije: zdravilo *Protopic 0,03% mazilo* je indicirano pri odraslih, mladostnikih in otrocih, starih 2 leti in več. Zdravljenje izbruha boleznih Odrasli in mladostniki (stari 16 let in več) Zdravljenje zmernega do hudega atopijskega dermatitisa pri odraslih, ki se na konvencionalne terapije, kot so lokalni kortikosteroidi, ne odzovejo ustrezno ali jih ne prenesejo. Otroci (stari 2 leti in več) Zdravljenje zmernega do hudega atopijskega dermatitisa pri otrocih, ki se na konvencionalne terapije, kot so lokalni kortikosteroidi, ne odzovejo ustrezno. Vzdrževalno zdravljenje Zdravljenje zmernega do hudega atopijskega dermatitisa za preprečevanje ponovnega izbruha boleznih in podaljševanje obdobja brez izbruha boleznih pri bolnikih z zelo pogostim (to je 4- ali večkrat letnim) poslabšanjem in začetnim odzivom na največ 6-tedensko zdravljenje z mazilom s takrolimusom dvakrat na dan (spremembe so izginile, so skoraj izginile ali je koža ostala le rahlo prizadeta). Zdravilo *Protopic 0,1% mazilo* je indicirano pri odraslih in mladostnikih (starih 16 let in več).

Odmerjanje in način uporabe: zdravljenje z zdravilom Protopic morajo uvesti zdravniki, ki imajo izkušnje z diagnosticiranjem in zdravljenjem atopijskega dermatitisa. Zdravilo Protopic je na voljo v dveh jakostih: kot Protopic 0,03% in Protopic 0,1% mazilo. **Odmerjanje** Zdravljenje izbruha boleznih Zdravilo Protopic se lahko uporablja za kratkotrajno in dolgotrajno zdravljenje s prekinitvami. Dolgotrajno zdravljenje ne sme biti neprekinjeno. Zdravljenje z zdravilom Protopic je treba začeti ob prvem pojavu znakov in simptomov. Vsak prizadeti predel kože je treba zdraviti z zdravilom Protopic, dokler spremembe skoraj ali v celoti ne izginejo oziroma dokler je koža samo še rahlo prizadeta. Potem se pri bolnikih lahko začne z vzdrževalnim zdravljenjem (glejte spodaj). Ob prvih znakih recidiva (ponovnega izbruha) simptomov boleznih je treba zdravljenje začeti znova. Odrasli in mladostniki (stari 16 let in več) Zdravljenje je treba začeti z zdravilom Protopic 0,1% mazilo dvakrat na dan in ga nadaljevati, dokler spremembe ne izginejo. Če se simptomi znova pojavijo, je ponovno treba začeti zdravljenje z zdravilom Protopic 0,1% mazilo dvakrat na dan. Če klinično stanje dopušča, je treba pogostnost uporabe poskusiti zmanjšati ali uporabiti pripravek z manjšo jakostjo, tj. Protopic 0,03% mazilo. Običajno je izboljšanje vidno v prvem tednu po začetku zdravljenja. Če po dveh tednih zdravljenja ni znakov izboljšanja, je treba preučiti druge možnosti zdravljenja. Starejši ljudje Posebne študije pri starejših ljudeh niso bile izvedene. Vendar pa klinične izkušnje, ki so na voljo pri tej populaciji bolnikov, ne kažejo potrebe po prilagajanju odmerka. Pediatrična populacija Pri otrocih, starih od 2 do 16 let, je treba uporabiti le zdravilo Protopic 0,03% mazilo. Zdravilo Protopic mazilo se ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od 2 let, dokler ne bodo na voljo dodatni podatki.

Vzdrževalno zdravljenje: bolniki, ki se odzovejo na do 6 tednov trajajoče zdravljenje z mazilom s takrolimusom dvakrat na dan (spremembe izginejo, skoraj izginejo ali koža ostane le še rahlo prizadeta), so primerni za vzdrževalno zdravljenje. Odrasli in mladostniki (stari 16 let in več) Odrasli bolniki (stari 16 let in več) morajo uporabljati zdravilo Protopic 0,1% mazilo. Za preprečitev poslabšanja je treba zdravilo Protopic mazilo enkrat dnevno dvakrat na teden (npr. v ponedeljek in četrtek) nanesti na predele, ki jih atopični dermatitis pogosto prizadene. Med eno in drugo uporabo zdravila morajo miniti 2 do 3 dnevi brez uporabe zdravila Protopic.

Starejši ljudje Posebne študije pri starejših ljudeh niso bile izvedene (glejte zgornje poglavje o zdravljenju izbruha boleznih). Pediatrična populacija Pri otrocih, starih od 2 do 16 let, je treba uporabljati le zdravilo Protopic 0,03% mazilo. Zdravilo Protopic mazilo se ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od 2 let, dokler ne bodo na voljo dodatni podatki. Način uporabe Na prizadete predele kože oziroma na predele kože, ki so navadno prizadeti, je treba nanesti tanko plast zdravila Protopic mazilo. Zdravilo Protopic mazilo se lahko uporabi na katerem koli delu telesa, tudi na obrazu, vratu in v pregibih, ne pa na sluznicah. Zdravilo Protopic mazilo se ne sme uporabiti pod okluzijo, kajti takšen način uporabe ni bil preskušán na bolnikih (glejte poglavje 4.4).

Kontraindikacije preobčutljivost na učinkovino, na makrolide na splošno, ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi Izpostavljenost kože sončni svetlobi je treba omejiti na najmanjšo mero; med zdravljenjem z zdravilom Protopic mazilo se je treba izogibati uporabi ultravijolične (UV) svetlobe v solarijih in zdravljenju z UVB ali UVA v kombinaciji s psoraleni (PUVA) (glejte poglavje 5.3). Zdravniki morajo bolnikom svetovati o ustreznih načinih zaščite pred soncem, npr. zmanjšanje časa, prebitega na soncu, uporabo sredstev za sončenje in zakritje kože z ustreznimi oblačili. Zdravila Protopic mazilo se ne sme nanašati na spremembe, ki bi lahko bile maligne ali predmaligne. Če se znotraj zdravljenega področja pojavi kakršnakoli sprememba, ki se razlikuje od prejšnjega ekcema, mora takšno spremembo pregledati zdravnik. Mazila s takrolimusom ni priporočljivo uporabljati pri bolnikih z okvaro kožne pregrade, npr. pri bolnikih z Nethertonovim sindromom, lamelarno ihtiozo, generalizirano eritodermijo, ali kožnimi manifestacijami reakcije presadka proti gostitelju. Te kožne bolezni lahko zvečajo sistemsko absorpcijo takrolimusa. V obdobju trženja so pri teh bolnikih poročali o povišanih koncentracijah takrolimusa v krvi. Zdravila Protopic ne sme uporabljati pri bolnikih s prirojeno ali pridobljeno imunsko pomanjkljivostjo ali bolnikih, ki prejemajo imunosupresivno terapijo. Previdnost je potrebna, če se zdravilo Protopic za dalj časa predpiše bolnikom z obsežno prizadetostjo kože, zlasti otrokom (glejte poglavje 4.2).

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij Formalnih raziskav interakcij zdravil z lokalnim delovanjem in mazila s takrolimusom ni bilo. Takrolimus se v človeški koži ne presnavlja. To kaže, da ni možnosti za perkutane interakcije, ki bi lahko vplivale na presnovo takrolimusa. Sistemsko razpoložljivi takrolimus se presnavlja z jetrnim citokromom P450 3A4 (CYP3A4). Sistemsko izpostavljenost po lokalni aplikaciji mazila s takrolimusom je majhna (< 1,0 ng/ml) in ni verjetno, da bi nanjo vplivala sočasna uporaba snovi, ki zavirajo CYP3A4. Vendar možnih interakcij ni mogoče izključiti in pri bolnikih z obsežno in/ali eritodermično boleznijo je treba znane sočasne sistemske zaviralce CYP3A4 (npr. eritromicin, itrakonazol, ketokonazol in diltiazem) uporabljati previdno. Pediatrična populacija Beljakovinsko konjugirano cepivo proti bakteriji *Neisseria meningitidis* seroskupine C so preučevali v študiji medsebojnega delovanja pri otrocih, starih od 2 do 11 let. Zaznali niso nobenega vpliva niti na takojšnji odziv na cepljenje in na izgrajevanje imunskega spomina niti na humoralno in celično imunost.

Neželeni učinki V kliničnih študijah je približno 50% bolnikov kot neželeni učinek na mestu uporabe doživelo draženje kože. Pekoči občutek in srbenje sta bila zelo pogosta, običajno blaga do zmerna in sta praviloma izzvenela v enem tednu po začetku zdravljenja. Pogost dražeč neželen učinek na koži je bil eritem. Pogosto so opažali tudi občutek toplote, bolečine, parestezije in izpuščaj na mestu uporabe. Pogosto je bilo nepretrajno draženje alkohola (zardevanje obraza ali draženje kože po pitju alkoholnih pijač). Bolnike lahko bolj ogrožajo folikulitis, akne in herpes virusne okužbe. Neželene reakcije, za katere obstaja sum, da so povezane z zdravljenjem, so navedene spodaj po organskih sistemih. Neželene učinki so navedeni v Povzetku značilnosti **4.8 Neželeni učinki**.

Plodnost, nosečnost in dojenje Nosečnost Ni zadostnih podatkov o uporabi mazila s takrolimusom pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja pri sistemski uporabi (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Zdravila Protopic mazilo ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno.

Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev Zdravilo Protopic nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Preveliko odmerjanje Preveliko odmerjanje po lokalni uporabi ni verjetno. Če oseba zdravilo zaužije, utegnejo biti primerni splošni podporni ukrepi. To lahko vključuje nadziranje vitalnih znakov in opazovanje kliničnega stanja. Zaradi narave vehikla mazila ni priporočljivo sprožati bruhanja ali izpirati želodca.

Vrsta ovojnine in vsebina Laminatna tuba z notranjo prevleko iz polietilena majhne gostote, opremljena z belo polipropilensko navojno zaporko. Velikosti pakiranja: 10 g, 30 g in 60 g. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet LEO Pharma A/S Industriparken 55 2750 Ballerup Danska.

Datum zadnje revizije besedila 20.7.2016

Zastopnik v Sloveniji Medical Intertrade d.o.o., Brodišče 12, 1236 Trzin