

GESTACIJSKA ALOIMUNA BOLEZEN JETER (GALD)

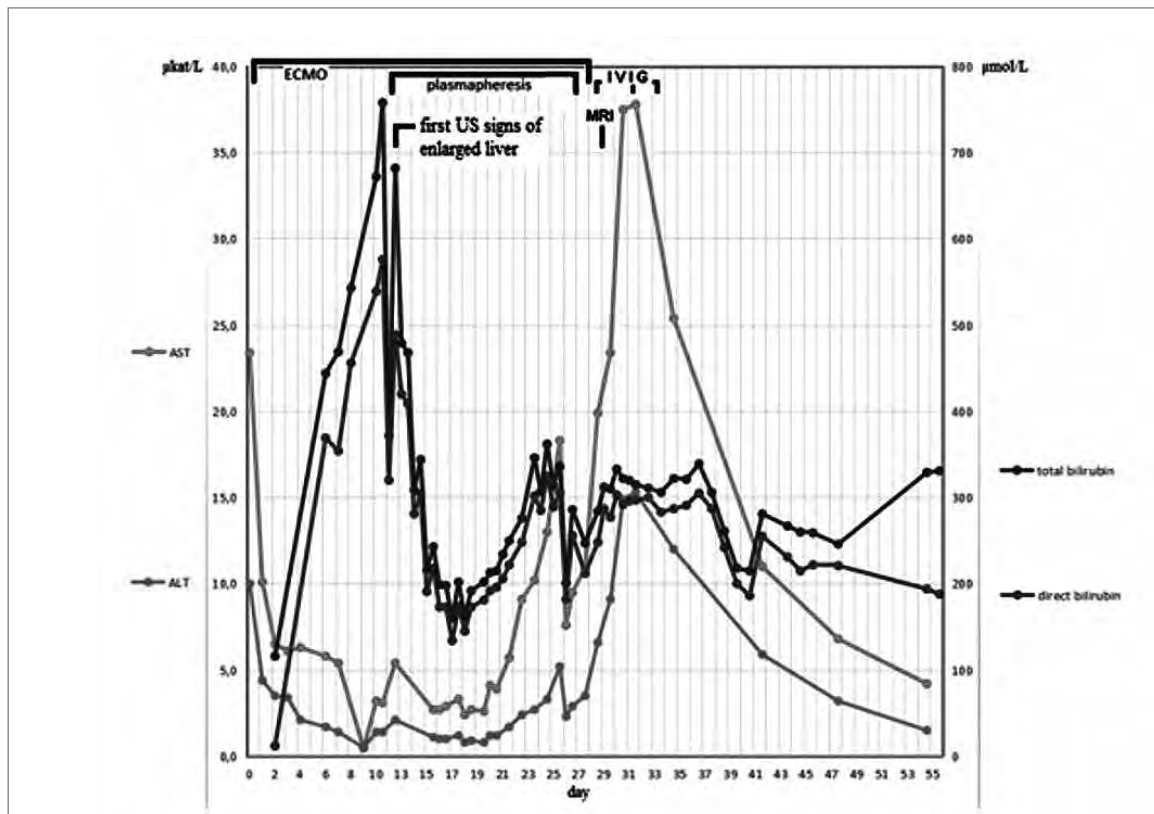
G. Mlakar¹, P. Herga¹, D. Urlep Žužej², J. Breclj^{2,10}, P. Fister³, R. Ponikvar^{4,5}, B. Ranković⁶,
D. Plut⁷, E. Bonanomi⁸, L. D'Antiga⁹, Š. Grosek^{1, 10, 11}

- (1) Klinični oddelek za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija
- (2) Klinični oddelek za gastroenterologijo, hepatologijo in nutricionistiko, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija
- (3) Klinični oddelek neonatologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija
- (4) Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija
- (5) Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija
- (6) Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija
- (7) Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija
- (8) Enota pediatrične intenzivne terapije, Bolnica Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italija
- (9) Klinični oddelek za hepatologijo, gastroenterologijo in pediatrične transplantacije, Bolnica Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italija
- (10) Katedra za pediatrijo, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija
- (11) Enota za intenzivno nego in terapijo novorojencev, KO za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

IZVLEČEK

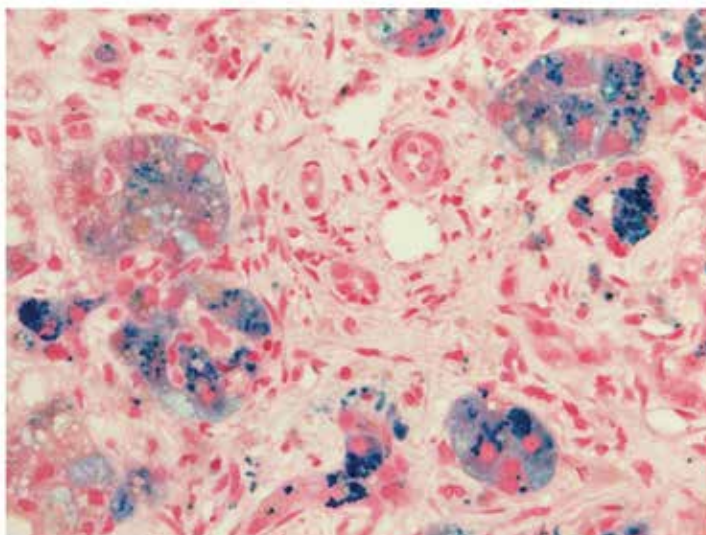
Uvod: Čeprav je gestacijska aloimuna bolezen jeter (angl. *gestational alloimmune liver disease*, GALD) redka bolezen, sodi med najpogostejše vzroke jetrne odpovedi pri novorojenčkih. Histološko gre za s komplementom povzročeno poškodbo hepatocitov, ki je posledica prehoda materinih protiteles IgG v plodov obtok. Spremembe na jetrih so lahko akutne, subakutne ali kronične. Predvsem pri subakutni in kronični obliki GALD je bolezen pogosto pridružena zunajjetrna sideroza s preobremenitvijo z železom, ki navadno prizanese organom retikuloendotelnega sistema – od tod tudi starejše poimenovanje neonatalna hemokromatoza. Prizadene lahko plod od 18. tedna nosečnosti do otroka pri 3. mesecu starosti. Klinična slika je raznolika in odvisna od resnosti bolezni – od blage in klinično neme hepatopatije do kritičnega stanja z jetrno odpovedjo pri kritično bolnem novorojenčku z večorgansko odpovedjo ali celo intrauterino smrtjo. **Namen:** V prispevku prikazujemo primer donošenega novorojenčka s hudo boliko GALD, ki smo ga zdravili z veno-vensko zunajtelesno membransko oksigenacijo (angl. *extracorporeal membrane oxygenation*, ECMO), plazmaferezo in presaditvijo jeter.

Prikaz primera: Deček je bil rojen v periferni bolnišnici pri 37 tednih nosečnosti z urgentnim carskim rezom zaradi silentnega CTG; ocena po Apgarju je bila 1/3/6. Po začetnem oživljanju so ga premestili v EIT KOOKIT, kjer je zaradi izredno težkega dihalnega stanja potreboval štiritedensko podporo z veno-veno ECMO. Ker se je po prvem tednu zdravljenja demarkirala jetrna odpoved s hudo direktno hiperbilirubinemijo do 758 $\mu\text{mol/L}$, smo ga pričeli zdraviti s plazmaferezami (skupaj 14 plazmaferez) (Slika 1).



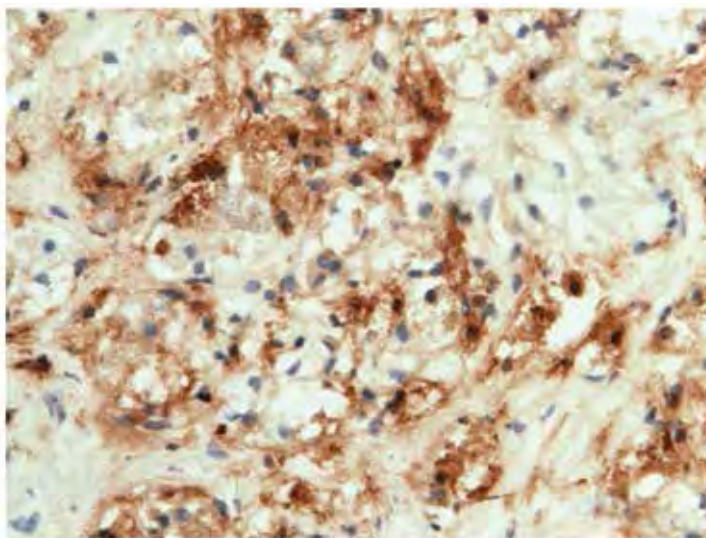
Slika 1. Vrednosti AST in ALT ter celokupnega in direktnega bilirubina v prvih 55 dneh zdravljenja; prikazan je tudi časovni potek ECMO, plazmaferez, MRI in dajanja IVIG.

Po odklopu od ECMO smo opravili magnetnoresonančno slikanje (MRI) trebušnih organov, ki je pokazalo kopičenje železa v jetrih, kar je okrepilo sum na GALD (izvidi testiranj na presnovne ter druge vzroke jetrne odpovedi in hemolize so bili negativni). Pričeli smo zdravljenje z intravenskimi imunoglobulini (IVIG). GALD smo potrdili z jetrno punkcijo, ki je pokazala napredovalo jetrno fibrozo, depozite hemosiderina in pozitivno imunohistokemijsko barvanje na frakcijo komplementa C5b9, značilno za GALD (Slika 2).



Slika 2. Barvanje s pruskim modrilom za označevanje depozitov železa (40-kratna povečava).

Po potrditvi diagnoze smo dečka po 112 dneh zdravljenja v EIT premestili v Bergamo (Italija) zaradi presaditve jeter. V starosti 5 mesecev smo opravili presaditev split segmenta jeter. Pooperativni potek se je zapletel s krvavitvijo in predrtnjem črevesa, zaradi katere je bil večkrat ponovno operiran. Umrl je zaradi šoka ob hudi sepsi v starosti 7 mesecev (Slika 3).



Slika 3. Imunohistokemijsko barvanje na C5b9 s pozitivno reakcijo v hepatocitih (40-kratna povečava).

Zaključek: GALD je redka bolezen novorojenčkov, ki se lahko kaže s hudo prizadetostjo z jetrno odpovedjo in terja različno agresivno podporno zdravljenje. Specifično jo zdravimo z izmenjalno transfuzijo in IVIG, včasih pa je potrebna tudi presaditev jeter. Pomembno je tudi zdravljenje matere z IVIG med morebitnimi naslednjimi nosečnostmi, da se izognemo ponovitvi bolezni.

Ključne besede: gestacijska aloimuna bolezen jeter, novorojenček, jetrna odpoved.

ZNAČILNOSTI BOLNIKOV S KAWASAKIJEVO BOLEZNIJO, ZDRAVLJENIH V UKC MARIBOR

A. Perišić, V. Berce

Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

IZVLEČEK

Izhodišča: Kawasakijska bolezen (KB) je akutno stanje s povišano telesno temperaturo neznane etiologije z značilnim vnetjem srednje velikih žil. Podatki o kliničnih in laboratorijskih značilnostih bolnikov s KB se med populacijami močno razlikujejo.

Material, preiskovanci in metode: V obdobju 2012–2018 smo v UKC Maribor obravnavali 13 otrok s KB. Analizirali smo pojavnost značilnih kliničnih manifestacij KB, laboratorijske izvide, uspešnost zdravljenja z intravenskimi imunoglobulini (IVIG) ter pojav zapletov (anevrizma koronarnih arterij, AKA).

Rezultati: V raziskavo smo vključili otroke s KB v starosti od 3 mesecev do 5 let (povprečno 31 mesecev), sedem otrok (53,8 %) s tipično klinično sliko KB. Vsi otroci so imeli vsaj 5 dni povišano telesno temperaturo in vnetje ustne sluznice. Cervikalno limfadenopatijo je imelo 9 (69,2 %) otrok, neeksudativni konjunktivitis 10 (76,9 %) otrok, izpuščaj prav tako 10 (76,9 %) otrok. Edem in/ali eritem dlani oz. stopal je bil prisoten pri 7 otrocih (53,8 %), 10 (76,9 %) otrok je imelo prebavne težave, pri nobenem pa nismo ugotavljali artritisa. Visoke vrednosti vnetnih parametrov (CRP > 50 mg/dl) smo ugotavljali pri 12 otrocih (92,3 %), levkocitozo (> 15.000/mm³) pri 10 otrocih (76,9 %), trombocitozo (> 400 x 10⁹/l) pri 12 otrocih (92,3 %), piurijo pri 6 otrocih (46,1 %), povišane vrednosti jetrnih testov pri 7 otrocih (53,8 %) ter hiponatremijo pri 8 otrocih (61,5 %). Vsi so prejeli zdravljenje z intravenskimi imunoglobulini (IVIG) in aspirinom. Pri 11 otrocih (84,6 %) je prišlo do trajnega znižanja telesne temperature že po prvem odmerku. AKA pred dajanjem IVIG smo ugotavljali pri enem otroku (7,7 %), otroku, a je po zdravljenju z IVIG v nekaj dneh povsem izzvenela.

Zaključki: V primerjavi s podatki iz literature smo pri naših otrocih s KB nekoliko pogosteje ugotavljali prisotnost cervikalne adenopatije, redkeje spremembe na dlaneh oz. podplatih. V laboratorijskih izvidih smo v primerjavi s podatki iz literature pogosteje ugotavljali hiponatremijo.

Ključne besede: Kawasakijska bolezen, intravenski imunoglobulini, klinične značilnosti, laboratorijski izvidi, anevrizme koronarnih arterij.

KLINIČNE IN MIKROBIOLOŠKE ZNAČILNOSTI OTROK Z BRONHIOLITISOM, HOSPITALIZIRANIH NA OTROŠKIH ODDELKIH IN V OTROŠKI INTENZIVNI ENOTI UKC LJUBLJANA

A. Praznik¹, N. Vinšek¹, A. Prodan¹, V. Erčulj², M. Pokorn^{3,4}, T. Mrvič³, D. Paro^{5,6}, U. Krivec⁷,
F. Strle³, M. Petrovec^{8,9}, M. Žnidaršič Eržen¹⁰, Š. Grosek^{6,11,12}

(1) Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

(2) RhoSigma, Ljubljana, Slovenija, Novo Polje, Ljubljana, Slovenija

(3) Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

(4) Katedra za infekcijske bolezni, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

(5) Klinični oddelek za neonatologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

(6) Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

(7) Služba za pljučne bolezni, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center, Ljubljana, Slovenija

(8) Katedra za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

(9) Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija;

(10) Pediatrična ambulanta, Zdravstveni dom Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

(11) Oddelek za intenzivno terapijo otrok, Klinični oddelek za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

(12) Enota za intenzivno nego in terapijo novorojenčkov, Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka Klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

IZVLEČEK

Izhodišča: Bronhiolitis je virusna okužba spodnjih dihal pri otrocih do drugega leta starosti. Pogosta je v zimskih in spomladanskih mesecih. Med virusi je najpogostejši povzročitelj respiratorni sincicijski virus (RSV).

Namen: V raziskavi smo želeli ugotoviti mikrobiološke in klinične dejavnike težjega poteka bronhiolitisa.

Metode: V retrospektivno raziskavo smo zajeli otroke z diagnozo bronhiolitis, mlajše od dveh let, ki so se od 1. 5. 2014 do 30. 4. 2015 zdravili na otroških oddelkih Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana (UKCL) in bili obravnavani ambulantno v urgentni pediatrični ambulanti (UPA) ali hospitalno na oddelku

(ODD) ali na pediatrični enoti za intenzivno terapijo (EIT). Resnost bronhiolitisa smo kategorizirali z Wangovo lestvico in na osnovi podatka o trajanju bolnišničnega zdravljenja (> 24 ur).

Rezultati: V raziskavo je bilo zajetih 761 otrok. Pri 473 otrocih smo z RT-PCR v brisu nazofarinksa dokazali virusne povzročitelje, najpogosteje RSV, rinovirus in bokavirus (57,5 %, 272/473; 25,6 %, 121/473; 18,4 %, 87/473). Med tremi skupinami otrok (UPA, ODD, EIT) nismo našli statistično značilne razlike v deležih posameznih vrst virusov. Skupine so se med seboj razlikovale ob hkratnih okužbah z več virusi ($p = 0,017$). Skupine otrok (UPA, ODD, EIT) so se razlikovale po Wangovi lestvici glede na resnost bronhiolitisa ($p < 0,001$); tri skupine otrok so se med seboj razlikovale po starosti, porodni teži, soobolevnosti, zdravljenju z bronhodilatatorjem in zdravljenju z antibiotiki. Večkratna logistična regresija je izmed vseh vključenih dejavnikov pokazala, da sta z resnostjo bolezni povezani samo nižja kronološka starost in zdravljenje z antibiotiki.

Zaključki: Najpogosteje smo dokazali RSV, rinovirus in bokavirus. Vrsta virusa ni bila povezana z resnostjo poteka bolezni. Pri večini otrok, obravnavanih na EIT, smo dokazali samo en virus. Nižja kronološka starost in zdravljenje z antibiotiki sta pozitivno povezana z resnostjo bronhiolitisa.

Ključne besede: akutni bronhiolitis, Wangova lestvica, respiratorni virusi.

REDKE BOLEZNI V OTROŠKI NEVROLOGIJI

V. Prevc Stegu, K. Zrnec, M. Jekovec-Vrhovšek, D. Neubauer

Klinični oddelek za otroško in mladostniško nevrologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

IZVLEČEK

Izhodišča: Po evropskih merilih so redke bolezni tiste bolezni, ki se pojavljajo s pogostostjo 1/2000 oseb. Redke nevrološke bolezni so izredno pomembno stanje predvsem pri otrocih ter od otroških nevrologov zahtevajo klinične izkušnje in usmerjeno (pogosto drago in zapleteno) diagnosticiranje. Otroci z redkimi nevrološkimi boleznimi imajo v primerjavi z zdravimi vrstniki več psihosocialnih težav, ki pomembno vplivajo na kakovost življenja. Ena od rešitev za zmanjšanje obremenitve otroka in staršev ter posledično izboljšanje kakovosti življenja je oskrba na domu.

Metode: V raziskavo smo vključili 100 otrok z redkimi nevrološkimi boleznimi, ki so bili obravnavani na Pediatrični kliniki v Ljubljani. Otroke smo glede na zdravstveno stanje ocenili po petstopenski lestvici prizadetosti, prirejeni po C. Cansu in sodelavcih. Staršem smo poslali slovensko različico vprašalnika SDQ (angl. *Strength and Difficulties Questionnaire*) za oceno kakovosti življenja otrok in se z njimi pogovorili o njihovi želji po oskrbi na domu namesto bolnišničnega zdravljenja.

Rezultati: Redke nevrološke bolezni se v Sloveniji pojavljajo s podobno pogostostjo kot drugje v Evropi. Povprečna stopnja prizadetosti otrok z redkimi nevrološkimi boleznimi je 2,08. Preiskovanci z nevrometaboličnimi boleznimi so v primerjavi z bolniki z drugimi redkimi nevrološkimi boleznimi najbolj prizadeti. V

raziskavi nismo uspeli potrditi, da je kakovost življenja otrok z redkimi nevrološkiimi boleznimi slaba. Kar 66,7 % staršev si za svojega otroka želi oskrbo na domu namesto bolnišničnega zdravljenja.

Zaključek: Z raziskavo smo o nekaterih redkih nevroloških boleznih v Sloveniji prvič dobili epidemiološke podatke, ki so primerljivi z evropskimi. Nevrometabolne bolezni spremlja največja prizadetost med vsemi redkimi nevrološkiimi boleznimi, a višja stopnja prizadetosti za otroka ne pomeni nujno tudi slabše kakovosti življenja. Starši za svojega otroka želijo manjši obseg bolnišničnega zdravljenja in več oskrbe na domu.

Ključne besede: redke nevrološke bolezni, otroci, Slovenija.

INTERDISCIPLINARNI PRISTOP K OBRAVNAVI PREKOMERNO HRANJENIH OTROK IN MLADOSTNIKOV

B. Prunk Franetič, T. Poklar Vatovec, V. Mirt Čampa, B. Klančič

Mladinsko zdravilišče in letovišče RKS Debeli Rtič, Ankaran, Slovenija

IZVLEČEK

Mladinsko zdravilišče in letovišče RKS Debeli rtič je razvilo nov program zdravljenja debelosti in prekomerne telesne mase otrok in mladostnikov. Statistični podatki kažejo, da ima prekomerno telesno maso 20 % otrok, medtem ko je 6 % otrok predebelih. Program je septembra 2015 strokovno potrdil Razširjeni strokovni kolegij za Pediatrijo in je namenjen otrokom in mladostnikom od 7. do 19. leta z indeksom telesne mase (ITM) nad 95. percentilom ali ITM med 85. in 95. percentilom, pri katerih je bila šestmesečna obravnava na primarni ravni neuspešna. V program je dejavno vključena celotna otrokova družina, prekomerno hranjenje otrok in mladostnikov pa obravnava interdisciplinarno. 14-dnevnu stacionarnemu programu sledi enoletno mesečno spremljanje, nato pa jih spremljajo osebni zdravniki.

Rezultati vprašalnika o prehranskih navadah otrok in mladostnikov ob prihodu v tabor so pokazali, da niti dekleta niti fantje v dnevni prehrani ne zaužijejo ustreznega števila enot iz skupin živil. Pri fantih odstopata skupina meso in zamenjave (10,4 enot) ter skupina maščobe in maščobna živila (14,6 enot), ki jih zaužijejo več kot priporočeno, ter skupina škrobna živila (9,4 enot) in skupina zelenjava (2,2 enoti), ki jih zaužijejo premalo. Tudi dekleta zaužijejo več od priporočenega števila enot v skupini meso in zamenjave (6,6 enote) ter v skupini zelenjava (5,2 enote), medtem ko mleka in mlečnih izdelkov zaužijejo premalo (1,6 enote od priporočenih 3 enot).

Rezultati vprašalnika o gibalnih navadah otrok in mladostnikov ter podatki iz pogovora s starši in otroki ob sprejemu so pokazali, da se tako dekleta kot fantje tudi premalo gibljejo. Razen šolske telovadbe tedenski potrebi po gibanju zadostijo le 4 od 32 otrok. Na kontrolnem pregledu 5 mesecev po taboru smo ugotovili, da se otroci in mladostniki zdaj zavedajo pomena gibanja za zdravje in da jih pri novem, zdravem, aktivnem življenjskem slogu spodbujajo tudi starši.

Udeleženci tabora so izgubili telesno maso (3,5 %), maščobno maso (13,7 %), ITM (4,6 %) ter obseg pasu