

# УПАТСТВА ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ



МИНИСТЕРСТВО ЗА ЗДРАВСТВО НА  
РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

## ПЕДИЈАТРИЈА

## СОДРЖИНА - ЛИНКОВИ

<b>НЕОНАТОЛОГИЈА</b>	<b>7</b>
ЦИЈАНОЗА	9
НЕОНАТАЛНА АЦИДОЗА	10
ХИПЕРКАЛЕМИЈА	15
ХИПЕРГЛИКЕМИЈА	19
ХИПОГЛИКЕМИЈА	22
НОВОРОДЕНЧЕ ОД МАЈКА СО ДИЈАБЕТЕС	27
МАТЕРНАЛНА ТРОМБОЦИТОПЕНИЈА	28
ВОВЕД	28
СУСПЕКТНИ РАНИ ИНФЕКЦИИ	30
СУСПЕКТНИ ДОЦНИ ИНФЕКЦИИ	31
КОНТРОЛА НА ИНФЕКЦИИТЕ	33
ДОЕЊЕ И УПОТРЕБА НА МЕДИКАМЕНТИ	34
<b>НЕОНАТАЛНА ИНТЕНЗИВНА НЕГА</b>	<b>37</b>
НЕОНАТАЛНА РЕСУСЦИТАЦИЈА	39
АПНЕЈА И БРАДИКАРДИЈА	53
ХИПОТЕНЗИЈА	58
СУРФАКТАНТ КАЈ ПРЕМАТУРНИ НОВОРОДЕНИ	61
СУРФАКТАНТ КАЈ ЗРЕЛИ НОВОРОДЕНИ	68
ВОДЕЊЕ ПРЕМАТУРНО НОВОРОДЕНО НА МЕХАНИЧКА ВЕНТИЛАЦИЈА	72
КОНТИНУИРАН ПОЗИТИВЕН ПРИТИСОК ВО ДИШНИТЕ ПАТИШТА (СРАР)	76
МОНИТОРИРАЊЕ КИСЛОРОД КАЈ ПРЕТТЕРМИНСКИ НОВОРОДЕНЧИЊА	83
ПЕРЗИСТЕНТНА ПУЛМОНАЛНА ХИПЕРТЕНЗИЈА КАЈ НОВОРОДЕНЧЕ	85
ИНТРАВЕНТРИКУЛАРНА ХЕМОРАГИЈА	90
ПЕРЗИСТЕНТЕН DUCTUS ARTERIOSUS	96
ХЕРПЕС ВИРУС ИНФЕКЦИЈА И ПРОФИЛАКСА	103
НЕОНАТАЛЕН ХЕПАТИТИС С	105
АНЕМИЈА	112
ЕКСАНГВИНО-ТРАНСФУЗИЈА	115
<b>НАЈЧЕСТИ ВРОДЕНИ И СТЕКНАТИ ЗАБОЛУВАЊА ВО ДОЕНЕЧКИ ПЕРИОД</b>	<b>123</b>
ЦИСТИЧНА ФИБРОЗА	125
ДИЈАРЕЈА И ПОВРАЌАЊЕ ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ	127
РАХИТИС	130
ИМПЕТИГО И ДРУГИ ПИОДЕРМИИ	132
<b>АЛЕРГОЛОГИЈА</b>	<b>135</b>
АТОПИСКИ ДЕРМАТИТИС КАЈ ДЕЦА - КЛИНИЧКА СЛИКА И ДИЈАГНОЗА	137
ТЕРАПИЈА НА АТОПИСКИ ДЕРМАТИТИС КАЈ ДЕЦА	138
ИНВЕСТИГАЦИИ КАЈ АТОПИЈА	141
ДЕТЕ СО ПРУРИТУС	143
ИСИПУВАЊЕ ПРЕДИЗВИКАНО ОД ПЕЛЕНИ	144
ХЕРЕДИТАРЕН АНГИОЕДЕМ И АНГИОЕДЕМ ПРЕДИЗВИКАН ОД АСЕ-ИНХИБИТОРИ	145

<b>РЕВМАТОЛОГИЈА</b>	<b>149</b>
ДИЈАГНОЗА И ЕПИДЕМИОЛОГИЈА НА АРТРИТИС ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ	151
ЈУВЕНИЛЕН РЕВМАТОИДЕН АРТРИТИС	154
РЕАКТИВЕН АРТРИТИС И РЕВМАТСКА ТРЕСКА	156
СИСТЕМСКИ ЛУПУС ЕРИТЕМАТОЗУС	160
MORBUS KAWASAKI	163
<b>ЕНДОКРИНОЛОГИЈА</b>	<b>167</b>
НАРУШУВАЊА НА РАСТОТ КАЈ ДЕЦА	169
ПРЕВЕНЦИЈА И ТЕРАПИЈА НА ОБЕЗИТЕТ	177
ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС ТИП 1	182
<b>ХЕМАТОЛОГИЈА СО ОНКОЛОГИЈА</b>	<b>187</b>
АНЕМИЈА ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ	189
ЖЕЛЕЗО-ДЕФИЦИТНА АНЕМИЈА	192
МЕГАЛОБЛАСТНА АНЕМИЈА	194
ХЕМОЛИТИЧКА АНЕМИЈА	197
ХЕМОФИЛИЈА И VON WILLEBRAND-ОВА БОЛЕСТ	200
ТРОМБОЦИТОПЕНИЈА	202
HEINOSCH-SCHÖNLEIN ПУРПУРА	205
ЗГОЛЕМЕНИ ЛИМФНИ ЈАЗЛИ И ДРУГИ ТУМЕФАКТИ НА ВРАТОТ ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ	207
МОНОНУКЛЕОЗА	209
АНАЛИЗА НА КОСКЕНА СРЦЕВИНА	211
АКУТНИ ЛЕУКЕМИИ	213
ХРОНИЧНА МИЕЛОИЧНА ЛЕУКЕМИЈА	225
ЛИМФОМИ	228
КОСКЕНИ ТУМОРИ	234
ПРЕПОРАКИ ЗА ДИЈАГНОЗА, ТРЕТМАН И СЛЕДЕЊЕ НА ОСТЕОСАРКОМ	236
ПРЕПОРАКИ ЗА ДИЈАГНОЗА, ТРЕТМАН И СЛЕДЕЊЕ КАЈ EWING-САРКОМ	238
МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕН СИНДРОМ	242
<b>КАРДИОЛОГИЈА</b>	<b>245</b>
СУПРАВЕНТРИКУЛАРНА ТАХИКАРДИЈА	247
ШУМ НА СРЦЕ КАЈ ДЕТЕ	251
ИНФЕКТИВЕН ЕНДОКАРДИТИС	254
ПРЕВЕНЦИЈА НА БАКТЕРИСКИ ЕНДОКАРДИТИС	255
МИОКАРДИТИС	258
ДИЛАТАЦИОНА КАРДИОМИОПАТИЈА	262
ХИПЕРТРОФИЧНА КАРДИОМИОПАТИЈА	264
<b>ПУЛМОЛОГИЈА</b>	<b>267</b>
СИНУЗИТИС КАЈ ДЕЦА	269
ХРОНИЧЕН СИНУЗИТИС	276
ТОНЗИЛИТИС И ФАРИНГИТИС КАЈ ДЕЦА	277
ЛАРИНГИТИС КАЈ ДЕЦА	279
ПНЕВМОНИИ ВО ДЕТСТВО	281
ПРОЛОНГИРАНА КАШЛИЦА ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ	286
АЛЕРГИСКИ РИНИТИС	289
ДИЈАГНОЗА И ТРЕТМАН НА ДЕТСКА АСТМА	293

БЕЛОДРОБНИ ФУНКЦИОНАЛНИ ТЕСТОВИ	300
ТРЕТМАН НА ОПСТРУКТИВЕН БРОНХИТИС И АКУТНА АСТМА КАЈ ДЕЦА	305
ТУБЕРКУЛОЗА	309
ИЗЛОЖЕНОСТ НА ТУБЕРКУЛОЗНА ИНФЕКЦИЈА	312
АНТИТУБЕРКУЛОЗНИ ЛЕКОВИ ВО АМБУЛАНТСКО ЛЕКУВАЊЕ	315
ПРЕЗЕНТАЦИЈА НА VCG-ЛУЗНИ КАЈ ДЕЦА	318
<b>ГАСТРОЕНТЕРОХЕПАТОЛОГИЈА</b>	<b>321</b>
АКУТНИ АБДОМИНАЛНИ СИМПТОМИ КАЈ ДЕЦА	323
ИНВЕСТИГАЦИИ КАЈ ДЕТЕ СО АБДОМИНАЛНИ СИМПТОМИ	328
GIARDIASIS	331
ЦЕЛИЈАКИЈА	334
ЛАКТОЗНА ИНТОЛЕРАНЦИЈА	340
АЛЕРГИЈА НА КРАВЈО МЛЕКО	342
РЕКУРЕНТНА АБДОМИНАЛНА БОЛКА ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ	345
РЕКУРЕНТНА ПСИХОГЕНА СТОМАЧНА БОЛКА И ГЛАВОБОЛКА ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ	347
<b>НЕФРОЛОГИЈА</b>	<b>349</b>
ИНФЕКЦИИ НА УРИНАРЕН ТРАКТ ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ	351
ХЕМАТУРИЈА	355
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИС	361
НЕФРОТСКИ СИНДРОМ	364
ХИПЕРТЕНЗИЈА ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ	367
АКУТНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЕНЦИЈА	369
ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЕНЦИЈА	372
ТЕРАПИЈА НА ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЕНЦИЈА	374
<b>НЕВРОЛОГИЈА</b>	<b>381</b>
ЕВАЛУАЦИЈА НА НЕВРОЛОШКИ ПАЦИЕНТ	383
ДЕТЕКЦИЈА НА НЕВРОЛОШКИ НАРУШУВАЊА ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ	385
ФЕБРИЛНИ КОНВУЛЗИИ	388
ЕПИЛЕПСИЈА ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ	390
ТРЕТМАН НА АКУТНИ НАПАДИ И ЕПИЛЕПТИЧЕН СТАТУС КАЈ ДЕЦА	394
ГЛАВОБОЛКА КАЈ ДЕЦА	398
ЕНЦЕФАЛИТИС КАЈ ДЕЦА	403
МЕНИНГИТИС КАЈ ДЕЦА	405
ПОВРЕДИ НА ЦЕНТРАЛЕН НЕРВЕН СИСТЕМ КАЈ ДЕЦА	407
ПОЛИНЕВРОПАТИИ	409
МИОПАТИИ	412
<b>ТОКСИКОЛОГИЈА</b>	<b>417</b>
ТРЕТМАН НА ТРУЕЊА	419
ТРУЕЊА СО ЛЕКОВИ	425
ТРУЕЊА ПРЕДИЗВИКАНИ ОД ОПОЈНИ СУПСТАНЦИИ (АЛКОХОЛ, ДРОГИ)	434
ТРУЕЊЕ СО ЈАГЛЕРОДЕН МОНОКСИД	439
ХЕМИСКИ ИНХАЛАНТИ/ИНХАЛАЦИЈА НА ЈАГЛЕРОДЕН МОНОКСИД	441
АКУТНА ПУЛМОНАЛНА РЕАКЦИЈА НА ИРИТАНТНИ ГАСОВИ	443
ЕКСПОЗИЦИЈА НА ПЕСТИЦИДИ	445
ТРУЕЊА СО ИНСЕКТИЦИДИ	449

ТРУЕЊА СО ХЕРБИЦИДИ: ПАРАКВАТ И ДИКВАТ	451
ТРУЕЊА СО РОДЕНТИЦИДИ	452
ТРУЕЊА СО ГАБИ (МУСЕТISMUS)	455
ИНГЕСТИЈА НА АЛКАЛНИ МАТЕРИИ	460
ИНГЕСТИЈА НА КИСЕЛИНИ	463
ИНГЕСТИЈА НА КАУСТИЧНИ СУПСТАНЦИИ КАЈ ДЕЦА	466

## **ДЕТСКА ПСИХОФИЗИОЛОГИЈА** **469**

РЕКУРЕНТНА ПСИХОГЕНА СТОМАЧНА БОЛКА И ГЛАВОБОЛКА ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ	471
НАРУШУВАЊА ПОВРЗАНИ СО ЗЕМАЊЕ ХРАНА КАЈ ДЕЦА И АДОЛЕСЦЕНТИ	472
АУТИЗАМ	477
ТИКОВИ ВО ДЕТСТВОТО	480
ДЕПРЕСИЈА ВО ДЕТСТВОТО	482
СИНДРОМ НА НЕВНИМАНИЕ - ХИПЕРАКТИВНОСТ И СИНДРОМ НА МИНИМАЛНА ЦЕРЕБРАЛНА ДИСФУНКЦИЈА	487
НАРУШУВАЊЕ НА СОНОТ КАЈ ДЕЦА	490
ПАНИЧНО РАСТРОЈСТВО ВО ДЕТСТВОТО	494
ЕНУРЕЗА	496
ПСИХИЈАТРИСКИ ПРИОД НА ЕНУРЕЗАТА	498
ЕНКОПРЕЗА	500

## **ФЕБРИЛНИ СОСОТОЈБИ ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ** **503**

ДЕТЕ СО ПРОЛОНГИРАНА ФЕБРИЛНОСТ БЕЗ ЛОКАЛИЗИРАНИ СИМПТОМИ	505
ТЕМПЕРАТУРА И РАШ КАЈ ДЕТЕ	507
ТЕРАПИЈА НА ТЕМПЕРАТУРА КАЈ ДЕЦА	509
ИНДИКАЦИИ И ИНТЕРПРЕТАЦИЈА НА РЕНДГЕНОГРАФИЈА КАЈ ДЕТЕ СО СИМПТОМИ НА ИНФЕКЦИЈА	512
РЕКУРЕНТНИ ИНФЕКЦИИ И ИМУНОДЕФИЦИЕНЦИЈА	513
УПАТСТВО ЗА АНТИМИКРОБНА ТЕРАПИЈА	517

## **ОПШТ АНЕКС** **521**

СИНУС ТАХИКАРДИЈА	523
БРАДИКАРДИЈА	524
ФАРМАКОЛОШКИ ТРЕТМАН НА БОЛКА ПРЕДИЗВИКАНА ОД КАНЦЕР	526
ИНФЕКЦИИ КАЈ ИМУНОСУПРИМИРАНИ ПАЦИЕНТИ И ПАЦИЕНТИ СО КАНЦЕР	533
ПРЕВЕНЦИЈА И ТРЕТМАН НА ИНФЕКЦИИ КАЈ СПЛЕНЕКТОМИРАНИ ПАЦИЕНТИ	538
ИНДИКАЦИИ И ТЕХНИКИ ЗА ТРАНСФУЗИЈА НА ЕРИТРОЦИТИ	540

## **СЛИКИ - ПЕДИЈАТРИЈА** **543**

## **АЛГОРИТМИ** **547**



# НЕОНАТОЛОГИЈА





# ЦИЈАНОЗА

- ▶ Причини
- ▶ Вродени срцеви мани со цијаноза
- ▶ Испитувања
- ▶ Третман

## ПРИЧИНИ

- Вродени срцеви мани со цијаноза
- Перзистентна пулмонална хипертензија
- Респираторен дистрес
- Метхемоглобинемија (ретко)

## ВРОДЕНИ СРЦЕВИ МАНИ СО ЦИЈАНОЗА

- Се манифестираат со централна цијаноза кај новороденчиња кои имаат минимални респираторни знаци. Најчести вродени срцеви мани со цијаноза кои се презентираат во неонатален период се:
  - Транспозиција на големите артерии (ТГА) - дијагнозата вклучува „јајце на страна“ на радиограм на градниот кош предизвикано од тесниот медијастинумот.
  - Трикуспидална атрезија - дијагнозата вклучува олигемични белодробни полиња и левострана девијација на оската на срцето на ЕКГ.
  - Пулмонална стеноза или атрезија (со или без интактен вентрикуларен септум)
  - Аномалија со комплетна опструкција на пулмоналната венска дренажа. Оваа цијанотична вродена срцева мана може да се манифестира со респираторни симптоми.
- Дијагнозата вклучува деснострани девијација на ЕКГ и пулмонална венска конгестија на рендгенографија на градниот кош.

## ИСПИТУВАЊА

- Ехокардиографија е дијагностичка метода која треба да се користи.

## Други испитувања

- ЕКГ, нативна рендгенографија на граден кош, рН на крв
- Хипероксичен тест:
  - Постава транскутан кислороден монитор на десен горен торакс кај новороденчето и вклучи 100% кислород за 10 минути. ТсО<sub>2</sub> треба да се зголеми за повеќе од 150mmHg. Ако зголемувањето е помало од оваа вредност, тогаш потврди го рО<sub>2</sub> со гасна анализа на артериска крв. Овој тест ги диференцира респираторните причини за цијаноза од цијанозата кај вродена срцева мана, давајќи процена за пулмоналниот крвен проток.

## ТРЕТМАН

- Новороденчиња со цијанотични вродени срцеви мани треба да бидат пренесени во кардиолошки центар за ехокардиографска дијагноза (ако не била направена претходно) и третман.
- Внимателна грижа пред и за време на транспортот е од витално значење и треба да вклучува:
  - Контрола на температурата, грижа за новороденчето во инкубаторот.
  - Следење метаболна ацидоза и нејзина корекција.
  - Инфузија на простагландини. Меѓутоа, да не се користат сè додека не биде потврдена ехокардиографската дијагноза. Додека се чека за еходијагноза, простагландините се индицирани доколку постои:
    - силна цијаноза ( $pO_2 < 20\text{mm Hg}$ ) или
    - прогресивна метаболна ацидоза или
    - ако по дијагностицирање, ехокардиограмот покажува дуктална зависност на пулмоналната циркулација или дуктална зависност на ТГА.

### Дозирање

- Користи PGE2 или PGI1 како иницијална доза од 0,03 до 0,05  $\mu\text{g/kg/min}$ .
- Дозата на простагландинот обично ќе треба да се зголеми до 0,1 па дури и до 0,2  $\mu\text{g/kg/min}$ . **Внимавај на апнеја:** за време на транспортот се препорачува вентилирање на новороденчето.

1. Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 2. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години
3. Предвидено следно опреснување до февруари 2008 година

# НЕОНАТАЛНА АЦИДОЗА

- ▶ Вовед
- ▶ Инциденца и ризик-фактори
- ▶ Последици
- ▶ Дијагноза
- ▶ Интервенции
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ВОВЕД

- Ацидемијата е честа појава кај новороденчињата, особено во асоцијација со прематуритет и перинатална асфиксија. Важно е да се утврди дали ацидемијата е респираторна со зголемен  $\text{PaCO}_2$  или метаболна со нормален  $\text{PaCO}_2$ , но негативен базен ексцес или комбинација од двете компоненти. Метаболната ацидоза кај претерминските новороденчиња може да биде асоцирана со хипоксемија, хипотензија или лоша ткивна перфузија, анемија, инфекција или сепса, или

- стернална активност (респираторен дистрес).
- Доцна метаболна ацидоза може да се развие кај прематурни новороденчиња кои добиваат висока протеинска или аминокиселинска исхрана. Ацидозата може да биде влошена поради намалена реасорпција на бикарбонати од проксималните тубули и намалено создавање нови базни формации од бубрезите на прематурното новороденче.
- Упатството се однесува на постнатална ацидоза.

## ИНЦИДЕНЦА И РИЗИК-ФАКТОРИ

- Goldaber (референца 1) проучувал 30.000 последователни раѓања и утврдил  $pH < 7,2$  кај 3.506 новородени (11,7%),  $pH < 7,1$  кај 472 (1,6%) и  $pH < 7,0$  кај 87 (0,3%). Кај кохорта на преттермински новороденчиња родени во болницата KGV-инциденцата на постнатална ацидоза во првите 48 часа од животот според гестациска старост е прикажана на табела 1.

**Табела 1.** Инциденца на постнатална ацидоза кај преттермински новороденчиња во првите 48 часа од животот

Гестација(недели)	$pH < 7,20$	Базен ексцес $< -10$
23 до 25	18 %	26%
26 до 27	28%	19%
28 до 29	11%	14%

- Важни причинители на ацидоза кај новороденчињата се:
  - Перинатална асфиксија
  - Сепса
  - Респираторен дистрес
  - Хиповолемија
  - Низок кардијален аутпут и лоша ткивна перфузија
  - Хипотермија
  - Анемија
  - Ренални загуби на бикарбонати
  - Срцева слабост/конгенитални срцеви аномалии
  - Вродени грешки на метаболизмот

## ПОСЛЕДИЦИ

- Постои асоцијација на ацидозата со акутна физиолошка дисфункција кај новороденчето и долгорочни невролошки развојни абнормалности. Ако ацидозата е асоцирана само со акутна органска дисфункција, абнормален невролошки развој е помалку сигурен. Документирани се следниве состојби асоцирани со ацидозата:

### Краткотрајни

- Ацидемија асоцирана со асфиксија ја инхибира продукцијата на сурфактантот и ја зголемува пулмоналната васкуларна резистенција.  $pH < 7,15$  е асоцирано со редуцирана миокардна контрактилност и дијафрагмална активност (кај кучиња). Со ЕЕГ-испитување е докажана абнормална церебрална функција кај преттермински новороденчиња  $< 32$  гестациска недела во релација со епизоди на ацидоза.

- Водородните јони предизвикуваат преципитација на билирубинската киселина. Ацидозата може да го влоши керникерусот. Ова треба да се земе предвид при третман на хипербилирубинемија.

### Долготрајни

- Постои асоцијација помеѓу неонаталната ацидоза и евидентно терминално органско оштетување од перинатална асфиксија, вклучувајќи хипоксично-исхемична енцефалопатија. Во серија од 30.000 новородени на Goldeberg, инциденцата на неонатална смрт и неонатални конвулзивни напади не се зголемила сè додека не било постигнато  $pH < 7,05$ . Апсолутната инциденца, инаку, на необјаснети неонатални конвулзивни напади била 1,1% за  $pH < 7,05$  и 8% за  $pH < 7,00$ .
- Кај преттермински новороденчиња со екстремно ниска родилна тежина постои асоцијација помеѓу ниско  $pH$  од умбиликална артериска крв и последователен абнормален невролошки развој.

### ДИЈАГНОЗА

- **Одредување на ацидобазниот статус** може да биде направено од:
  - Артериски крвни гасови - умбиликална артерија од папочна врвка на раѓање, умбиликална артериска линија, периферна артериска линија или артериска пункција по раѓање.
  - Капиларни крвни гасови - повеќе прецизни во детерминација на  $pH$ , помалку прецизни за  $PaCO_2$  и непрецизни за предвидување артериски  $PaO_2$ . Резултатите се разгледуваат со претпазливост.
- Важно е да се утврди дали ацидемијата е респираторна со висок  $PaCO_2$  или метаболна со нормален  $PaCO_2$ , но негативен базен ексцес, или комбинација од двете компоненти.
- **Ацидозата може да биде:**
  - Респираторна: низок  $pH$ , висок  $PaCO_2$ , високи  $HCO_3$
  - Метаболна: низок  $pH$ , негативен базен ексцес
  - Мешана метаболна и респираторна ацидоза: низок  $pH$ , висок  $PaCO_2$  и негативен базен ексцес (најчеста кај прематурни новороденчиња)
  - Компензирана респираторна ацидоза:  $pH$  блиску до нормални вредности, висок  $PaCO_2$ , висок базен ексцес и речиси нормални  $HCO_3$ .
  - Компензирана метаболна ацидоза:  $pH$  блиску до нормални вредности, низок  $PaCO_2$ , негативен базен ексцес и ниски  $HCO_3$ .
- **Утврдување на основната причина за ацидозата** може да биде потпомогнато од:
  - Анамнезата - евидентност на фетален дистрес, ризик фактори за сепса, прематуритет
  - Испитувања - респираторен дистрес, срцева болест, слаба периферна перфузија, бледило (анемија), хипотензија, невообичаен мирис (метаболна болест)
  - Серумски  $Na$ ,  $K$ ,  $Cl$  и бикарбонати да детерминираат ањонски процеп =  $([Na+K] - [Cl + HCO_3])$
  - Крвни лактати да потврдат лактацидоза
  - Метаболен скрининг: урина и серум за аминокиселини и органски киселини
  - Крвна слика - сепса, анемија
  - Хемокултура - сепса
  - ЕХО - низок кардијален аутпут.

## ИНТЕРВЕНЦИИ

- Респираторната ацидоза треба да биде коригирана преку вентилаторна поддршка на новороденчето. Нормокарбија ( $\text{PaCO}_2$  35-40mmHg) е целта на вентилаторниот третман. Бикарбонатна терапија дадена на хиперкарбични бебиња може да ја влоши хиперкарбијата преку потенцирање на церебралната ацидоза.
- Метаболната ацидоза се коригира со следење на нејзината основна причина. **Кога се третира метаболна ацидоза, не треба да се продуцира хипокарбија.**

### Бикарбонатна терапија

- Употреби третман со алкалии кај новороденче со метаболна ацидоза и  $\text{pH} < 7,20$ . Доказите за употреба на алкална терапија кај прематурно новороденче со респираторен дистрес се двосмислени. Неколку студии кои имале цел да го демонстрираат ефектот на третманот на рана ацидоза кај новороденчиња (вообичаено  $\text{pH} < 7,25$ ) со РДС покажале различни резултати.
- Дај бикарбонатна терапија за 30-60 минути. Sinclair споредувал брза ( $< 5$  минути) со бавна бикарбонатна терапија ( $> 24\text{h}$ ) и утврдил тренд на зголемена стапка на морталитет кај брзата администрација на бикарбонати, без корист од времето за корекција на  $\text{pH}$ . Во поглед на искуствата со брза бикарбонатна инфузија, резултатот е зголемена инциденца на интравентрикуларна хеморагија (нерандомизирана студија). И резултати од анимални студии сугерираат штетни ефекти од брза инфузија на бикарбонати и затоа треба да се одбегнува секогаш кога е можно.

### Алкализација на тотална парентерална исхрана

- Кај новороденчиња со базен дефицит  $\geq 5$  се додава ацетат на тоталната парентерална исхрана. Прематурните новороденчиња со доцна метаболна ацидоза имаат подобра тежинска добивка и повисока азотна асимилација ако добиваат  $\text{NaHCO}_3$  во споредба со физиолошки раствор. Употреба на ацетат во тотална парентерална исхрана кај прематурни новороденчиња ја редуцира тежината на ацидозата и инциденцата на хиперхлоремииа.

### Бикарбонатна терапија за ресусцитација

- Види ресусцитација.

### ТНАМ (tris-hydroxymethylaminomethane)

- Оваа алкалија има потенцијална предност затоа што не предизвикува хипернатремија и хиперкарбија. Како и да е, овозможува висок осмоларен внес во еквиволарни дози на натриум бикарбонат и предизвикува депресија на вентилацијата и хипогликемија.
- Ако е донесена одлука за корекција на метаболната ацидоза со употреба на база, да се пресмета потребната количина на натриум бикарбонат. Запомни дека повторувана инфузија на натриум бикарбонат може да предизвика хипернатремија. Целта е делумна корекција со повторување на дозата ако е потребно. Употреби 8,4% натриум бикарбонат и раствори со вода 50:50 (= 4,2%).

$$4.2\% \text{ NaHCO}_3(\text{mL}) = \text{тежина (kg)} \times \text{базен дефицит} \times 0,3$$

- Администрирај за 30-60 минути.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Третирај ја ацидозата за да одржиш pH >7,20 (ннд-Е)<sup>1</sup>.
- Одбегнувај давање брза инфузија на бикарбонати (<5 минути) (ннд-А).
- Употреби 4,2% бикарбонати (1:1 раствор на 8,4% NaHCO<sub>3</sub> и вода) (ннд-Д).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Goldaber KB, Gilstrap LC III, Leveno KJ. Pathologic fetal acidemia. *Obstet Gynecol.* 1991; 78: 1103-.
2. Linderkamp O, Vermold HT, Fendel H, Reigel KP, Betke K. Association of neonatal respiratory distress with birth asphyxia and deficiency of red cell mass in premature infants. *Eur J Pediatr.* 1978; 129: 167-173
3. Thibault DW, Hall FK, Sheehan MB, Hall RT. Postasphyxial lung disease in newborn infants with severe perinatal acidosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; 150: 393-399.
4. Rudolph AM, Yuan S. Response of the pulmonary vasculature to hypoxia and hydrogen ion changes. *J Clin Invest.* 1966; 45: 399-411.
5. Beierholm EA, Grantham N, O'Keefe DD, Laver MB, Daggett WM. Effects of acid-bas changes, hypoxia and catecholamines on ventricular performance. *Am J Physiol.* 1975; 228: 1555-1561.
6. Howell S, Fitzgerald RS, Roussos C. Effects of uncompensated and compensated metabolic acidosis on canine diaphragms. *J Appl Physiol.* 1985; 59: 1376-1382.
7. Eaton DG, Wertheim D, Oozeer R, Dubowitz LM, Dubowitz V. Reversible changes in cerebral activity associated with acidosis in preterm neonates. *Acta Paediatr.* 1994; 83: 486-492.
8. Gaudier FL, Goldenberg RL, Nelson KG, Peralta-Carcelen M, Johnsin SE, DuBard MB, Roth TY, Hauth JC. Acid-base status at birth and subsequent neurosensory impairment in surviving 500 to 1000 gm infants. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 170: 48-53.
9. Courtney SE, Weber KR, Breakie LA, Malin SW, Bender CV, Guo SM, Siervogel RM. Capillary blood gases in the neonate. A reassessment and review of the literature. *Am J Dis Child.* 1990; 144: 168-172.
10. Howell JH. Sodium bicarbonate in the perinatal setting - revisited. *Clin Perinatol.* 1987; 14: 807-816.
11. Sinclair JC, Engel K, Silverman WA. Early correction of hypoxemia an acidemia in infants of low birth weight. A controlled trial of oxygen breathing, rapid alkali infusion and assisted ventilation. *Pediatrics.* 1968; 42: 565-589.
12. Hobel CJ, Oh W, Hyvarinen MA, Emmanouilides GC, Erenberg A. Early vs late treatment of neonatal acidosis in low-birth-weight infants. Relation to respiratory distress syndrome. *J Pediatr.* 1972; 81: 1178-1187.
13. Corbett AJ, Adams JM, Kenny JD, Kennedy J, Rudolph AJ. Controlled trial of bicarbonate therapy in high-risk premature newborn infants. *J Pediatr.* 1977; 91: 771-776.
14. Usher R. Comparison of rapid versus gradual correction of acidosis in RDS of prematurity. *Pediatr Res.* 1967; 3: 221-
15. Simmons MA, Adcock EW, Bard H et al. Hyponatremia and intracranial hemorrhage in neonates. *N Eng J Med.* 1974; 291: 6-10
16. Papile L, Burstein J, Burstein R et al. Relationship of intravenous sodium bicarbonate administration and cerebral intraventricular hemorrhage. *J Pediatr.* 1978; 93: 834-836.
17. Kalhoff H, Manz F, Diekmann L, Kunz C, Stock GJ, Weisser F. Decreased growth rate

<sup>1</sup> Ннд = ниво на доказ

of low-birth-weight infants with prolonged maximal renal acid stimulation. Acta Paediatr. 1993; 82: 522-527.

18. Peters O, Ryan S, Matthew L, Cheng K, Lunn J. Randomised controlled trial of acetate in preterm neonates receiving parenteral nutrition. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1997; 77: F12-1

1. Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 4. 2003

2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години

3. Предвидено следно опреснување до април 2007 година

## ХИПЕРКАЛЕМИЈА

- ▶ Вовед
- ▶ Ризик-фактори
- ▶ Последици
- ▶ Дијагноза
- ▶ Превенција
- ▶ Третман
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

### ВОВЕД

- Хиперкалемијата е потенцијална витално загрозувачка состојба кај новороденчиња со екстремна прематурност или кај новороденчиња со влошена ренална функција. Кај прематурни новороденчиња, серумскиот калиум вообичаено достигнува пик на 24-часовна возраст, а се враќа на нормални вредности по 72 часа од раѓањето. Новороденчиња со ризик за хиперкалемија треба да се препознаат рано, да се измери нивното серумско ниво на калиум и третманот да започне брзо за да се одбегне срцева аритмија и смрт.

### РИЗИК-ФАКТОРИ

- Ризик-фактори за хиперкалемија во неонатален период вклучуваат:
  - Екстреман прематуритет (<27 гестациска недела)
  - Низок системски крвен проток
  - Акутна ренална инсуфициенција (најчесто од перинатална асфиксија)
  - Хронична ренална инсуфициенција - мултипли причини
  - Хемолиза (инкомпатибилна крвна трансфузија)
  - Ексангвиотрансфузија/употреба на „стара крв“ (K+ нивото се зголемува по 4 дена кај складирана крв)
  - Сепса
- Хиперкалемијата е добро препознаена компликација во првите од 12 до 48 часа кај новороденчиња со многу ниска родилна тежина. Интравентрикуларна хеморагија

и перивентрикуларна леукомалација се состојби кои можат да бидат асоцирани со хиперкалемија кај преттермински новороденчиња. Многу од нив немаат евидентно влошување на бубрежната функција како што е олигурија или висококреатининско ниво. Механизмите на хиперкалемија вклучуваат премин на калиум од интрацелуларна во екстрацелуларна средина, олигурија, иако неолигурична хиперкалемија е вообичаена ситуација, незрелост на реналните тубуларни механизми за калиумска секреција и намалена гломеруларна филтрациона рата.

- Во единицата за интензивна нега во Кралската болница во Сиднеј, Австралија, кај група од 118 новороденчиња <30 гестациска недела е докажана силна поврзаност на низок системски крвен проток и појава на хиперкалемија.

## ПОСЛЕДИЦИ

- Хиперкалемијата предизвикува висок и остар Т-бран, вентрикуларни аритмии, широк QRS-комплекс (пред cardiac arrest).
- Морталитетот кај новороденчиња со хиперкалемија ( $K^+ >7,0\text{mmol/L}$ ) се движи од 17 до 30% и покрај адекватен третман, најчесто секундарно од кардијални аритмии или компликации на прематуриетот.

## ДИЈАГНОЗА

- Кај новороденчиња со ризик за хиперкалемија треба да биде рано и регуларно изработено серумско ниво на калиум. Користи крв од артериска линија, артериска пункција или примерок од вена.
- Новороденчиња <27 гестациска недела треба да имаат серумски калиум контролиран на 6 часа на возраст од 12 до 48 часа од раѓањето. Гасниот анализатор на крвта овозможува брза процена на серумскиот калиум и ги идентифицира новородените кај кои расте серумскиот калиум. Лабораториски мерења треба да се изведуваат барем на 12 часа во првите 48 часа од раѓањето.
- ЕКГ-промени вклучуваат висок и остар Т-бран, вентрикуларни аритмии, широк QRS-комплекс, синусоиден бран на QRS-комплексот (пред cardiac arrest).
- Хемолизата често се јавува кај крв добиена со боцкање петица, што резултира со погрешно високо ниво на серумски калиум. Високо серумско ниво на калиум во првите неколку дена од животот, од крв земена со боцкање петица кај новороденче со нормална ренална функција (нормален креатинин и уринарен аутпут), без значајна ренална патологија и без јатроген извор на калиум речиси секогаш е погрешен резултат. Направи проверка со соодветен примерок ако сè уште си во сомнение.

## ПРЕВЕНЦИЈА

- Одбегнувај администрација на калиум во првите денови на животот кај преттерминско новороденче сè додека не се докаже хипокалемија и адекватна ренална функција.

## ТРЕТМАН

- Абнормален ЕКГ-наод треба да биде третиран итно со и.в. калциум глуконат.
- Ако  $K^+ >7,0\text{mmol/L}$  или новороденчето има абнормален наод на ЕКГ, употреби



инсулин/декстрозна инфузија како прва тераписка линија. Инсулин/декстрозна инфузија и салбутамол се ефективен третман кај најголем број новороденчиња со рана неонатална хиперкалемија. Незадоволителни резултати кај новороденчиња кои примале салбутамол во најголеми неонатални серии (7-10 смртни случаи) ја исклучуваат препораката за салбутамол како прва линија на терапија.

- Внимавај на хипергликемија и хипогликемија како потенцијални компликации од инсулин/декстрозна инфузија. Да се контролира серумска гликемија иницијално на 1/2 до 1 час до стабилизација, како и кога ќе биде прекината инфузијата (инсулинот перзистира подолго од декстрозата).
- Салбутамолот се чини дека е добро толериран од прематурни новороденчиња. Неговата употреба треба да биде рестриktivна, како втора линија на третман во дополнително на инсулин/декстрозна инфузија. Новороденчињата треба да бидат мониторираны за екцесивна тахикардија и хипергликемија.
- Натриум полистирен сулфонат е бавно дејствувачка јоноизменувачка смола, која е помалку ефективна во споредба со другите мерки. Импакција и ренална перфорација се можни несакани ефекти од третман со Resonium супозитории. Размисли за нивна употреба кај новороденчиња со перзистентна хиперкалемија (т.е. со ренална инсуфициенција).
- Следнава табела го разгледува степенот на прогресија на третманот на неонатална хиперкалемија.

**Табела 1:** Третман на хиперкалемија

Кај нехемоплизирана крв, ако нивото на $K^+$ е:	Третман
Серумски $K^+ \geq 6 \text{ mmol/L}$ без ЕКГ-промени	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Мониторирај <math>K^+</math> на 1-2 часа, употребувајќи анализатор на крвни гасови</li> </ul>
Серумски $K^+ \geq 7 \text{ mmol/L}$ со нормален наод на ЕКГ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Прва линија: гликоза/инсулинска инфузија (0,5mL/kg/h, 25% декстроза измешана со 0,15U/kg/h инсулин дадени како интравенска инфузија).</li> <li>• Ако <math>K^+</math> нивото перзистентно расте: салбутамолска инфузија 4<math>\mu</math>g/kg во 5mL вода над 20min. (повтори ако е потребно)</li> </ul>
Појава на аритмии	<p>Дај итно:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10% калциум глуконат и.в.</li> <li>• Ако има ацидоза: дај бикарбонати (4,2% <math>\text{NaHCO}_3</math>[mL] = тежина[kg] x базен дефицит x 0,3)</li> <li>• Дај калциум глуконат пред бикарбонати</li> <li>• <b>Не давај калциум и бикарбонати преку иста линија</b></li> <li>• Прва линија: гликоза/инсулинска инфузија (0,5mL/kg/h, 25% декстроза измешана со 0,15U/kg/h инсулин дадени како интравенска инфузија).</li> <li>• Ако перзистира висок <math>K^+</math>: салбутамолска инфузија 4<math>\mu</math>g/kg во 5mL вода над 20min (повтори ако е неопходно)</li> </ul>
Рефрактерна хиперкалемија	<p>Размисли за:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Употреба на двете инсулин/декстрозна инфузија и салбутамолска инфузија</li> <li>• Натриум резониум 1g/kg per rectum (на 6 часа според потребите)</li> <li>• Трансфузија на миени еритроцити</li> <li>• Консултирај педијатриски нефролог и размисли за дијализа</li> </ul>

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Мониторирај серумски калиум на 6-12-часовни интервали во првите 48 часа кај новороденчиња родени <27 гестациска недела (**ннд-С**).

- Инсулин/декстроза и салбутамол се ефективни во намалување на серумското ниво на калиум кај најголем број преттермински новороденчиња со хиперкалемија (**ннд-D**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Shaffer SG, Kilbride HW, Hayen LK, Meade VM, Warady BA. Hyperkalemia in very low birth weight infants. *J Pediatr*, 1992; 121(2): 275-9.
2. Brion LP, Schwartz GJ, Campbell D, Fleischman AR. Early hyperkalaemia in very low birthweight infants in the absence of oliguria. *Arch Dis Child*, 1989; 64(2): 270-2.
3. Shortland D, Trounce JQ, Levene MI. Hyperkalaemia, cardiac arrhythmias, and cerebral lesions in high risk neonates. *Arch Dis Child*, 1987; 62(11): 1139-43.
4. Sato K, Kondo T, Iwao H, Honda S, Ueda K. Internal potassium shift in premature infants: cause of nonoliguric hyperkalemia. *J Pediatr*, 1995; 126(1): 10<sup>9</sup>-13.
5. Stefano JL, Norman ME, Morales MC, Goplerud JM, Mishra OP, Delivoria Papadopoulou M. Decreased erythrocyte Na<sup>+</sup>,K<sup>(+)</sup>-ATPase activity associated with cellular potassium loss in extremely low birth weight infants with nonoliguric hyperkalemia. *J Pediatr*, 1993; 122(2): 276-84.
6. Gruskay J, Costarino AT, Polin RA, Baumgart S. Nonoliguric hyperkalemia in the premature infant weighing less than 1000 grams. *J Pediatr*, 1988; 113(2): 381-6.
7. Lorenz JM, Kleinman LI, Markarian K. Potassium metabolism in extremely low birth weight infants in the first week of life. *J Pediatr*, 1997; 131: 81-6.
8. Kluckow M, Evans N. Hypoperfusion, Hyperkalaemia and serum lactate in the Preterm infant. *APS/SPR Conference 1998*, Abstract No 1043.
9. Lui K, Thungappa U, Nair A, John E. Treatment with hypertonic dextrose and insulin in severe hyperkalaemia of immature infants. *Acta Paediatr*, 1992; 81(3): 213-6.
10. Leslie GI, Carman G, Arnold JD. Early neonatal hyperkalaemia in the extremely premature newborn infant. *J Paediatr Child Health*, 1990; 26(1): 58-61.
11. Malone TA. Glucose and insulin versus cation-exchange resin for the treatment of hyperkalemia in very low birth weight infants. *J Pediatr*. 1991; 118: 121-3.
12. Bennett LN, Myers TF, Lambert GH. Cecal perforation associated with sodium polystyrene sulfonate-sorbitol enemas in a 650 gram infant with hyperkalemia. *Am J Perinatol*. 1996; 13: 167-70.
13. Ohlsson A, Hosking M. Complications following oral administration of exchange resins in extremely low-birth-weight infants. *Eur J Pediatr*. 1987; 146: 571-4.
14. Greenough A, Emery-EF, Brooker R, Gamsu HR. Salbutamol infusion to treat neonatal hyperkalaemia. *J Perinat Med*. 1992; 20: 437-41.
15. Dilmen U, Toppare M, Senses DA, Kaya IS. Salbutamol in the treatment of neonatal hyperkalemia. *Biol Neonate*. 1992; 62: 424-6.
16. Setzer ES, Ahmed F, Goldberg RN, Hellman RL, Moscoso P, Ferrer PL, Noto TA. Exchange transfusion using washed red blood cells reconstituted with fresh-frozen plasma for treatment of severe hyperkalemia in the neonate. *J Pediatr*. 1984; 104: 443-6.

**1. Royal Prince Alfred Hospital [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 2. 2003**

**2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години**

**3. Предвидено следно опреснување до февруари 2007 година**

# ХИПЕРГЛИКЕМИЈА

- Дефиниција
- Причини
- Импликации на хипергликемија
- Значење на хипергликемијата
- Терапија
- Употреба на инсулинска инфузија
- Несакани ефекти од употреба на инсулин
- Референци

## ДЕФИНИЦИЈА

- Хипергликемијата е проблем специфичен за новороденче со екстремно ниска родилна тежина. Дефиницијата е релативно неоснована, базирајќи се на гликоза во серум кај
  - предвремено родени  $>7\text{mmol/L}$
  - термински родени  $>8\text{mmol/L}$ .
- Хипергликемијата е опис на метаболниот статус. Последиците од хипергликемијата се однесуваат на абнормалности во водената хомеостаза асоцирани со осмотска диуреза, секундарно настаната од ексцесивна гликозурија (обично 2+ или повеќе наод на сахар при анализа на урината).

## ПРИЧИНИ

- Причините за хипергликемија кај новороденче со многу ниска родилна тежина не се познати, но се претпоставуваат:
  - Инсулинска резистенција (релативна нечувствителност на неонаталните хепатоцити на инсулин)
  - Неспособност за секреција на инсулин
  - „Стрес“ (предизвикан од високо ниво на ендогени кортикостероиди)
  - Егзогени стероиди
  - Масни емулзии
- Вистински неонатален diabetes mellitus е екстремно ретка појава.

## ИМПЛИКАЦИИ НА ХИПЕРГЛИКЕМИЈА

- Хипергликемија во отсуство на сигнификантна гликозурија предизвикува, за среќа, минимални последици. Сепак, значајно е да се забележи дека хипергликемијата може да биде здружена со:
  - Сепса
  - Хируршки состојби, особено некротичен ентероколитис
  - Интравентрикуларна хеморагија
  - Употреба на лекови (особено кортикостероиди и ксантински деривати)
- Асоцијација со ИВХ е од посебен интерес. Во анимални студии, хипергликемијата

покажува поврзаност со ИВХ. Во хумани студии, исто така, хипергликемијата се поврзува со ИВХ, но останува нејасно дали хипергликемијата е причина или последица на ИВХ.

- Претпоставката дека со подобрување на нутрицијата ќе се подобри невролошкиот развој е основниот рационален пристап за употреба на инсулин кај децата со екстремно ниска родилна тежина. Постојат многу малку студии кои ја објаснуваат користа од третман на хипергликемијата. Некои контролирани студии покажуваат релативна сигурност од инсулинските инфузии и можност за зголемување на калориското внесување ако бидат употребени.

## ЗНАЧЕЊЕ НА ХИПЕРГЛИКЕМИЈАТА

- Дали постои јасна причина за хипергликемија?
  - Дали новороденчето има сепса?
  - Дали постои хируршка состојба?
  - Дали новороденчето има ИВХ?
  - Дали инфузиите се правилно конектирани?
  - Дали се давани одредени медикаменти (дексаметазон, теофилин) кои би можеле да интерферираат со хомеостазата на гликозата?
- Дали постои значајна гликозурија или забележителна диуреза?

## ТЕРАПИЈА

- Ако нивото на гликозата во серумот е над 10mmol/L со или без гликозурија, или има сигнификантна гликозурија (3+ или 4+) со обилна диуреза, а минимална елевација на серумска гликемија, се преземаат следниве чекори:
  - Третирај ги сите познати основни причини.
  - Редуцирај ја концентрацијата на декстрозната инфузија на 5%.
  - Започни со инсулинска инфузија ако редуцијата на декстрозната концентрација не дава резултати во одржување на нормогликемија или во ерадикација на гликозуријата.
- Никогаш не воведувај инсулинска инфузија во терапија, без најмалку 2 последователни хипергликемии.
- Дозата е 0,04-0,1U/kg/h, од која не се очекува критичен пад на гликемијата. Искуството покажало дека subcutan инсулин предизвикува драматична хипогликемија, во споредба со инфузиите кои се покажале многу посигурни.
- Од тие причини, се препорачува мониторинг на серумска гликемија на 1 час (наместо на интервал од 15 минути кој е често препорачуван), сè додека не се стабилизира нивото. Општо земено, се увидело дека многу често земање крв за гликемија е непотребно во многу ситуации.

## УПОТРЕБА НА ИНСУЛИНСКА ИНФУЗИЈА

- Инсулинот се администрира преку вена - периферна или умбиликална вена (централна ако е можно).
- Администрација на парентерални течности преку централна вена, ако е можно.
  - Интравенската исхрана и инсулинот со кратко дејство се компатибилни. Може да се даваат истовремено, но не се препорачува мешање на инсулинот во кесата за интравенска исхрана поради зголемена инциденца на хипогликемија.

- Одржување интравенска или орална рехидрација на прописно ниво.
  - Инсулинската доза се титрира според вредностите на шеќерот во крвта. Намалување или зголемување на декстрозната инфузија со истовремено зголемување или намалување на инсулинот веројатно ќе предизвика или хипогликемија или rebound хипергликемија.
  - Да не се менуваат двете работи истовремено!
- **Пристапот е:**
  - Итно исклучување на инсулинската инфузија ако гликемијата е помалку од 4.
  - Исклучување на инсулинската инфузија ако гликемијата е 4 -8.
  - Вклучување на инсулинска инфузија ако гликемијата е над 8 или има значителна гликозурија.
- Ако потребата за инсулин е значителна, а додатокот на течности го оптоварува организмот, инсулинската доза се зголемува во согласност со намалување на инфузискиот волумен.
- Ако хипергликемијата е под контрола, може да се зголеми концентрацијата на декстрозната инфузија на 10% во корелација со оптималното калориско внесување.
- Со стабилизирање на хипергликемијата, потребата за инсулин брзо се намалува.

## НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ ОД УПОТРЕБА НА ИНСУЛИН

- Хипогликемија
- Хипокалцемија
- Хипокалемија

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Ostertag SG, et al. Pediatrics, 1986;78:625-30. Insulin pump therapy in the very low birth weight infant.
2. Binder ND, et al. J Pediatr, 1989;114:273-80. Insulin infusion with parenteral nutrition in extremely low birth weight infants with hyperglycemia
3. Heron P, Bourchier D. J Paediatr Child Health, 1988;24:362-5. Insulin infusions in infants of birthweight less than 1250g and with glucose intolerance.

**1. Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 4. 2003**

**2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години**

**3. Предвидено следно опреснување до април 2007 година**

# ХИПОГЛИКЕМИЈА

- Вовед
- Инциденца и ризик-фактори
- Дијагноза
- Превенција на хипогликемија за време на раѓање и постнатална заштита
- Време на скрининг за шеќер во крвта кај ризични новороденчиња?
- Кога треба да се започне активна интервенција?
- Перзистентна тешка хипогликемија
- Дијагноза
- Третман
- Поврзани докази
- Референци

## ВОВЕД

- Гликозата е есенцијален нутритиент за мозокот. Абнормално ниско ниво може да предизвика енцефалопатија и има потенцијал да создаде долготрајни невролошки оштетувања. Нивото на гликозата на кое ќе биде постигнат овој потенцијал е контроверзно.
- Традиционалните дефиниции се приспособени според студии на Kornblat и сор. како  $<1,1\text{mmol/L}$  кај преттермински новороденчиња и кај оние со ретардација во растот и  $<1,7\text{mmol/L}$  за термински новороденчиња.
- Koh и сор. покажале реверзибилни нарушувања со евоцирани потенцијали на гликозни нивоа пониски од  $2,6\text{mmol/L}$  кај асимптоматски термински новороденчиња. Важно е да се потенцира дека овој резултат не е изедначен со перманентното невролошко оштетување. И кај преттермински новороденчиња, Lukas и сор. утврдиле гликозни нивоа под  $2,5\text{mmol/L}$  кои биле асоцирани со лош невролошки развоен исход. Преттерминските новороденчиња имаат намалена способност за создавање кетони (алтернативно енергетско гориво за мозокот) како одговор на ниското гликозно ниво.

## Дефиниции

- Кај ризични асимптоматски термински или блиску до термин новороденчиња ( $>34$  недела)
  - Крвната гликоза треба да се одржува над  $1,5\text{mmol/L}$ .
  - Крвно гликозно ниво од  $1,5\text{-}2\text{mmol/L}$  да не се толерира долго време (ефект на едно хранење).
  - Крвни гликозни нивоа над  $2\text{mmol/L}$  се прифатливи првиот ден од раѓањето.
- Кај преттермински ( $<35$  недела) или болни термински новороденчиња
  - Крвните гликозни нивоа треба да се одржуваат над  $2,5\text{mmol/L}$ .

## ИНЦИДЕНЦА И РИЗИК-ФАКТОРИ

- Во 1997 година во единицата за интензивна нега во Кралската болница во Сиднеј биле примени 28 новороденчиња со хипогликемија како примарна дијагноза. Вистинската инциденца варира, зависно од дефиницијата на која се базира индивидуално секоја интензивна единица.
- Ризик-факторите за хипогликемија вклучуваат:
  - Новороденчиња од дијабетични мајки
  - Интраутерина ретардација во растот, вклучувајќи ги тука и т.н. потхранети новороденчиња
  - Претермински новороденчиња
  - Макросомни новороденчиња (може да имаат хиперинсулинизам)
  - Болни новороденчиња, вклучувајќи ги тие со:
    - Перинатална асфиксија
    - Rh-инкомпатибилитет
    - Полицитемија
    - Сепса
    - Хипотермија

## ДИЈАГНОЗА

- Симптомите на хипогликемија вклучуваат:
  - Тремор и иритабилност
  - Апнеја и цијаноза
  - Хипотонија и лошо хранење
  - Конвулзии
- Скрининг за хипогликемија може да биде направен со крвно реагенска лента. Овие ленти не се прецизни и на понискиот крај на скалата имаат тенденција да го претстават резултатот на пониско ниво во однос на вистинското ниво на крвната гликоза. Основната цел е пред да започне третманот да се провери нивото на крвната гликоза. Гликозата може да биде измерена на анализатор за крвни гасови со хепаринизирана капиларна епрувета за крв.
- Превенција на хипогликемијата е терапевска цел. Кај сите новороденчиња кои се примени на единица за интензивна нега поради други причини, како што е, на пример, прематуритет, рутинска постапка е гликозен скрининг кој е со низок праг за спроведување интравенска терапија. Протоколот за превенција е составен од три важни точки:
  1. Нормално има пад на крвната гликоза во првите од 2 до 4 часа по раѓањето.
  2. Dextrostix (или други реагенски ленти) ја читаат крвната гликоза на пониско ниво во однос на вистинското.
  3. Активна интервенција треба да се преземе само по прописна потврда на нивото на крвната гликоза.

## ПРЕВЕНЦИЈА НА ХИПОГЛИКЕМИЈА ЗА ВРЕМЕ НА РАЃАЊЕ И ПОСТНАТАЛНА ЗАШТИТА

- Следните групи новороденчиња имаат ризик од хипогликемија и бараат внимателен пристап кон рано воспоставување на доењето и скрининг за нивото на крвниот шеќер (СНКШ).

## Ризични новородени

- **Новороденчиња од дијабетични мајки**
  - Сите новороденчиња од мајки со гестациски или инсулин независен дијабетес можат да бидат трансферирани на одделение за постнатална заштита ако се во добра општа состојба, освен ако не постојат високи потреби кај мајката за инсулин или нема стабилна контрола на гликемијата. Новороденчиња на вистински инсулин зависни дијабетични мајки имаат потреба за скрининг на нивото на крвниот шеќер 1 час по раѓањето
- **СГА<sup>2</sup>-новороденчиња**

**Табела 1.** Родилна телесна тежина < 3 центил за гестациска старост во недели

Гестациска старост/недели	Родилна телесна тежина
37 недела	2.220g
38 недела	2.420g
39 недела	2.600g
40 + недела	2.790g

- **Потхранети новороденчиња**
  - Тоа се новороденчиња со родилна тежина во нормални граници, но тежината е мала во однос на должината.
- **Преттермински новороденчиња (<37 недела)**
- **Макросомни новороденчиња**
  - Имаат добро развиено поткожно масно ткиво, плеторична пребоеност на кожата и имаат мала глава во однос на големината на телото. Овие новороденчиња имаат потреба за рана неонатална медицинска ревизија и скрининг на нивото на крвниот шеќер за 2 часа од раѓањето.

### Новороденчиња со симптоми кои можат да се должат на хипогликемија

- Ако нивото на крвен шеќер е ниско (<2mmol/L) кај симптоматски новороденчиња, тогаш прописно потврди го уште еднаш. Индицирана е ургентна интравенска гликоза. Последователен скрининг за нивото на крвниот шеќер не е индициран кај новороденчиња со тремор кои имаат гликемија >2,5mmol/L и се хранат добро.

## ВРЕМЕ НА СКРИНИНГ ЗА ШЕЌЕР ВО КРВТА КАЈ РИЗИЧНИ НОВОРОДЕНЧИЊА?

- Од посебна важност е организирање на првото хранење (воспоставување на доење) кај сите ризични новороденчиња во родилниот центар колку што е можно порано, по раѓањето и тоа да биде документирано на хипогликемичен дијаграм. Второто хранење треба да се реализира за 6 часа по раѓањето, а првиот скрининг за ниво на крвен шеќер се препорачува 30 минути по ова хранење.
- **Запомни дека** постои нормален постнатален пад на крвната гликоза кој трае од 2 до 3 часа. Скрининг за нивото на крвниот шеќер не треба да се прави во овој период, освен ако новороденчето нема висок ризик за хипогликемија (мајка

2 Англискиот термин е Small for gestational age



со инсулин зависен дијабетес, макросомно новороденче или присутни знаци за хипогликемија).

### КОГА ТРЕБА ДА СЕ ЗАПОЧНЕ АКТИВНА ИНТЕРВЕНЦИЈА?

- Само според прописно одредување на нивото на крвниот шеќер.
- Ако нивото на шеќерот во крвта е  $>2\text{mmol/L}$ , смести го новороденчето во постнатално одделение, препорачај регуларно доење, а ако има индикации, и комплементарна исхрана ( $30\text{-}60\text{mL/kg/24h}$ ). По секое хранење се прави скрининг на нивото на крвниот шеќер.
- Зависно од тежината на хипогликемијата, се препорачува одржување орално внесување храна (млеко, кое има повеќе калории од 10% декстроза). Обиди се да го зголемиш внесувањето на млекото колку што е можно побрзо. Титрирање според скринингот за ниво на крвен шеќер.
  - Ако нивото на шеќерот во крвта е  $1,5\text{-}2\text{mmol/L}$ , смести го новороденчето во единица за интензивна нега, обезбеди исхрана со доење, комплементарна или ентэрална исхрана и примени интравенска 10% декстроза, ако нивото на крвниот шеќер не се одржува над  $2\text{mmol/L}$ .
  - Ако нивото на шеќерот во крвта е  $1\text{-}1,5\text{mmol/L}$ , смести го новороденчето во единица за интензивна нега, продолжи со интравенска 10% декстроза  $60\text{-}90\text{mL/kg/24h}$  за одржување нормална крвна гликоза.
  - Ако нивото на шеќерот во крвта е  $<1,0\text{mmol/L}$ , ургентно смести го новороденчето во единица за интензивна нега, дај интравенски болус на 10% декстроза  $2,5\text{mL/kg}$ , направи проверка на гликемијата (дали нивото на крвниот шеќер е зголемено  $>1,5\text{mmol/L}$ ), продолжи со интравенска 10% декстроза  $60\text{-}90\text{mL/kg/24h}$  за одржување нормална крвна гликоза.

### ПЕРЗИСТЕНТНА ТЕШКА ХИПОГЛИКЕМИЈА

- Мал-адаптивна хипогликемија може клинички да се одвои од патолошка хипогликемија, според количеството на гликозата потребно за одржување нормално ниво на крвен шеќер. Ако новороденчето има потреба од  $>7,5\text{mg/kg/min}$  гликоза, патолошка причина за хипогликемија станува поверојатна.

### Патолошки причини за хипогликемија

- **Премногу инсулин**
  - Идиопатски, може да се појави кај новороденчиња со ретардација во растот
  - Асфиксија
  - Rh-инкомпатибилитет
  - Beckwith-Weideman синдром
  - Nesidioblastosis
- **Недоволно количество антиинсулин**
  - Конгенитален хипопитуитаризам
  - Конгенитална адренална хипоплазија
- **Вродени метаболни болести, дефектна глукозна продукција**
  - Гликогенози
  - Вродени нарушувања во оксидација на масните киселини

## ДИЈАГНОЗА

- Хормонски статус:
  - Инсулин
  - Кортизол
  - Хормон за раст
- Да се земе крв пред да се зголеми нивото на гликозната инфузија, кога перзистира хипогликемија и покрај гликозна инфузија.

## ТРЕТМАН

- Кај новороденче кај кое перзистира хипогликемијата и покрај интравенска гликоза:
  - Зголеми го волуменот до 30mL/kg/24h.
  - Зголеми ја гликозната концентрација до 12.5%.
  - Ако сè уште перзистира, започни глукагонска инфузија.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Постои нормален пад на крвната гликоза во првите од 2 до 4 часа по раѓањето (**ннд-D**).
- Dextrostix (или други реагенски ленти) ја читаат крвната гликоза на пониско ниво во однос на вистинското (**ннд-D**).
- Активна интервенција треба да биде преземена по прописно одредување на нивото на крвниот шеќер (**ннд-D**).
- Кај термински новороденчиња не треба да се толерира ниво на крвен шеќер под 1,5mmol/L, целта е одржување ниво над 2,0mmol/L (**ннд-E**).
- Кај преттермински новороденчиња (<35 недели) не треба да се толерира ниво на крвен шеќер помало од 2,5mmol/L (**ннд-D**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Mehta A. Prevention and management of neonatal hypoglycaemia. Arch Dis Child 1994; 70: 54-59
2. Hawdon JM, Ward-Platt MP, Aynsley-Green A. Prevention and management of neonatal hypoglycaemia. Arch Dis Child 1994; 70: 60-65
3. Cornblath M, Reisner SH. Blood glucose in the neonate, clinical significance. NEJM 1965; 272: 378-381.
4. Koh THHG, Eyre JA, Aynsley-Green A. Neural dysfunction during hypoglycaemia. Arch Dis Child 1988; 63: 1386-1389.
5. Lucas A, Morley R, Cole TF. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. BMJ 1988; 297: 1304-1308.
6. Hawdon JM, Ward-Platt MP, Aynsley-Green A. Patterns of metabolic adaptation for preterm and term infants in the first week. Arch Dis Child 1992; 67: 357-365.
7. Reynolds-GJ; Davies-S. A clinical audit of cotside blood glucose measurement in the detection of neonatal hypoglycaemia. J Paediatr Child Health 1993; 29: 289-91
8. Srinivasan G, Pildes RS, Cattamanchi G, Voora S, Lilien LD. Plasma glucose values in normal neonates: a new look. J Pediatr 1986; 109: 114-7.
9. Collins JE, Leonard JV, Teale D, Marks V, Williams DM, Kennedy CR, Hall MA. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia in small for dates babies. Arch Dis Child 1990; 65: 1118-20

1. Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 6.2002
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години
3. Предвидено следно опреснување до јуни 2006 година.

## НОВОРОДЕНЧЕ ОД МАЈКА СО ДИЈАБЕТЕС

- Ризик-фактори
- Мерење ниво на шеќер во крв
- Дијабетес контролиран со диета
- Инсулин контролиран дијабетес

### РИЗИК-ФАКТОРИ

- Новороденче од мајка со дијабетес има бројни ризик-фактори кои вклучуваат:
  - Перинатална асфиксија (плацентарна дисфункција)
  - Родилна траума
  - Респираторен дистрес
    - Кај преттермински новороденчиња - болест на хијалини мембрани
    - Задоцнета екстраутерина адаптација (елективен царски рез)
  - Рана хипогликемија
  - Хипокалцемија
  - Полицитемија
  - Хипертрофична кардиомиопатија
  - Други конгенитални абнормалности

### МЕРЕЊЕ НИВО НА ШЕЌЕР ВО КРВ

- Гликемија од капиларна крв (Glucostix е само ориентациона „бед-сајд“ техника)
- Ниво на шеќер во крв 2mmol/L бара и.в. третман

### ДИЈАБЕТЕС КОНТРОЛИРАН СО ДИЕТА

- Новороденче од мајка со гестациски дијабетес контролиран со диета може да се згрижи во постнатално одделение. Рана и адекватна ентерална исхрана е неопходна.

### ИНСУЛИН КОНТРОЛИРАН ДИЈАБЕТЕС

- Ако мајката е дијабетичар или има инсулин контролиран гестациски дијабетес, новороденчето има потреба од второ ниво на медицинска грижа.
  - Нега во инкубатор во првите 6 часа.
  - Исхрана со полномасно млеко.
  - Контрола на гликемијата 1/2 час по оброк, а потоа ако новороденчето е стабилно, 3-4 часа пред хранење.

- Ако опсервацијата задоволува во тек на првите 12 часа, новороденчето треба да се префрли на оддел со мајка, каде што се продолжува со мониторинг на нивото на крвниот шеќер на 4 часа во првите 24 часа, а потоа на 8 часа до 48 часа.
- Интравенска терапија со декстроза е потребна ако новороденчето има РДС и/или перзистентна хипогликемија (< 2mmol/L).
- Долна граница на гликемија може да биде третирана со зголемено внесување млеко или со користење формула 24/cal/30mL.
- **Забелешка:** Гликемијата треба да биде мерена пред и.в. терапија. Ако детето не одговори на терапијата, размислете за други причини како што се хипокалцемија или полицитемија.

1. Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 6. 2004

2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години

3. Предвидено следно опреснување до јуни 2008 година

## МАТЕРНАЛНА ТРОМБОЦИТОПЕНИЈА

- ▶ Вовед
- ▶ Третман
- ▶ Референци

### ВОВЕД

- Идиопатска тромбоцитопенична пурпура (ИТП) е најчеста автоимунa хематолошка болест за време на бременоста. Број на тромбоцити  $<150 \times 10^9$  се забележува кај 8-10% од бремените жени. Најголем број од овие мајки се асимптоматски и тромбоцитопенијата се открива инцидентно. Таа ќе се докаже откако ќе бидат исклучени други причини. Затоа што болеста е предизвикана од ИгГ-антитромбоцитни антитела кои можат да поминат низ плацентата, новороденчето има ризик за развој на тромбоцитопенија.
- Неонаталната имуна тромбоцитопенија е самолимитирачка болест со обновување на бројот на тромбоцитите на нормални вредности за 3-5 недели. Најголема компликација е интракранијално крвавење. Метаанализи на публикуирани студии сугерираат дека ризикот за сигнификантна неонатална хеморагија е <5% и се јавува само кога бројот на тромбоцитите е помал од 25.000. Предвидувањето за тежината на болеста кај неонатусите е несигурно и не е во релација со фактори од анамнезата, бројот на матерналните тромбоцити, стероидниот третман, спленектомија или матернални антитромбоцитни антитела.
- Може да се земат примероци на антенатална фетална крв со хордоцентеза или да се земе примерок од скалп. Примерок од фетален скалп би можел да се земе само по сигнификантна цервикална дилатација, па според тоа создава можност за одбегнување траума за време на раѓањето. Хордоцентеза носи свој сопствен ризик за фетален морбидитет и морталитет кој се доближува до ризикот за хеморагија кај новороденчето ако е присутна тромбоцитопенија.

## ТРЕТМАН

- По раѓање, се зема примерок од умбиликална крв за комплетна крвна слика, а новороденчето се прегледува и треба да се утврди дали има пурупра или знаци за крвање. Најчеста локализација на крвање се гастроинтестиналниот и уринарниот тракт. Интракранијалното крвање е поретко, но има лоша прогноза.
- Треба да се преземат уринарни анализи и макроскопски испитувања на изметот, како и ултразвучен преглед на ЦНС, ако бројот на тромбоцитите е помал од 20.000 или новороденчето има клинички знаци кои сугерираат интракранијална хеморагија.
- Ако бројот на тромбоцити е <100.000 да се повтори клиничкиот преглед и да се земе крв за број на тромбоцити 24 часа подоцна.
- Најниски вредности тромбоцитите може да имаат во текот на третиот или четвртиот ден. Кога еднаш бројот на тромбоцитите ќе се стабилизира, нема значење да се прават повторувани процени во чести интервали. Може да бидат потребни неколку недели за да се нормализира бројот на тромбоцитите.
- Третманот е индициран ако постои активно крвање и треба да се преземе кога бројот на тромбоцити е < 20.000.
- Третманот за активно крвање вклучува:
  - Тромбоцитна трансфузија.
  - Гама-глобулини се даваат еднаш дневно во доза од 0,4g/kg, растворени во физиолошки раствор, во период од 3 до 5 дена.
  - Преднизолон (1-2mg/kg/24h) се администрира сè додека не се стабилизира бројот на тромбоцитите.
  - Бројот на тромбоцитите треба да се мониторира еднаш дневно за да се направи процена на одговорот.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Chirico et al 1983 J Pediatr 103: 654-655
2. Karpotkin et al 1981 N Engl J Med 305: 936
3. Kelton 1983 Ann Int Med 99: 796
4. Scott 1980 Am J Obstet Gynecol ?; 495
5. Cines et al 1982 N Engl J Med 306: 826

1. **Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 6.2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години**
3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2008 година**

# СУСПЕКТНИ РАНИ ИНФЕКЦИИ

- Ризик-фактори
- Микроорганизми
- Клинички знаци
- Инвестирации
- Лабораториски наоди
- Третман

## РИЗИК-ФАКТОРИ

- Необјаснето преттерминско раѓање
- Предвремена руптура на мембраните
- Пролонгирана руптура на мембраните
- Треска кај мајката
- Непријатен мирис на околуплодовата вода
- Клинички хориоамнионитис
- Матернално носителство на група B streptococcus

## МИКРООРГАНИЗМИ

- Група B streptococcus
- Колиформни бактерии, на пример Escherichia coli
- H.influenzae
- Listeria

## КЛИНИЧКИ ЗНАЦИ

- Респираторен дистрес во која било гестациска старост
- Треска или температурна нестабилност
- Загрижувачка апнеја, особено кај терминско новороденче
- Интолеранција на храна
- Слаба кожна перфузија

## ИНВЕСТИРАЦИИ

1. Симптоматски новороденчиња
  - Површински брисеви
  - Уринарен стрептококен антиген
  - Крвна слика
  - Хемокултура
  - +/- Лумбална пункција
  - +/- Катетеризација на мочен меур
  - +/- Радиографија на граден кош
2. Асимптоматски новороденчиња
  - Површински брисеви

- Уринарен стрептококен антиген
- +/- Крвна слика
- +/- Хемокултура

## ЛАБОРАТОРИСКИ НАОДИ

- Зголемена иматурна/тотална пропорција на гранулоцитите
- Тромбоцитопенија
- Неутропенија
- Хориоамнионитис/васкулитис на плацентарна хистологија
- Позитивни култури (но, биди претпазлив од лажно негативни резултати ако мајката примала антибиотици за време на породувањето)
- Позитивен уринарен стрептококен антиген

## ТРЕТМАН

- Пеницилин и гентамицин или
- Ванкомицин и цефотаксим (ако инфекцијата се манифестира >48 часа возраст)

## Забелешки

- Присуство на мекониум во околуплодова вода кај преттерминско раѓање важи за инфицирано новороденче сè додека се докаже спротивното. Третирај: ампицилин и гентамицин.
- Треска, influenza-like болест кај мајката и грам-позитивни стапчиња во гастричен аспират кај симптоматско новороденче сугерира листериоза. Третирај: ампицилин.

1. Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 6.2004

2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години

3. Предвидено следно опреснување до јуни 2008 година

# СУСПЕКТНИ ДОЦНИ ИНФЕКЦИИ

- ▶ Ризик-фактори
- ▶ Микроорганизми
- ▶ Клинички знаци
- ▶ Ивестирации
- ▶ Лабораториски наоди
- ▶ Третман

## РИЗИК-ФАКТОРИ

- Неадекватно миене раце на персоналот и на посетителите.
- Пренаселеност во организацијата (физичка блискост, висока пропорција пациент/персонал).

- Колонизација на пациентите со одредени микроорганизми.
- Централни линии, особено умбиликален венски катетер >10 дена
- Оштетена кожа, незрела имунолошка одбрана кај новороденчиња со екстремно ниска родилна тежина.

## МИКРООРГАНИЗМИ

- Располагање со епидемиолошки податоци за тоа кои микроорганизми ја колонизираат организацијата помага во избор на најадекватни антибиотици. Рутински контроли на аспирати од ендотрахеални тубуси (кај вентилирани новороденчиња) и назални брисеви (кај неventилирани новороденчиња) треба да се бараат еднаш неделно. Како дополние, резултатите од други поскоро инфицирани новороденчиња треба да се земат предвид.

## Вообичаени патогени

- Staphylococcus epidermidis
- Staphylococcus aureus (сензитивен или резистентен - MRSA)
- Pseudomonas aerogenes
- Candida albicans
- Други (serratia, entrobacter)

## КЛИНИЧКИ ЗНАЦИ

- Нагла загрижувачка апнеја кај претходно стабилно новороденче
- Интолеранција на храна
- Конвулзии
- Слаба кожна перфузија, хипотензија
- Загрижувачки респираторен дистрес
- Треска или температура на нестабилност

## ИНВЕСТИГАЦИИ

- Крвна слика
- Хемокултура
- Рендгенографија на граден кош (ако има респираторни симптоми)
- Лумбална пункција (кај најголем број случаи)
- Супрапубична пункција на мочен меур или примерок од катетер
- Други (брис од кожна лезија, гној од апсцес, копрокултура)

## ЛАБОРАТОРИСКИ НАОДИ

- Крвна слика
  - Зголемена иматурна/тотална пропорција на гранулоцити
  - Тромбоцитопенија
  - Неутропенија
- Позитивни култури



## ТРЕТМАН

- Влошувањето на состојбата кај новороденчето може да биде бавно (Staph. Epi.) или драматично (G. Neg.). Со драматично влошување може да биде потребна реventилација и силна циркулаторна поддршка како додаток на антимикробната терапија. FFP до 50 или повеќе mL/kg и допамин +/- адреналин може да бидат потребни кај потенцијално летални случаи. Консултирање со специјалист за педијатриски инфективни болести е препорачливо кај тешки случаи. Интравенски гама-глобулини може да бидат земени предвид кај селектирани случаи.

## Антибиотици

- Ванкомицин и цефотаксим
- Други во зависност од познатите колонизирачки микроорганизми
  - Псеудомонас-цефтазидим
  - Мултирезистентни грам-негативни микроорганизми - зависно од сензитивноста (имипенем?)
  - Кандида - амфотерицин В

1. Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 6.2004

2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години

3. Предвидено следно опреснување до јуни 2008 година

# КОНТРОЛА НА ИНФЕКЦИИТЕ

- Вовед
- Превенција на вкрстени инфекции

## ВОВЕД

- Прематурно новороденче има незрел имунолошки систем и според тоа е имунокомпромитиран домаќин. Истото ниво на здравствена заштита и превенција наменети за трансплантирани или онколошки пациенти би требало да се организира и за овие бебиња.
- Различни студии имаат докажано дека вкрстените инфекции кај новороденчињата речиси ексклузивно се должат на отсутно или неадекватно миење на рацете.

## ПРЕВЕНЦИЈА НА ВКРСТЕНИ ИНФЕКЦИИ

- Персоналот кој влегува во болница мора да ги отстрани палтата, јакните и џемперите. Дланките и подлакниците треба да се мијат по отстранување на часовникот и прстените (со исклучок на венчалните прстени).
- Долгата коса треба да биде врзана пред да се прегледува новороденчето.
- Рацете треба да се мијат пред и по манипулирање со новороденчето или со опремата.
- Стетоскопите пред употреба да бидат избришани со спреј хлорхексидин или со алкохол.
- Не потпирајте се на полските и на детските креветчиња.

1. Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 6.2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години
3. Предвидено следно опреснување до јуни 2008 година

## ДОЕЊЕ И УПОТРЕБА НА МЕДИКАМЕНТИ

- Употребата на мајчиното млеко во исхраната на новороденчето, генерално, е контраиндицирана доколку мајката ги зема следниве лекови:
  - Атропин
  - Антитиреоидни лекови
  - Антиметаболити
  - Јодиди
  - Радиоактивни супстанции
  - Бромиди
  - Пургативи, освен лаксативни препарати од сена
  - Ерготамин
  - Кокаин
- За подетални информации: консултирај го бирото за информации за лекови

1. Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 6.2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години
3. Предвидено следно опреснување до јуни 2008 година





# НЕОНАТАЛНА ИНТЕНЗИВНА НЕГА



# НЕОНАТАЛНА РЕСУСЦИТАЦИЈА

- ▶ Главни промени во препораките
- ▶ Базични чекори
- ▶ Медикаменти
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритам

## ГЛАВНИ ПРОМЕНИ ВО ПРЕПОРАКИТЕ

- Принципите за неонатална ресусцитација според извештајот на педијатриската работна група на Интернационалниот комитет за ресусцитација објавен во 1999 година се следниве:
  - Секое породување треба да се реализира во присуство на пресонал способен за спроведување ресусцитација. Помал број новородени (помалку од 10%) бараат активна ресусцитација за да се воспостави силен плач или регуларни респирации, за да се одржува срцева акција >100 удари во минута и за да се постигне добра боја и тонус.
  - Кога се опсервира мекониум во амнионската течност, по излегување на главата треба да се аспирира мекониумот од хипофарингсот. Доколку новороденото има отсуство или депресија на респирациите, срцева акција <100 удари во минута и слаб мускулен тонус, спроведете директно трахијално аспирирање за да се отстрани мекониумот од дишните патишта.
  - Воспоставување адекватна вентилација треба да биде примарна цел на грижата. Овозможете асистирана вентилација со особено внимание на доставување кислород, време на вдишување и ефективност, оценето преку подигнување на градниот кош, доколку стимулацијата не постигнува брз почеток на спонтани респирации или срцева акција <100 удари во минута.
  - Овозможете компресија на градниот кош доколку е отсутна срцева акција или таа останува <60 удари во минута, иако постои адекватна асистирана вентилација за 30 секунди. Координирајте ја компресијата на градниот кош со вентилацијата во пропорција 3:1 и темпо од 120 во минута за да се постигат просечни 90 компресии и 30 здива во минута.
  - Употребете епинефрин доколку срцевата акција останува <60 удари во минута и покрај 30 секунди ефикасна асистирана вентилација и циркулација (компресија на градниот кош).
- **На конференцијата за препораки од 2000 година објавени се следниве препораки:**

## Температура

- Централна хипотермија, одбегнување на перинаталната хипертермија
  - Одбегнувајте хипертермија (**ннд-С**)
  - И покрај сугестијата од неколку скорешни хумани и анимални студии дека селективната церебрална хипотермија може да направи заштита од мозочни оштетувања кај новородени со асфиксија, не се препорачува рутинска имплементација на оваа терапија сè додека не се спроведат соодветни контролирани хумани студии (**ннд-С**).

## Оксигенација и вентилација

- Воздухот во собата наспроти 100% кислород во текот на позитивно притисочна вентилација
  - 100% кислород традиционално се употребува за брзо извлекување од хипоксија. И покрај сугестијата од биохемиските и прелиминарните клиничките докази дека може да се користи пониска инспираторна концентрација на кислород, податокот не е доволен за да се оправда промена во препораката за употреба на 100% кислород, ако е потребна асистирани вентилација.
  - Доколу дополнителен кислород е недостапен и се бара примена на позитивно притисочна вентилација, употребете воздух од собата (**ннд-С**).
- Ларингеална маска како алтернативен метод за воспоставување воздушен пат
  - Доколку се употребува од соодветно обучен персонал, ларингеалната маска за воспоставување воздушен пат може да биде ефикасна во текот на ресусцитација на новородените, особено ако не се забележи ефект од хаубата или обидите за трахеална интубација се неуспешни (**ннд-С**).
- Потврда за поставување трахеален тубус преку детекција на експириран CO<sub>2</sub>
  - Детекција на експириран CO<sub>2</sub> може да биде корисна за секундарно потврдување на трахеалната интубација кај новородените, особено кога клиничката процена е несигурна (**ннд-С**).

## Компресија на градниот кош

- Приоритетни техники за компресија на градниот кош
  - Преферирана техника за компресија на градниот кош кај новородени и поголеми доенчиња, кога големината дозволува, е мануелна масажа со двата палци (**ннд-В**).
  - За компресија на градниот кош се препорачува релативна длабочина на компресијата (една третина од антеро-постериорниот дијаметар на градниот кош) како подобра во однос на апсолутна длабочина. Компресијата на градниот кош треба да биде соодветно длабока за да генерира палпабилен пулс.

## Медикаменти, волуменска експанзија и васкуларен пристап

- Доза на епинефрин
  - Употребете епинефрин доколку срцевата акција останува <60 удари во минута, по минимум 30 секунди од адекватна вентилација и компресија на градниот кош (**ннд-А**).
  - Администрацијата на епинефринот особено е индицирана кај присуство на асистолија.
- Избор на течности за акутна волуменска експанзија
  - Итна волуменска експанзија може да се постигне со изотоничен кристалоиден раствор како, на пример, нормален солен раствор или Рингеров лактат. Еритроцити од О-негативна група може да бидат корисни доколку има потреба од промена на крвта пред раѓањето (**ннд-В**).
  - Албуминските раствори не се веќе течност од избор за иницијална волуменска експанзија, бидејќи нивната употреба е ограничена, тие се ризични за појава на инфективни болести, а е уочена и нивна поврзаност со зголемен морталитет.
- Алтернативни правци за васкуларен пристап



- Интраосеалниот пристап може да се употреби како алтернативен правец за медикаменти/волуменска експанзија доколку умбиликалниот или други венски пристапи не се лесно достапни (**ннд-В**).

### Етика

- Незапочнување или прекин на ресусцитација
  - Има околности (поврзани со гестациската возраст, родилната тежина, позната основна кондиција, скуден одговор на интервенциите) во кои незапочнување или прекин на ресусцитацијата во родилната сала може да биде соодветно (**ннд-В**).

## БАЗИЧНИ ЧЕКОРИ

### Затоплување

- Заштита од губење топлина кај новороденото е од витално значење, бидејќи експозиција на ладно може да ја зголеми потрошувачката на кислород и да ја наруши успешната ресусцитација.
- Хипотермија треба да се одбегнува, затоа што е поврзана со перинатална респираторна депресија (**ннд-С**).
- По раѓањето, новороденото треба веднаш да се постави на бебитерм, да се исуши кожата, да се отстранат влажните пелени и да се затопли во ќебе.
- Бебето директно да се постави на кожата на мајката со цел да ја искористи топлината од телото на мајката.
- Некои студии укажуваат дека селективна (церебрална) хипотермија кај асфиктично новородено штити од мозочно оштетување (**ннд-В**).

### Чистење на дишните патишта

- Ако има потреба, новороденото се поставува во соодветна положба и се отстранува секретот.

### Положба

- На грб или странична положба со главата во неутрална или лесно екстендирана позиција.
- Се поставува ќебе или пелена под рамената за да се обезбеди правилна положба на главата.

### Сукција

- Ако времето дозволува, асистентот при раѓање на детето би требало да изврши аспирација на носот и устата на новороденото по излегување на рамената, но пред излегување на градниот кош. Генерално, здраво витално новородено нема потреба од аспирација. Сукција се прави со катетер (8F или 10F). Агресивна фарингеална сукција може да предизвика ларингеален спазам или вагусна брадикардија. Негативниот притисок на апаратот за сукција не треба да биде над 100mmHg (13,3kPa или 136cm H<sub>2</sub>O). Ако е присутен секрет, главата на новороденото треба да се сврти настрана.

## Чистење на дишните патишта од мекониум

- Околу 12% од породувањата се комплицираат со присуство на мекониум во амнионската течност. По излегување на главата од родилниот канал, се прави сукција на устата, носот и грлото (интрапартална сукција), без разлика на тоа дали станува збор за густ или за редок мекониум. Се користи катетер (12F до 14F). Сукција на носот, устата и фарингсот пред излегување на телото од родилниот канал го намалува ризикот за меконијален-аспирационен синдром.
- Сепак, сигнификантен број (20-30%) имаат мекониум во трахеата и покрај тоа што немале спонтани аспирации. Ова сугерира на in utero-аспирација и потреба од трахеална сукција на раѓање на витално загрошено дете. Ако течноста содржи мекониум и новороденото има отсуство или ретки респирации, ако е хипотонично или има срцева акција под 100/min., се спроведува директна ларингоскопија и сукција на резидуалниот мекониум од хипофарингсот (под ларингоскоп) и интубација/сукција на трахеата. Има докази дека трахеалната сукција на мекониум кај витално загрошените новородени може да предизвика компликации (**ннд-А**). Апаратот за сукција се поврзува директно со трахеалниот тубус и постепено се извлекува тубусот од дишните патишта. Оваа постапка (интубација/сукција) се повторува сè додека има мали количини мекониум или фреквенцијата на срцевата работа укажува на неодољна потреба од ресусцитација. Ако фреквенцијата на срцевата работа и респирациите се намалуваат, неопходна е механичка вентилација со позитивен притисок и покрај присутен мекониум во дишните патишта. Катетрите за сукција внесени преку трахеата можат да бидат премали за отстранување на партикулите на заостанатиот мекониум.
- Кај новородени со мекониум во дишните патишта кои развиваат апнеја или респираторен дистрес, треба да се направи трахеална сукција пред спроведување на механичка вентилација со позитивен притисок иако се витално загрозени.

## Тактилна стимулација

- Сушењето на кожата и сукцијата продуцираат доволно стимулации за иницијални ефективни респирации кај новороденчињата. Ако новороденото недоволно воспоставува спонтани респирации при сушење со крпа или со триење по грбот, удар по табаните од нозете може да иницира спонтани респирации. Се одбегнуваат на силни методи на стимулација. Тактилната стимулација може да иницира спонтани респирации кај новородени кои имаат примарна апнеја. Доколку овие мерки не резултираат со ефективна вентилација, се прекинуваат и се коригираат со механичка вентилација со позитивен притисок, затоа што кај новороденото се развива секундарна апнеја.

## Кислородна администрација

- Хипоксијата речиси секогаш е присутна кај новородени кои имаат потреба од ресусцитација. Ако постои цијаноза, брадикардија или други знаци на дистрес кај новородено кое диши, за време на стабилизацијата е потребна администрација на 100% кислород сè додека не се детерминира потребата за дополнителни интервенции. Слободен кислород може да се достави преку маска за лице или преку амбу. Се дава најмалку 5L/min., блиску до лицето за да има максимална инхалаторна концентрација. Целта на кислородната суплементација е нормооксија, и се администрира сè до добивање розова боја на мукозните мембрани. Ако новороде-

ното по прекин на кислородната администрација повторно манифестира цијаноза, постресусцитацијата вклучува мониторинг на кислородната концентрација и артериската O<sub>2</sub> сатурација.

## Вентилација

- Повеќето новородени кои имаат потреба од механичка вентилација со позитивен притисок можат адекватно да се вентилираат со маска или амбу. Индикации за позитивно притисочна вентилација се апнеја, отежнато дишење, срцева акција <100/min. перзистентна централна цијаноза и покрај давање кислород.
- Иако потребниот притисок за стабилизирање на вдишаниот воздух е варијабилен и непредвидлив, потребен е повисок притисок (30-40cm H<sub>2</sub>O) и подолго инфлационо време за првите неколку респирации. Видливата експанзија на градниот кош е најсигурен знак за соодветен инфлационен притисок во споредба со вредностите од кој било специфичен манометар. Фреквенцијата на асистираната вентилацијата треба да биде 40-60 респирации во минута. Знаци за адекватна вентилација се билатерална експанзија на белите дробови проценета преку движења на сидовите на градниот кош, чујно дишење, срцева акција и боја на кожа. Ако вентилацијата не е адекватна, се проверува поставеноста на маската, дишните патишта (устата, чистење на секретот) и се зголемува притисокот. Пролонгирана вентилација може да продуцира гастрични инфлации, кои може да се превенираат со поставување на 8F орогастрична сонда, претходно аспирирана и отворена. Ако овие маневри не дадат резултат, се прави еднотрахеална интубација.
- По 30 секунди адекватна вентилација со 100% кислород, треба да се проверат спонтани респирации и срцева работа. Ако се присутни спонтани респирации и срцевата акција е >100/min., вентилацијата може да се намали или да се прекине. Ако спонтаните респирации се неадекватни и срцевата акција е под 100/min., асистираната вентилација мора да се продолжи преку маска, амбу или трахеален тубус. Ако срцевата акција е <60/min., се продолжува асистираната вентилација и се размислува за еднотрахеална интубација.
- Клучот за успешна неонатална ресусцитација се базира на адекватна вентилација. Корекција на хипоксијата, ацидозата и брадикардијата зависи од адекватна инфлација на белите дробови со воздух или кислород. Иако традиционално се користи 100% кислород за брза корекција на хипоксијата, постојат биохемиски и прелиминарни клинички докази за ресусцитација со пониски концентрации на кислород. Како и да е, моменталните клинички податоци се инсуфициентни за нивна оправдана употреба како рутинска практика. Ако е потребна асистирана вентилација, се доставува 100% кислород кај вентилација со позитивен притисок. Ако суплементарната оксигенација е недостапна, се започнува ресусцитација со позитивно притисочна вентилација и собен воздух (**ннд-С**).

## Вентилациски балони

- Балоните за неонатуси не треба да бидат поголеми од 750mL; со поголеми вентилациски балони не може да се спроведе реанимација поради малиот волумен (5-8mL/kg) од кој новородените имаат потреба.
- Вентилациските балони можат да бидат: Self-Inflating и Flow-Inflating балони.

## Self-inflating балони

- За перманентна и брза реинфлација, повеќето балони од овој тип имаат интактна

валвула и го разблажуваат кислородот при протекување во балонот. Овие балони не се лимитирани за притисок. Не се користат за пасивно давање кислород преку маска, бидејќи протекувањето кислород не е реално, освен ако не е притиснат балонот.

### Flow-inflating балони

- Овие балони (за анестезија) доставуваат кислород под висок притисок и затоа манометарот треба да се конектира на монитор. Балоните овозможуваат повисок ранг на инспираторен притисок и поголема контрола на кислородната концентрација. Високи концентрации на кислород можат пасивно да се даваат преку маска и flow-inflating балон.

### Маска за лице

- Маската треба да биде со соодветна големина, да ја опфати устата и носот, но да не ги покрие очите и работ од брадата.

### Маска за ларингеална вентилација

- Маската што се поставува на ларингеалниот отвор се покажа како ефективна за вентилација на термински новородени, а има ограничени можности за користење кај преттермински новородени. Ако соодветно се употребува, може да биде ефективно алтернативно средство за ресусцитација на новородени, посебно во случај на неуспешна вентилација со маска или балон или при неуспешна ендотрахеална интубација (ннд-С). Не може да се препорача за рутинска употреба и не може да ја замени ендотрахеалната интубација.

### Ендотрахеална интубација

- Ендотрахеална интубација може да биде индицирана во неколку точки за време на неонаталната реанимација:
  - Ако е потребна трахеална аспирација на меконијална околуплодова вода.
  - Ако вентилација со амбу нема ефекти или е пролонгирана.
  - Ако постои компресија на градниот кош.
  - Ако е потребна трахеална апликација на лекови.
  - Специјални реаниматиски случаи, како конгенитална дијафрагмална хернија или екстремно ниска родилна тежина.
- Времето на изведување ендотрахеална интубација, исто така, зависи од вештината и искуството на реаниматорот.
- Чувајте ги апаратурата и средствата за ендотрахеалната интубација заедно и секогаш достапни во секоја соба за интервенции, како и на одделот за интезивна нега и терапија. Се препорачуваат трахеални тубуси со униформен дијаметар, кои имаат природна кривина, индикаторна линија и маркери за индикација на точната длабочина при инсерција на тубусот. Во табела 3 се дадени упатства за избор на големината на трахеалните тубуси и длабочината на инсерција.
- Правилна длабочина на пласиран тубус може да се пресмета според формула со која се одредува длабочината на тубусот, тргнувајќи од усните:
  - Тежина во килограми + 6cm = длабочина на пласиран тубус, тргнувајќи од усните во cm
- Направи орална ендотрахеалната интубација, употребувајќи ларингоскоп со рам-

на површина (големина 0 за прематурно новороденче, големина 1 за терминско новороденче). Вметни го врвот од ларингоскопот во валекулата или во епиглотисот и подигни нежно за да се откријат гласните жици. Притискање на крикоидната 'рскивица може да биде од помош. Пласирај го тубусот до соодветна длабочина преку гласните жици и провери ја неговата положба измерена во сантиметри, тргнувајќи од горната усна. Запиши ја и задржи ја длабочината на инсерција. Промени во положбата на главата влијаат врз длабочината на навлезениот тубус и може да предизвикаат ненамерна екстубација или ендобронхијална интубација.

- По ендотрахеалната интубација, потврди ја положбата на тубусот според следново:
  - Набљудувај симетрични движења на градниот кош.
  - Аускултирај еднакви дишни звуци на градниот кош, отсуство на дишни звуци во абдоменот.
  - Потврди отсуство на гастрична инфлација.
  - Забележи подобрување во работата на срцето, бојата и активноста на новороденчето.

#### 1. Табела Препорачана големина на трахеалните тубуси и длабочина на пласирање според тежината и гестациската старост

Тежина/g	Гестациска старост/недели	Големина на тубус/mm	Длабочина на инсерција од горната усна/cm
<1000	<28	2,5	6,5-7
1000-2000	28-34	3,0	7-8
2000-3000	34-38	3,5	8-9
>3000	>38	3,5-4,0	>9

- Монитор за следење на експириран CO<sub>2</sub> може да биде употребен за да се потврди местото на пласирање на тубусот. Овие апарати се асоцирани со грешно негативни, но и со грешно позитивни резултати. Мониторинг на експириран CO<sub>2</sub> може да биде од корист за секундарна потврда на трахеалната интубација кај новороденчето, особено кога клиничката процена е двосмислена (**ннд-С**). Податоците за сензитивноста и специфичноста на експириран CO<sub>2</sub> од детекторите, кој се рефлектира врз положбата на трахеалниот тубус, се ограничени кај новороденчињата. Екстраполација на податоците од другите возрастни групи е проблематично, бидејќи состојбите кои се заеднички за неонаталниот период, вклучувајќи неадекватна пулмонална експанзија, намален пулмонален проток на крвта и мал напливен волумен, може да влијаат на интерпретацијата на концентрацијата на експириран CO<sub>2</sub>.

#### Компресија на граден кош

- Асфиксијата предизвикува периферна вазоконстрикција, ткивна хипоксија, ацидоза, слаби контракции на миокардот, брадикардија и евентуално престанување на работата на срцето. Воспоставување адекватна вентилација и оксигенација ќе ги обнови виталните знаци кај најголем број новородени деца. Во одлуката кога да се иницира компресија на градниот кош, треба да се земе предвид работата на срцето, промени во фреквенцијата и времето поминато по иницирање на мерките за реанимација. Бидејќи компресијата на градниот кош може да го уништи ефектот

на вентилацијата, да не се иницира сè додека не се воспостави работата на белите дробови.

- Генерална индикација за иницирање компресија на градниот кош е фреквенција на срцева акција <60/min покрај адекватна вентилација со 100% кислород за 30 секунди. Иако има честа практика да се даде компресија при отчукување на срцето 60-80/min и при тоа фреквенцијата не се зголемува, вентилацијата треба да биде приоритет во реанимацијата кај новороденото. Условите за компресија на градниот кош веројатно се натпреваруваат со условите на ефективна вентилација. Бидејќи ниту едни научни податоци не предлагаат резолуција базирана на докази, ILCOR-работната група препорачува компресија на градниот кош да биде иницирана на срцева фреквенција <60/min базирано на синтезирана валидност (лесно учење и задржување на способностите).

### Техника на компресија

- Компресија на градниот кош се прави на долната третина од стернумот. Прифатливи техники се:
  1. двата палци поставени врз стернумот свртени еден кон друг според големината на новороденчето, опфаќајќи ги градите со другите прсти и подржувајќи го грбот (техника на опфаќање со два прста) и
  2. два прста врз стернумот под прав агол со градниот кош, а со слободната рака се подржува грбот.
- Податоците сугерираат дека техниката на опфаќање со 2 прста (двата палци) може да даде некои предности во генерирање систолен пик и коронарен перфузионен притисок и затоа реаниматорите ја претпочитуваат оваа техника над техниката со 2 прста врз стернумот поставени под прав агол со градниот кош. Значи, се препорачува компресија на градниот кош со двата палци врз стернумот кај тукушто родени деца и постари новороденчиња чија големина ја дозволува оваа техника (**ннд-В**)
- Консензус на ILCOR-работната група поддржува компресија на релативна длабочина како подобра во однос на апсолутната длабочина (т.е. компресија на приближно една третина од предно-задниот дијаметар на градниот кош) како доволна да создаде палпабилен пулс. Значи, се препорачува компресија на релативна длабочина, од една третина до една половина од предно-задниот дијаметар на градниот кош. Длабочината на компресијата треба да биде адекватна за да продуцира палпабилен пулс. Давајте компресија нежно. Полесна и пократка компресија во однос на фазата на релаксација нуди теоретски предности за протокот на крвта кај многу младо новороденче. Задржете ги палците или прстите на стернумот за време на релаксацијата.
- Координирајте ја компресијата и вентилацијата за да одбегнете истовремена испорака на двете техники. Односот компресија - вентилација треба да биде 3:1, со 90 компресии и 30 дишења за да се постигнат приближно 120 испораки во 1 минута. На секоја испорака треба да биде доделена приближно 1/2 секунда, со издишување кое се јавува при првата компресија понатаму следено со секоја вентилација. Да се реevalуира срцевата фреквенција на секои 30 секунди. Продолжи со компресија на градниот кош сè додека спонтаното отчукување на срцето не биде > = 60/min.

## МЕДИКАМЕНТИ

- Лековите ретко се индицирани во реанимација кај новородено дете. Брадикардија кај новородено дете често е резултат на неадекватна инфлација на белите дробови или на длабока хипоксија. Најважен чекор во коригирање на брадикардијата е адекватна вентилација. Дадете медикаменти ако и покрај адекватна вентилација со 100% кислород и компресија на градниот кош, срцевата фреквенција е < 60/min.

### Медикаменти и волуменска експанзија

#### Епинефрин

- Давање епинефрин е индицирано ако фреквенцијата на срцевата акција е <60/min по најмалку 30 секунди од адекватна вентилација и компресија на градниот кош (**ннд-А**). Епинефрин е посебно индициран во присуство на асистолија.
- Епинефринот има  $\alpha$  и  $\beta$ -адренергични стимулативни својства, меѓутоа при cardiac arrest  $\alpha$ -адренергична медијаторна вазоконстрикција може да биде поважен механизам на дејство. Вазоконстрикцијата го зголемува перфузиониот притисок за време на компресија на градниот кош, подобрувајќи го дотурот на кислород до срцето и мозокот. Епинефринот, исто така, ја подобрува контрактилноста на миокардот на срцето, стимулира спонтани контракции и ја зголемува фреквенцијата на срцевата акција.
- Препорачна интравенска или ендотрахеална доза е 0,1 до 0,3mL/kg од 1:10 000 раствор (0,01 до 0,03mg/kg), повторувајќи ја на секои од 3 до 5 минути како што е индицирано. Податоците за ефектите на високи дози на епинефрин во реанимација на новородени деца се неадекватни за да ја поддржат рутинската употреба на високи дози епинефрин (**ннд-С**). Повисоки дози се поврзани со ексцесивни хипертензии, но намалени срцеви сигнали кај животните. Последиците од хипотензија следена со хипертензија веројатно го зголемуваат ризикот за интракранијално крвавење, посебно кај предвремени новороденчиња.

#### Волуменски експандери

- Можат да бидат непходни за ресусцитација на новородено дете кое е хиповолемично. Посомневај се на хиповолемија кај секое дете кое не реагира на ресусцитацијата. Размисли за волумен-експандери кога постои сомнение за загуба на крв или новороденчето се наоѓа во состојба на шок (бледо, слаба перфузија, слаб пулс) и не реагира адекватно на други реанимациски мерки (**ннд-А**). Течност на избор за волуменска експанзија е изотоничен кристалоиден раствор како, на пример, физиолошкиот раствор или Рингеров лактат (**ннд-В**). Администрација на О-негативни црвени крвни зрнца може да биде индицирано кај големи загуби на крвниот волумен (**ннд-В**). Раствори кои содржат албумини се употребуваат поретко како иницијални волумен-експандери поради лимитирана достапност, ризик од инфективни болести и забележана асоцијација со зголемена смртност.
- Иницијална доза на волумен-експандерите е 10mL/kg, се даваат бавно интравенски за 5-10 минути. Дозата може да биде повторена по понатамошна клиничка процена и опсервација на реакцијата. Повисоки болус дози се препорачани за реанимација на постари новороденчиња. Меѓутоа, преголеми дози или компликации како интракранијална хеморагија може да резултираат од неадекватна интраваскуларна експанзија на волуменот кај асфиктични новородени деца, како и кај прематурни деца.

## Бикарбонати

- Нема доволно податоци за препорака на рутинска употреба на бикарбонати за реанимација кај новородени деца. Всушност, хиперосмоларноста и способноста на бикарбонатите за создавање CO<sub>2</sub> може да биде штетна за миокардната и церебралната функција. Употребата на бикарбонати за време на кратко вештачко дишење не се поддржува. Ако се употребуваат за време на пролонгиран арест кој не реагира на друга терапија, треба да се дадат исклучиво откако ќе биде воспоставена адекватна вентилација и циркулација. Употреба на бикарбонати за третман на перзистентна метаболна ацидоза или хиперкалемија зависи од нивото на гасови во артериската крв или серумските електролити, покрај другите процени. Доза од 1 до 2 mEq/kg од 0.5mEq/mL раствор може да се дава бавно интравенски (најмалку 2 минути) откако ќе се постигнат адекватна вентилација и перфузија.

## Налоксон

- Налоксон хидрохлорид е наркотичен антагонист кој е посебно индициран за санирање респираторна депресија кај новороденче чија мајка примала наркотични средства во последните 4 часа пред породувањето. Пред администрација на налоксон, треба да се воспостави адекватна вентилација. Да не се дава на новородени деца чии мајки се сомнителни за неодамнешна злоупотреба на дроги, бидејќи тоа може да преципитира со ненадејни знаци за откажување кај тие новородени деца.
- Препорачлива доза е 0,1mg/kg од 0.4mg/mL или 1,0mg/mL раствор, се дава интравенски, ендотрахеално, или ако перфузијата е адекватна - интрамускулно или поткожно. Бидејќи времетраењето на дејството на наркотиците може да биде подолго од тоа на налоксонот, континуиран мониторинг на респираторната функција е неопходен, а репетирачки дози налоксон може да бидат потребни за превенција на рекурентна апнеја.

## Начини на давање медикаменти

- Трахеалниот пристап е најбрз начин за администрирање лекови за време на ресусцитација. Може да се користи за апликација на епинефрин и налоксон, но не треба да се користи за давање каустични средства како бикарбонатите. Трахеалната апликација може да резултира со варијабилен одговор на епинефринот во споредба со интравенски пат на внесување на лекот. Како и да е, нема доволно податоци за препорака на употреба на високи дози епинефрин администрирани преку ендотрахеалниот тубус.
- Обиди се да воспоставиш интравенски пристап кај новородени кои не реагираат на трахеална апликација на епинефрин. Умбиликалната вена е најдостапна венска линија која може да се користи за давање епинефрин или налоксон како и за давање на волумен експандери и бикарбонати. Пласирај 3,5F или 5F-катетер, така што врвот да биде под нивото на кожата и слободен проток на крв да се враќа при аспирација.
- Длабока инсерција дава ризик од инфузија на хепертонични и вазоактивни медикаменти во црниот дроб. Води сметка за можно создавање воздушна емболија во умбиликалната вена.
- Вените на скалпот или периферните вени може да бидат адекватни, но вообичаено се потешки за пласирање канила. Налоксон може да се даде интрамускулно.



но или супкутано, но само по ефективно воспоставена вентилација и обезбедена адекватна периферна циркулација кај новороденчето. Не се препорачува давање реанимациски лекови преку умбиликалната артерија затоа што често не е лесно достапна, а покрај тоа може да се појават компликации ако вазоактивни или хипертонични лекови (на пример, епинефрин или бикарбонати) се даваат на овој начин.

- Интраосеалната линија не се препорачува за употреба кај новородени деца, бидејќи умбиликалната вена е подостапна, малите коски се лесно кршливи и интраосеалните простори се мали кај прематурните новороденчиња. Интраосеалниот пристап е покажан како прифатлив и употреблив кај новородени деца и постари доенчиња ако васкуларниот пристап не е достапен.
- Интраосеалниот пристап може да се користи како алтернативен пат за медикаменти/волумен експандери ако умбиликалната или другите директни вени не се достапни (**ннд-В**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Saugstad OD. Practical aspects of resuscitating asphyxiated newborn infants. *Eur J Pediatr.* 1998;157(suppl 1):S11–S15.
2. Palme-Kilander C. Methods of resuscitation in low-Apgar-score newborn infants: a national survey. *Acta Paediatr.* 1992;81:739–744.
3. World Health Report. Geneva, Switzerland: World Health Organization;1995.
4. Perlman JM, Risser R. Cardiopulmonary resuscitation in the delivery room: associated clinical events. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995;149:20–25.
5. Cummins RO, Chamberlain DA, Abramson NS, et al. Recommended guidelines for uniform reporting of data from out-of-hospital cardiac arrest: the Utstein style. *Circulation.* 1991;84:960–975.
6. Cummins RO, Chamberlain DA, Hazinski MF, et al. Recommended guidelines for reviewing, reporting, and conducting research on in-hospital resuscitation: the in-hospital “Utstein style.” *Circulation.* 1997; 95:2213–2239.
7. Zaritsky A, Nadkarni V, Hazinski MF, Foltin G, Quan L, Wright J, Fiser D, Zideman D, O’Malley P, Chameides L, Writing Group. Recommended guidelines for uniform reporting of pediatric advanced life support: the pediatric Utstein style: a statement for healthcare professionals from a task force of the American Academy of Pediatrics, the American Heart Association, and the European Resuscitation Council. *Circulation.* 1995;92:2006–2020.
8. Idris AH, Becker LB, Ornato JP, Hedges JR, Bircher NG, Chandra NC, Cummins RO, Dick W, Ebmeyer U, Halperin HR, Hazinski MF, Kerber RE, Kern KB, Safar P, Steen PA, Swindle MM, Tsitlik JE, von Planta I, von Planta M, Wears RL, Weil MH, Writing Group. Utstein-style guidelines for uniform reporting of laboratory CPR research: a statement for healthcare professionals from a task force of the American Heart Association, the American College of Emergency Physicians, the American College of Cardiology, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, the Institute of Critical Care Medicine, the Safar Center for Resuscitation Research, and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation.* 1996;94:2324–2336.
9. Nadkarni V, Hazinski MF, Zideman D, Kattwinkel J, Quan L, Bingham R, Zaritsky A, Bland J, Kramer E, Tiballs J. Paediatric life support: an advisory statement by the Paediatric Life Support Working Group of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Resuscitation.* 1997;34:115–127.

10. Kattwinkel J, Niermeyer S, Nadkarni V, Tibballs J, Phillips B, Zideman D, Van Reempts P, Osmond M. ILCOR advisory statement: resuscitation of the newly born infant: an advisory statement from the pediatric working group of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation*. 1999;99:1927–1938.
11. Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care: Emergency Cardiac Care Committee and Subcommittees, American Heart Association, part V: pediatric basic life support [see comments]. *JAMA*. 1992;268:2251–2261.
12. Bloom RS, Cropley C, AHA/AAP Neonatal Resuscitation Program Steering Committee, American Heart Association. American Academy of Pediatrics. Textbook of Neonatal Resuscitation/Ronald S. Bloom, Catherine Cropley, and the AHA/AAP Neonatal Resuscitation Program Steering Committee [Rev. ed.]; 1 v. (various pagings): ill.; 28 cm. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics: American Heart Association; 1994.
13. Kloeck WGJ, Kramer E. Resuscitation Council of Southern Africa: new recommendations for BLS in adults, children and infants. *Trauma Emerg Med*. 1997;14:13–31, 40–67.
14. Advanced Life Support Committee of the Australian Resuscitation Council. Paediatric advanced life support: Australian Resuscitation Council guidelines: Advanced Life Support Committee of the Australian Resuscitation Council. *Med J Aust*. 1996;165:199–201, 204–206.
15. European Resuscitation Council. Pediatric basic life support: to be read in conjunction with the International Liaison Committee on Resuscitation Pediatric Working Group Advisory Statement (April 1997). *Resuscitation*. 1998;37:97–100.
16. European Resuscitation Council. Pediatric advanced life support: to be read in conjunction with the International Liaison Committee on Resuscitation Pediatric Working Group Advisory Statement (April 1997). *Resuscitation*. 1998;37:101–102.
17. European Resuscitation Council. Recommendations on resuscitation of babies at birth: to be read in conjunction with the International Liaison Committee on Resuscitation Pediatric Working Group Advisory Statement (April 1997). *Resuscitation*. 1998;37:103–110.
18. Vyas H, Milner AD, Hopkin IE, Boon AW. Physiologic responses to prolonged slow-rise inflation in the resuscitation of the asphyxiated newborn infant. *J Pediatr*. 1981;99:635–639.
19. Vyas H, Field D, Milner AD, Hopkin IE. Determinants of the first inspiratory volume and functional residual capacity at birth. *Pediatr Pulmonol*. 1986;2:189–193.
20. Jobe A. The respiratory system. In: Fanaroff AA, Martin RJ, et al, eds. *Neonatal Perinatal Medicine*. St Louis, Mo: CV Mosby; 1997:991–1018.
21. Gregory GA, Gooding CA, Phibbs RH, Tooley WH. Meconium aspiration in infants: a prospective study. *J Pediatr*. 1974;85:848–852.
22. Peliowski A, Finer NN. Birth asphyxia in the term infant. In: Sinclair JC, Bracken MB, et al, eds. *Effective Care of the Newborn Infant*. Oxford, UK:Oxford University Press; 1992:249–273.
23. Dawes GF. *Fetal and Neonatal Physiology: A Comparative Study of the Changes at Birth*. Chicago, Ill: Year Book Medical Publishers; 1968: 149–151.
24. Whitelaw CC, Goldsmith LJ. Comparison of two techniques for determining the presence of a pulse in an infant [letter]. *Acad Emerg Med*. 1997;4:153–154.
25. Theophilopoulos DT, Burchfield DJ. Accuracy of different methods for heart rate determination during simulated neonatal resuscitations. *J Perinatol*. 1998;18:65–67.
26. Gandy GM, Adamson SK Jr, Cunningham N, Silverman WA, James LS. Thermal environment and acid-base homeostasis in human infants during the first few hours of

- life. *J Clin Invest.* 1964;43:751–758.
27. Dahm LS, James LS. Newborn temperature and calculated heat loss in the delivery room. *Pediatrics.* 1972;49:504–513.
28. Perlman JM. Maternal fever and neonatal depression: preliminary observations. *Clin Pediatr.* 1999;38:287–291.
29. Lieberman E, Lang J, Richardson DK, Frigoletto FD, Heffner LJ, Cohen A. Intrapartum maternal fever and neonatal outcome. *Pediatrics.* 2000;105:8–13.
30. Vannucci RC, Perlman JM. Interventions for perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy [see comments]. *Pediatrics.* 1997;100:1004–1014.
1. **3Edwards AD, Wyatt JS, Thoreson M. Treatment of hypoxic-ischemic brain damage by moderate hypothermia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1998;78:F85–F88.**
32. Gunn AJ, Gluckman PD, Gunn TR. Selective head cooling in newborn infants after perinatal asphyxia: a safety study [see comments]. *Pediatrics.* 1998;102:885–892.
33. Estol PC, Piriz H, Basalo S, Simini F, Grela C. Oro-naso-pharyngeal suction at birth: effects on respiratory adaptation of normal term vaginally born infants. *J Perinatal Med.* 1992;20:297–305.
34. Cordero L Jr, Hon EH. Neonatal bradycardia following nasopharyngeal stimulation. *J Pediatr.* 1971;78:441–447.
35. Wiswell TE, Tuggle JM, Turner BS. Meconium aspiration syndrome: have we made a difference? [see comments]. *Pediatrics.* 1990;85:715–721.
36. Carson BS, Losey RW, Bowes WA Jr, Simmons MA. Combined obstetric and pediatric approach to prevent meconium aspiration syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1976;126:712–715.
37. Locus P, Yeomans E, Crosby U. Efficacy of bulb versus DeLee suction at deliveries complicated by meconium stained amniotic fluid [see comments]. *Am J Perinatol.* 1990;7:87–91.
38. Rossi EM, Philipson EH, Williams TG, Kalhan SC. Meconium aspiration syndrome: intrapartum and neonatal attributes [see comments]. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161:1106–1110.
39. Falciglia HS. Failure to prevent meconium aspiration syndrome. *Obstet Gynecol.* 1988;71:349–353.
40. Greenough A. Meconium aspiration syndrome: prevention and treatment. *Early Hum Dev.* 1995;41:183–192.
41. Wiswell TE, Bent RC. Meconium staining and the meconium aspiration syndrome: unresolved issues. *Pediatr Clin North Am.* 1993;40:955–981.
42. Wiswell TE. Meconium in the Delivery Room Trial Group: delivery room management of the apparently vigorous meconium-stained neonate: results of the multicenter collaborative trial. *Pediatrics.* 2000;105:1–7.
43. Linder N, Aranda JV, Tsur M, et al. Need for endotracheal intubation and suction in meconium-stained neonates. *J Pediatr.* 1988;112:613–615.
44. de Burgh Daly M, Angell-James JE, Elsner R. Role of carotid-body chemoreceptors and their reflex interactions in bradycardia and cardiac arrest. *Lancet.* 1979;1:764–767.
45. de Burgh Daly M. Interactions between respiration and circulation. In: Cherniack NS, Widdicombe JG, eds. *Handbook of Physiology, Section 3, The Respiratory System.* Bethesda, Md: American Physiological Society; 1986:529–595.
46. Rootwelt T, Odden J, Hall C, Ganes T, Saugstad OD. Cerebral blood flow and evoked potentials during reoxygenation with 21 or 100% O<sub>2</sub> in newborn pigs. *J Appl Physiol.* 1993;75:2054–2060.
47. Ramji S, Ahuja S, Thirupuram S, Rootwelt T, Rooth G, Saugstad OD. Resuscitation of

- asphyxic newborn infants with room air or 100% oxygen. *Pediatr Res.* 1993;34:809–812.
48. Saugstad OD, Rootwelt T, Aalen O. Resuscitation of asphyxiated newborn infants with room air or oxygen: an international controlled trial: the Resair 2 Study. *Pediatrics.* 1998;102:e1.
49. Kanter RK. Evaluation of mask-bag ventilation in resuscitation of infants. *Am J Dis Child.* 1987;141:761–763.
50. Palme C, Nystrom B, Tunell R. An evaluation of the efficiency of face masks in the resuscitation of newborn infants. *Lancet.* 1985;1:207–210.
51. Paterson SJ, Byrne PJ, Molesky MG, Seal RF, Finucane BT. Neonatal resuscitation using the laryngeal mask airway [see comments]. *Anesthesiology.* 1994;80:1248–1253, discussion 27A.
52. Gandini D, Brimacombe JR. Neonatal resuscitation with the laryngeal mask airway in normal and low birth weight infants. *Anesth Analg.* 1999;89:642–643.
53. Todres ID, deBros F, Kramer SS, Moylan FM, Shannon DC. Endotracheal tube displacement in the newborn infant. *J Pediatr.* 1976;89: 126–127.
54. Rotschild A, Chitayat D, Puterman ML, Phang MS, Ling E, Baldwin V. Optimal positioning of endotracheal tubes for ventilation of preterm infants. *Am J Dis Child.* 1991;145:1007–1012.
55. Aziz HF, Martin JB, Moore JJ. The pediatric end-tidal carbon dioxide detector role in endotracheal intubation in newborns. *J Perinatol.* 1999; 19:110–113.
56. Bhende MS, Thompson AE, Orr RA. Utility of an end-tidal carbon dioxide detector during stabilization and transport of critically ill children. *Pediatrics.* 1992;89:1042–1044.
57. Orłowski JP. Optimum position for external cardiac compression in infants and young children. *Ann Emerg Med.* 1986;15:667–673.
58. Phillips GW, Zideman DA. Relation of infant heart to sternum: its significance in cardiopulmonary resuscitation. *Lancet.* 1986;1:1024–1025.
59. Thaler MM, Stobie GHC. An improved technic of external cardiac compression in infants and young children. *N Engl J Med.* 1963;269: 606–610.
60. David R. Closed chest cardiac massage in the newborn infant. *Pediatrics.* 1988;81:552–554.
61. Todres ID, Rogers MC. Methods of external cardiac massage in the newborn infant. *J Pediatr.* 1975;86:781–782.
62. Menegazzi JJ, Auble TE, Nicklas KA, Hosack GM, Rack L, Goode JS. Two-thumb versus two-finger chest compression during CPR in a swine infant model of cardiac arrest [see comments]. *Ann Emerg Med.* 1993;22: 240–243.
63. Houry PK, Frank LR, Menegazzi JJ, Taylor R. A randomized, controlled trial of two-thumb vs two-finger chest compression in a swine infant model of cardiac arrest [see comment]. *Prehosp Emerg Care.* 1997;1: 65–67.
64. Dean JM, Koehler RC, Schlei en CL, Berkowitz I, Michael JR, Atchison D, Rogers MC, Traystman RJ. Age-related effects of compression rate and duration in cardiopulmonary resuscitation. *J Appl Physiol.* 1990;68: 554–560.
65. Berkowitz ID, Chantarojanasiri T, Koehler RC, Schlei en CL, Dean JM, Michael JR, Rogers MC, Traystman RJ. Blood flow during cardiopulmonary resuscitation with simultaneous compression and ventilation in infant pigs. *Pediatr Res.* 1989;26:558–564.
66. Burchfield DJ. Medication use in neonatal resuscitation. *Clin Perinatol.* 1999;26:683–691.
67. Zaritsky A, Chernow B. Use of catecholamines in pediatrics. *J Pediatr.* 1984;105:341–350.

68. Berkowitz ID, Gervais H, Schleien CL, Koehler RC, Dean JM, Traystman RJ. Epinephrine dosage effects on cerebral and myocardial blood flow in an infant swine model of cardiopulmonary resuscitation. *Anesthesiology*. 1991;75:1041–1050.
69. Berg RA, Otto CW, Kern KB, Hilwig RW, Sanders AB, Henry CP, Ewy GA. A randomized, blinded trial of high-dose epinephrine versus standard-dose epinephrine in a swine model of pediatric asphyxial cardiac arrest. *Crit Care Med*. 1996;24:1695–1700.
70. Burchfield DJ, Preziosi MP, Lucas VW, Fan J. Effect of graded doses of epinephrine during asphyxia-induced bradycardia in newborn lambs. *Resuscitation*. 1993;25:235–244.

### 1. International Guidelines for Neonatal Resuscitation: An Excerpt From the Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: International Consensus on Science, [www.pediatrics.org](http://www.pediatrics.org), 11.7.2005

1. Упатството треба да се опреснува еднаш на 2 години.
2. Предвидено следно опреснување до јули 2007 година

## АПНЕЈА И БРАДИКАРДИЈА

- Вовед
- Инциденца и ризик-фактори
- Последици
- Дијагноза
- Интервенции
- Поврзани докази
- Референци

### ВОВЕД

- Кратки паузи во дишењето (од пет до десет секунди) се вообичаена појава, особено кај преттерминските новороденчиња и кога тие се менуваат во регуларни интервали со обиди за дишење, таков тип дишење се нарекува периодично дишење. Кај некои новороденчиња паузите се продолжени, а брзиот пад на кислородните резерви води до хипоксемија и рефлексна вагална брадикардија.
- Пролонгирана апнеја кај новороденчето се дефинира како пауза во дишењето од 20 или повеќе секунди, или пократка пауза асоцирана со брадикардија или хипоксемија. Кога апнејата е поврзана со недостаток на дишни движења, се дефинира како централна апнеја, а доколку дишните движења продолжат, но без проток на воздух, се дефинираат како опструктивна апнеја. Најчести се мешани апнеи со иницијална централна апнеја следена со опструктивни напори.

### ИНЦИДЕНЦА И РИЗИК-ФАКТОРИ

- Рекурентна пролонгирана апнеја и брадикардија се јавуваат кај повеќето новороденчиња родени пред 30 ГН, кај речиси една половина од оние родени во 30-32 ГН, кај само 10% од оние родени во 34-36 ГН и ретко кај термински новородени.

Специфичната причина за оваа појава не е јасна, иако за незрелоста на мозочното стебло е документирана асоцијација со појава на апнеи и, исто така, кај преттерминските новородени кои имаат апнеи тие речиси секогаш престануваат при достигнување на терминската возраст.

- Иако незрелоста е главен предизвикувачки фактор, за настанување апнеја можат да придонесат и други штетни фактори. Препознавањето на кој било предизвикувачки фактор е важно, бидејќи може да биде индициран специфичен третман (како антибиотици за инфекција).

### Состојби кои предизвикуваат или потенцираат апнеја

- Хипоксемија
- Нарушувања на централниот нервен систем
  - Асфиксија
  - Интракранијална хеморагија
  - Конвулзии
  - Депресија предизвикана од лекови
  - Малформации
- Системски болести
  - Инфекција
  - Шок (на пример, NEC)
  - Срцева слабост (на пример, DAP)
- Метаболни нарушувања
  - Хипогликемија
  - Хипонатремија
  - Хипокалцемија
  - Вродена грешка
- Температурно нарушување
  - Хипертермија или хипотермија
- Анатомско стеснување на дишните патишта
  - Хоанална атрезија
  - Микрогнатија
  - Макроглосија
  - Трахеомалација

### ПОСЛЕДИЦИ

- Ако е пролонгирана, апнејата може да доведе до хипоксемија и рефлексна брадикардија, кои може да бараат активна ресусцитација. Овие епизоди може да бидат штетни за мозокот во развој или да предизвикаат дисфункција на цревата или на другите органи. Студиите за следење покажаа дека рекурентната апнеја не е независен претскажувач за доцен абнормален невролошки развој. Чести епизоди може да бидат придружени со респираторна слабост со тежина која бара интубација и употреба на интермитентна позитивна притисочна вентилација (ИППВ).
- Главната грижа за родителите е дали нивното дете ќе има апнеја дома и ќе умре од синдром на ненадејна доенечка смрт (СИДС). Епидемиолошките студии покажуваат дека преттерминските новороденчиња се под зголемен ризик од СИДС, кој не е поврзан со апнеја на прематуритетот. Сепак, штетно влијание како што е инфекција од респираторен синцицијален вирус или пертусис ќе предизвика репетирање

на апнеите во првите неколку месеци по отпуштање на детето дома. Полиграфски студии при отпуштање од неонатални единици не предвидуваат иден СИДС.

## ДИЈАГНОЗА

- Мониторинг на дишење и срцева акција кај новороденчиња родени пред 34 ГН (или позрели новороденчиња кои се многу болни) за да се детектира апнеја/брадикардија. Во JSN-сестринскиот персонал ги степенува апнеите и води листа.
- **Степен 1** = Апнеја > 15-20 секунди и/или брадикардија и/или цијаноза поврзани со прекин на ефективни дишни напори, кои брзо реагираат на стимулација.
- **Степен 2** = Како погоре или подолготрајни и бавно реагираат на стимулација или имаат потреба од ресусцитација со балон и маска.
- Ако се смета за неопходен типот на апнеја (централна или опструктивна), може да се дефинира со повеќеканално полиграфско снимање, иако типот на апнејата често може да се определи и со внимателно клиничко опсервирање.

## ИНТЕРВЕНЦИИ

- Третманот вклучува корекција на кој било тригерирачки фактор и соодветно мониторирање на дишните движења (импеданса, апнеја, аларм) и на срцевата акција. Ако меѓу апнеите оксигенацијата е несоодветна ( $PaO_2 < 7,8 kPa$ ), тогаш мал пораст на собниот кислород (на пример, 23-25%) може да ја редуцира тежината на апнејата. Мора да се одбегнува хипероксија, затоа што белите дробови се релативно нормални и овие незрели новороденчиња се под ризик од ретинопатија.

### Кога да се започне третманот?

- Ако новородените не се подобруваат спонтано по аларм за апнеја/брадикардија, кожна стимулација обично е доволна постапка за да се прекине апнејата. Ако одговорот е бавен или цијанозата е тешка, може да се јави потреба од вентилација со балон и маска, користејќи го собниот кислород. Одбегнувајте прекумерна оксигенација за време и по вентилација со балон и маска. Нема податоци кои индицираат која стапка на апнеја/брадикардија ќе има потреба од понатамошен третман. Веројатно е поважно да се земе предвид ефектот на апнеја/брадикардија настанот врз новороденчето, отколку нивниот апсолутен број. Ако епизодите се чести (повеќе од две до четири епизоди на апнеја или брадикардија на час) или новороденото бавно одговара на секој настан, тогаш се спроведува некој друг вид третман.
- Третман со **метилксантини** кај новороденчиња со рекурентна апнеја на прематуритет води кон редуција на апнеите и намалена потреба од ИППВ. Не е прецизно познат механизмот на нивната акција. Можностите вклучуваат зголемен одговор на хеморецепторите (базирано на зголемени дишни одговори на  $CO_2$ ), зголемена активност на респираторните мускули и генерализирана екситација на централниот нервен систем. Не постои сигурна информација за долгорочните ефекти на овие лекови.
- Од двата **метилксантини** кои се во употреба, кофеинот, кој е исто толку ефикасен, има потенцијални терапевтски предности во однос на теофилиноот поради неговата повисока терапевтска стапка и, според тоа, пониски несакани ефекти, посигурна цревна апсорпција и подолг полуживот кој овозможува еднократно дозирање за 24 часа. Стандардно дозирање за кофеин цитрат е иницијално оптоварување со 20mg/kg (и.в. или орално), а потоа се продолжува со 5mg/kg/24h (и.в. или орално).

Крвните нивоа не мора да се следат рутински. Повисоките дози можат да бидат поефикасни, но не треба да се користат рутински.

- За аминофилинот иницијалната доза е 5mg/kg , а дозата на одржување 1,5mg/kg TT x 3.
- Континуиран позитивен притисок во дишните патишта (CPAP, 4-6cm H2O) преку носни продолжетоци обично ја редуцира тежината на апнејата.
- Апнеја асоцирана со хиповентилација може да претставува клинички проблем кој ја следи екстубацијата од ИППВ. И метилксантините и назален CPAP се ефикасни во редуцирање на оваа појава и зголемување на можностите за успешна екстубација.

### Кога да се прекине третманот?

- Не постојат податоци од студии кои би ја поддржале одлуката кога да се прекине третманот. Според искуството во JSN, третманот со метилксантините обично се прекинува ако нема значајни епизоди на апнеја/брадикардија во текот на една недела. Ако нема нова епизода на апнеја/брадикардија во следните 7 дена, мониторирањето се прекинува. Отпуштањето дома се случува кога персоналот и родителите се задоволни со периодот без монитор (обично една недела). Во отсуство на некои невообичаени клинички индикации, не се препорачуваат пневмограми пред отпуштање и користење апнеја-монитори дома затоа што не постои доказ за нивната потреба, а нивната употреба може да го наруши родителскиот развој на нормална фамилијарна врска, задржувајќи став на ЕНИТ.

### Понатамошно истражување

- Потребни се информации од клинички студии за да се одреди најдобрата доза кофеин и да се проценат ефектите на интервенциите врз важни долгорочни исходи.

### ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Апнејата вообичаено е последица на прекин на дишните напори, иако опструкцијата на дишните патишта може да го пролонгира закрепнувањето во поединечни случаи или да биде клучен проблем кај некои новородени (**ннд-Е**).
- Придружната брадикардија е вагален рефлекс како одговор на хипоксијата (**ннд-Е**).
- Апнејата е најчеста појава кај деца со кратка гестација и обично се повлекува со достигнување терминска зрелост (**ннд-Д**).
- Апнејата е потенцирана од дополнителни влошувачки фактори (хипоксија, инфекција итн.) (**ннд-В**).
- Метилксантините ја редуцираат апнејата и употребата на ИППВ, се преферира кофеин (**ннд-Д**).
- Назален CPAP ја редуцира апнејата (**ннд-В**).
- Метилксантините и CPAP ја редуцираат постекстубациската апнеја (**ннд-В**).

### РЕФЕРЕНЦИ

1. Henderson-Smart DJ. Recurrent apnoea. In: Bailliere's Clinical Paediatrics. Vol 3 No. 1 Pulmonary Problems in the Perinatal Period and their Sequelae. Ed Yu VYH, Bailliere Tindall, London. 1995, 203-222.



2. Henderson-Smart DJ The effect of gestational age on the incidence and duration of recurrent apnoea in newborn babies. *Aust Paediatr J*, 1981; 17:4; 273-6
3. Henderson-Smart DJ, Pettigrew AG, Campbell DJ Clinical apnea and brain-stem neural function in preterm infants. *N Engl J Med*, 1983; 308:7; 353-7
4. Comer AM, Perry CM, Figgitt DP. Caffeine citrate. A review of its use in apnoea of prematurity. *Paediatr Drugs*. 2001, 3: 61-79.
5. National Institutes of Health consensus development conference on infantile apnea and home monitoring. *Pediatrics* 1987; 79: 292-299.
6. Ramanathan R, Corwin MJ, Hunt CE, et al Cardiorespiratory events recorded on home monitors. Comparison of health infants with those at increased risk of SIDS. *JAMA* 2001; 285: 2199-2207. (see also accompanying editorial by Jobe A)
7. Henderson-Smart DJ, Steer P. Methylxanthine treatment for apnea of prematurity. In: The Cochrane Database of Systematic Reviews. Update Software, Oxford. 2000, Issue 4.
8. Blanchard PW and Aranda JV. Pharmacotherapy of respiratory control disorders. In: Beckerman RC, Brouillette RT, Hunt CE (eds), *Respiratory Control Disorders in Infants and Children*. Baltimore: Williams & Wilkins 1992, pp 352-370.
9. Steer PA, Henderson-Smart DJ. Caffeine versus theophylline for apnea of prematurity. In: The Cochrane Database of Systematic Reviews. Update Software 2000, Issue 4.
10. Kattwinkel J. Neonatal apnea. Pathogenesis and therapy. *J Pediatr* 1977; 90: 342-347.
11. Henderson-Smart DJ, Davis PG. Prophylactic methylxanthine for extubation in preterm infants. In: The Cochrane Database of Systematic Reviews. Update Software, Oxford. 2000 Issue 4.
12. Davis PG, Henderson-Smart DJ. Prophylactic nasal continuous positive airways pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. In: The Cochrane Database of Systematic Reviews. Update Software, Oxford. 2000 Issue 4.
13. Muttitt SC, Finer NN, Tierney AJ, Rossmann J. Neonatal apnea: diagnosis by nurse versus computer. *Pediatrics*, 1988; 82:5; 713-720.

**1. Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 5. 2005**

- 1. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години**
- 2. Предвидено следно опреснување до мај 2009 година.**

# ХИПОТЕНЗИЈА

- ▶ Вовед
- ▶ Инциденца и ризик-фактори
- ▶ Последици
- ▶ Дијагноза
- ▶ Кога да се интервенира?
- ▶ Интервенции
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ВОВЕД

- Крвниот притисок (КП) е продукт од крвниот проток и васкуларната резистенција. Нормален КП тешко може да се дефинира кај прематурните новородени, група која по дефиниција не е нормална. Watkins и сор. го дефинираат 10. центил за средниот КП во првите 24 часа според телесната тежина (табела 1).

**Табела 1.** Приказ на среден КП кај прематурни новородени според телесна тежина

Телесна тежина	10. центил за среден КП
500-750 g	26 mmHg
750-1000 g	28 mmHg
1000-1250 g	29 mmHg
1250-1500 g	30 mmHg

## ИНЦИДЕНЦА И РИЗИК-ФАКТОРИ

- Потребата за третман на хипотензија се зголемува кај новородените со пократка гестациска старост. Покрај кратката гестација, ризикот за хипотензија вклучува недостаток на антенатални стероиди, голем ДАП и зголемен вентилационен притисок. Ризикот од хипотензија се редуцира со зголемување на постнаталната старост.

## ПОСЛЕДИЦИ

- Хипотензијата може да биде асоцирана со лош исход, особено со интравентрикуларна хеморагија и перивентрикуларна леукомалација.

## ДИЈАГНОЗА

- КП е корисен во неонатологијата како маркер за системска перфузија. Тој е во мала корелација со кардијалниот output, имено новородените можат да имаат низок КП со нормален кардијален output и нормален КП со низок кардијален output.
  - Првиот приоритет е да се обезбеди читање на КП, така што трансдјусерот треба да биде калибриран и адекватно поставен.
  - Секундарен приоритет е да се утврди кога хипотензијата е симптом на друг

- проблем.
  - Отворен ductus arteriosus
  - Хиповолемија или губење крв
  - Пнеумоторакс
  - Сепса (посебно со перзистентна или доцна хипотензија)
  - Адренкортикална инсуфициенција или екстреман прематуритет
  - Висок МАР на механичка вентилација
- Ехокардиографијата е корисна дијагностичка метода и треба да се изведе ако е на располагање.

## КОГА ДА СЕ ИНТЕРВЕНИРА?

- Кога постојат лабораториски и клинички знаци за лоша перфузија, вклучувајќи бледило, метаболна ацидоза, зголемување на серумски натриум и уринарен output <math><0,5\text{mL/kg/h}</math> заедно со ехокардиографски наод за низок системски крвен проток.
- И/или перзистентен среден КП под гестацијата во недели.

## ИНТЕРВЕНЦИИ

- Целта на поддршката на КП е да се подобри притисок преку подобрување на крвниот проток. Има многу малку податоци за ефектите на циркулаторната поддршка на системскиот или протокот во органите врз долготрајниот невролошки исход. Интервенциите кои се на располагање вклучуваат:
  - Надополнување на волуменот. Како група, хипотензивните новородени не се хиповолемични и со надополнување на волуменот, КП се подобрува незначително кај помалку од половина од недоносените новородени. Се препорачува циркулаторна поддршка со  $10\text{mL/kg}$  5% албумини за 20-30 минути.
  - Инотропи: допамин и добутамин се најшироко употребувани инотропни медикаменти во неонатологијата. Допаминот е подобар од добутаминот во корекција на нискиот КП. Додека централните ефекти на двата лека се слични, периферно допаминот предизвикува вазоконстрикција, а добутаминот вазодилатација. Овие ефекти се зависни од дозите, имено Roze и sor. во една студија покажуваат дека допаминот во доза поголема од  $10\mu\text{g/kg}$  ја зголемува васкуларната резистенција и го редуцира кардијалниот output, додека добутаминот ја редуцира васкуларната резистенција, а го зголемува кардијалниот output. Serj и sor. покажаа подобрување на реналниот крвен проток со допамин во доза од  $4\mu\text{g/kg/min}$ . Според тоа:
    1. **Прва линија на инотропен медикамент: добутамин** стартува со  $10\mu\text{g/kg/min}$ . со зголемување на дозата до  $20\mu\text{g/kg/min}$ . во зависност од одговорот.
    2. **Втора линија на инотропен медикамент:** допамин стартува со  $5\mu\text{g/kg/min}$ . со зголемување на дозата до  $10\mu\text{g/kg/min}$ . во зависност од одговорот. Дози над  $10\mu\text{g/kg/min}$ . треба да се одбегнуваат.
    3. **Трета линија на инотропен медикамент:** адреналин со стартна доза од  $0,05\mu\text{g/kg/min}$ . која се зголемува на  $1\mu\text{g/kg/min}$ . во зависност од одговорот. Адреналинот значајно ја зголемува васкуларната резистенција и треба да се дава по ехокардиографска консултација.
      - Индометацин: нискиот КП е асоциран со рано, клинички немо дуктално шантирање. Ако се визуелизира на ехокардиографски преглед, треба да се индицира индометацин во доза од  $0,1\text{mg/kg}$ .

- Хидрокортизон: некои прематурни новородени имаат иматурен кортикостероиден стрес-одговор. Boucher и сор. покажаа дека хидрокортизон 2,5mg/kg во 2 дози на 4 часа го зголемуваат КП кај 81% од новородените.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Не го користи КП како единствен маркер за системска перфузија (**ннд-С**).
- Целта е да се одржува среден КП над гестациската старост изразена во недели (**ннд-Е**).
- Ехокардиографски може да се дијагностицира причината за хипотензија (**ннд-С**).
- Иницијално дај 10mL/kg волумен експандер, а потоа и добутамин 10µg/kg/min. во зависност од одговорот (**ннд-В**).
- Има малку податоци за ефектот на циркулаторната поддршка на системскиот крвен проток врз долготрајниот исход (NA).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Watkins AM, West CR, Cooke RW. Blood pressure and cerebral haemorrhage and ischaemia in very low birthweight infants. *Early Hum Dev* 1989;19:103-10.
2. Garland JS, Buck R, Leviton A. Effect of maternal glucocorticoid exposure on risk of severe intraventricular hemorrhage in surfactant-treated preterm infants. *J Pediatr* 1995;126:272-9.
3. Kluckow M, Evans N. Relationship between blood pressure and cardiac output in preterm infants requiring mechanical ventilation. *J Pediatr* 1996;129:506-12.
4. Miall Allen VM, de Vries LS, Whitelaw AG. Mean arterial blood pressure and neonatal cerebral lesions. *Arch Dis Child* 1987;62:1068-9.
5. Bada HS, Korones SB, Perry EH, Arheart KL, Ray JD, Pourcyrous M, Magill HL, Runyan W3, Somes GW, Clark FC, et al. Mean arterial blood pressure changes in premature infants and those at risk for intraventricular hemorrhage. *J Pediatr* 1990;117:607-14.
6. Evans N, Moorcraft J. Effect of patency of the ductus arteriosus on blood pressure in very preterm infants. *Arch Dis Child* 1992;67:1169-73.
7. Evans N, Iyer P. Change in blood pressure after treatment of patent ductus arteriosus with indomethacin. *Arch Dis Child* 1993;68:584-7.
8. Korte C, Styne D, Merritt TA, Mayes D, Wertz A, Helbock HJ. Adrenocortical function in the very low birth weight infant: improved testing sensitivity and association with neonatal outcome. *J Pediatr* 1996;128:257-63.
9. Helbock HJ, Insoft RM, Conte FA. Glucocorticoid-responsive hypotension in extremely low birth weight newborns. *Pediatrics* 1993;92:715-7.
10. Barr PA, Bayley PE, Summers J, Cassidy G. Relation between arterial blood pressure and blood volume and effect of infused albumin in sick preterm infants. *Pediatrics* 1977;60:282-9.
11. Rennie JM. Cerebral blood flow velocity variability after cardiovascular support in premature babies. *Arch Dis Child* 1989;64:897-901.
12. Greenough A, Emery EF. Randomized trial comparing dopamine and dobutamine in preterm infants. *Eur J Pediatr* 1993;152:925-7.
13. Klarr JM, Faix RG, Pryce CJ, Bhatt Mehta V. Randomized, blind trial of dopamine versus dobutamine for treatment of hypotension in preterm infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1994;125:117-22.
14. Roze JC, Tohier C, Maingueneau C, Lefevre M, Mouzard A. Response to dobutamine and

- dopamine in the hypotensive very preterm infant. Arch Dis Child 1993;69:59-63.
- 15.1Seri I. Cardiovascular, renal, and endocrine actions of dopamine in neonates and children. J Pediatr 1995;126:333-44.
- 16.1Seri I, Rudas G, Bors Z, Kanyicska B, Tulassay T. Effects of low-dose dopamine infusion on cardiovascular and renal functions, cerebral blood flow, and plasma catecholamine levels in sick preterm neonates. Pediatr Res 1993;34:742-9.
- 17.1Bourchier D, Weston PJ. Randomised trial of dopamine compared with hydrocortisone for the treatment of hypotensive very low birthweight infants. Arch Dis Child 1997;76:F174-8.
1. Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 12. 2002
1. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години
2. Предвидено следно опреснување до декември 2006 година.

## СУРФАКТАНТ КАЈ ПРЕМАТУРНИ НОВОРОДЕНИ

- ▶ Вовед
- ▶ Инциденца и ризик-фактори
- ▶ Ефекти од терапија со сурфактант кај прематурни новородени
- ▶ Потенцијални опасности од терапија со сурфактант кај прематурни новородени
- ▶ Индикации за сурфактант
- ▶ Терапија
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

### ВОВЕД

- Сурфактантот е природен детергент во белите дробови кој ја намалува површинската напнатост на алвеолите и ја спречува нивната ателектаза на крај на експириум.
- Во белодробниот сурфактант доминира дипалмитоилфосфатидилхолинот, а помалку се застапени другите фосфолипиди како што се фосфатидилглицерол, фосафатдилетоламин и фосфатидилинозитол. Белодробниот сурфактант, исто така, содржи неутрални липиди и соодветни протеини.
- Физиолошката функција на сурфактантот се состои во намалување на површинската напнатост на алвеолите, како и способност за брза адсорпција, ширење и реконструкција на тенкиот слој (формиран помеѓу водено-воздушната граница на внатрешноста на алвеолите) во динамски состојби поврзани со респираторниот циклус.

### ИНЦИДЕНЦА И РИЗИК-ФАКТОРИ

- Респираторен дистрес синдром (РДС) настанува како последица на дефицит или дисфункција на белодробниот сурфактант.

- Ризик-фактори за настанување на РДС се:
  - ниска гестациска старост и родилна тежина;
  - напредната возраст на мајката;
  - машки пол; и
  - елективен или итен царски рез.
- Фактори кои го намалуваат ризикот за РДС се:
  - спонтаното раѓање;
  - породување по 38. гестациска недела; и
  - антенатални кортикостероиди..
- Инциденцата на РДС кај новородени со гестациска старост <35 недели во JSN (Неонатална интензивна нега во Кралската болница во Сиднеј, Австралија) во период од 1992 до 1998 е прикажана на табела 1.

**Табела 1.** Инциденца на РДС кај новородени со гестациска старост < 35 недели

Гестациска старост/недели	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34
<b>Вкупно (n)</b>	52	70	103	91	140	153	219	199	307	341	378
<b>Вентилирани</b>	74	97	96	91	80	75	48	38	23	16	19
<b>РДС</b>	46	64	66	50	55	46	36	27	24	14	14
<b>Сурфактант</b>	50	64	68	46	50	39	29	18	16	6	11

## ЕФЕКТИ ОД ТЕРАПИЈА СО СУРФАКТАНТ КАЈ ПРЕМАТУРНИ НОВОРОДЕНИ

- Третманот на РДС во Австралија со употреба на синтетски сурфактант започнува во мај 1991 година со појавата на Exosurf. Во 1995 година, „природен“ говедски сурфактант, Beractant, станува насекаде достапен за употреба. Главен ефект од терапијата со сурфактант е постигнатото подобрување на преживување кај прематурните новородени, ефект кој станува позначаен со намалување на гестациската старост на лекуваните. Принципот на терапијата со сурфактант е порана апликација (по раѓањето) кај новородени со најголема веројатност за дефицит на сурфактант.
- Понатаму, сумирано се прикажани доказите за употребата на сурфактант кај прематурните новородени.

### Природен наспроти синтетски сурфактант

- И синтетските и природните препарати на сурфактант, дадени во профилатички или тераписки цели кај прематурни со ризик од РДС, го намалуваат ризикот од појава на пнеумоторакс, пулмонален интерстицијален емфизем, интравентрикуларна хеморагија, бронхопулмонална дисплазија и неонатален морталитет. Природниот сурфактант води до поголемо рано подобрување на потребите од респираторна поддршка и намалување на инциденцата на пнеумотораксот.

### Рана наспроти одложена селективна апликација на сурфактант

- Раната селективна апликација на сурфактантот кај новородени со РДС и потреба од механичка вентилација води до намалување на ризикот од пнеумоторакс, пулмонален интерстицијален емфизем, неонатален морталитет и хронична белодробна болест во споредба со одложената апликација на сурфактант кај исти такви новородени до моментот на развиен РДС.

## Профилактичка наспроти тераписка употреба на сурфактант

- Профилактичка апликација на сурфактант кај новородени со ризик од појава на РДС (интубирани со гестацискат старост <30-32 гестациска недела) докажано ја намалува инциденцата на пнеумоторакс, интерстицијален белодробен емфизем и морталитет.
- Постојат одредени проблеми во интерпретацијата на овие резултати. Прво, тераписката апликација на сурфактантот била субоптимална во однос на денешните стандарди, во тераписките студии со значајно одложување на моментот на апликација на сурфактантот (по раѓањето) и високите критериуми за негова употреба. Второ, помеѓу 19% и 68% од новородените во контролните групи на студиите со профилактичко наспроти тераписко аплицирање на сурфактант немале потреба од него. Како дополнување, студиите во кои податоците беа достапни биле со низок процент на антенатално употребени кортикостероиди (од 4 до 48%). Имајќи го предвид високиот процент на антенатална стероидна терапија во сегашната практика (на пример, кај >90% од новородените во Кралската болница во Сиднеј), процентот на новородени кои непотребно би добиле сурфактант може да биде дури и поголем.

## Сурфактант пред белодробна вентилација наспроти сурфактант по белодробна вентилација

- Студијата на прематурни со гестација <29 недели одбрани за непосредна болус апликација наспроти апликација по започната вентилација (по реанимација, но пред 15 минути возраст) нема докажан ефект врз морталитетот кај новородените со апликација пред вентилацијата, но покажува зголемена инциденца на хронично белодробно заболување кај оваа група новородени.

## Рана тераписка апликација наспроти тераписка стандардна апликација на сурфактант

- Кај новородени на механичка вентилација со гестациска старост <28 недели, раната селектирана апликација на сурфактант со користење на тестот за процена на белодробната зрелост („клик“-тестот) резултира во значајно порана и редуцирана употреба на сурфактант во споредба со стандардната тераписка примена на сурфактант само според клиничката слика и радиограмот на белите дробови.

## Дополнителна апликација на сурфактант

- Кај новородените со постоен РДС, повеќекратната апликација на сурфактант резултира со поголемо подобрување во поглед на оксигенацијата и потребата од респираторна поддршка, намален ризик од пнеумоторакс и тренд кон зголемено преживување. Студиите на компарирање на ниските ( $FiO_2 > 0,3$ ) со повисоките критериуми ( $FiO_2 > 0,4$  и  $MAP > 7\text{cm H}_2O$ ) за дополнителна апликација на сурфактант покажале бенефит од примена на ниските критериуми за мултипно дозирање сурфактант кај ризични новородени (низок Апгар или инфекции), но не кај новородените без ризици.

## Рана интубација и третман на поголеми прематурни новородени

- Нема доволно докази за одредување на вистинските критериуми за интубација и терапија со сурфактант кај прематурни со гестациска старост >30 недели. Во студија за новородени на CPAP со поставени ниски критериуми за интубација, апликација на

сурфактант, а потоа екстубација (а/AO2 <0,35 наспроти <0,22), нема подобрување во оксигенацијата ниту потреба од реинтубација во групата со пониските критериуми.

## ПОТЕНЦИЈАЛНИ ОПАСНОСТИ ОД ТЕРАПИЈА СО СУРФАКТАНТ КАЈ ПРЕМАТУРНИ НОВОРОДЕНИ

- Синтетски сурфактант даден во тераписки цели го зголемува ризикот од апнеја кај новородените, а новородените кои добиле синтетски сурфактант во профилактички цели имаат поголема инциденца на ПДА и белодробна хеморагија. Иако без потврда во клиничките студии, акутно влошување (најверојатно, поради опструкција на тубус) со последователна хипоксија е забележано како последица на апликацијата на сурфактантот.
- Обезбедување соодветен тајдел-волумен и оксигенација пред апликација на сурфактантот може да ја редуцира можната хипоксија. Зголемување на максималниот инспираторен притисок може да го олесни испорачувањето на сурфактантот.

## ИНДИКАЦИИ ЗА СУРФАКТАНТ

### 1. Рана детерминирана тераписка апликација кај интубирани новородени:

- Одредување дефицит на сурфактант или негова инактивација со помош на „клик“-тестот, направен од трахеален аспират кај секое интубирано новородено со знаци за респираторен дистрес. „Клик“-тестот е брз, едноставен тест, кој се изведува на местото на болниот за одредување на функцијата на сурфактантот. Има високо ниво на точност направен од трахеалниот аспират на прематурното новородено, (сензитивност: 93%, специфичност 100% и позитивна предвидувачка вредност: 100%) компарирано со независна „слепа“ рендгенолошка дијагноза.
- Ако нема можност за изведување на „клик“-тестот (според клиничкиот ризик):

### 2. Профилактичка апликација според клиничкиот ризик:

- Профилактичка апликација на сурфактант според клиничкиот ризик може да биде непотребно спроведена (кај новородени <28 гестациска недела, посебно во средини со висок процент на антенатална кортикотерапија) кај 50% од лекуваните новородени, или

### 3. Рана селективна тераписка апликација:

- Сурфактант даден кај прематурни со РДС. Ако постои РДС, кај новородени на механичка вентилација, треба да добијат сурфактант ако FiO2>0,3 и MAP>7cmH2O. Ако не:

### 4. Стандардна тераписка апликација:

- Новородени со РДС базиран на клиничка слика и рендгенски наод (дифузна фино гранулирана појава со воздушен бронхограм). Чекање на наод од рендгенска графика на бели дробови вообичаено резултира со непотребно одложување на апликацијата на сурфактант.

## ТЕРАПИЈА

### Прематурни новородени на механичка вентилација

- Сурфактант даден врз база на „клик“-тестот направен од трахеален аспират, колку што е можно поскоро по интубацијата.



- Сурфактант даден пред инсерција на венски линии, освен ако има потреба од итна реанимација.
- Ако „клик“-тестот не е достапен, да се даде рано сурфактант според соодветната стратегија (види индикации за сурфактант).

### Новородени кои не се на механичка вентилација

- Прематурните новородени со респираторен дистрес да се земат предвид за интубација и апликација на сурфактант ако:
  - ран рендгенски наод на бели дробови оди во прилог на РДС;
  - покрај адекватен CPAP има потреба од  $FiO_2 > 0,35$  во првите 24 часа; или
  - $FiO_2 > 0,4$  до 0,6 по првите 24 часа.
- Пониски критериуми може да се применат за интубација и апликација на сурфактант за новородени <30 гестациска недела со висок ризик од РДС и зголемени потреби од кислород, особено кај тие со соодветен рендгенолошки наод за РДС.

### Дозирање сурфактант

- Обезбеди соодветна позиција на тубусот
  - При пласирање на тубусот, провери го растојанието на гласниците и устата (оротрахеално) или носот (назотрахеално). Пред апликација на сурфактант, провери ја позицијата на тубусот на устата или носот и градниот кош за симетрична вентилација. При сомнение или постоење хипоксија кај новороденото, провери ја позицијата на тубусот под ларингоскоп.
- Дај: Beractant 4mL/kg
- Методологија на апликација:
  - Користејќи асептична техника, навлечи 4mL/kg. Пресечи 5 Fg неонатален катетер за хранење во должина на тубусот. Аплицирај ја количината на сурфактантот во 2-4 дела во дисталниот дел на ендотрахеалниот тубус. Помеѓу болусите почекај за воспоставување нормално подигнување на градниот кош и оксигенација. Ако е несоодветно подигнувањето на градниот кош или оксигенацијата, зголеми го инспираторниот притисок и/или  $FiO_2$ .

### Критериуми за дополнителни дози

- Конвенционална вентилација:
  - Дополнителна доза по 12 часа (6 часа во случај на тешка белодробна болест) ако  $FiO_2 > 0,3$  или  $MAP > 7cm H_2O$
  - Дополнителна доза по 12 часа (6 часа во случај на тешка белодробна болест) ако  $MAP > 9cm H_2O$ .

### ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Егзогениот сурфактант го подобрува преживувањето кај новородените (**ннд-А**).
- Раната апликација на сурфактант го редуцира неонаталниот морталитет и хроничната белодробна болест (**ннд-А**).
- „Клик“-тестот овозможува порана и посоодветна употреба на сурфактант во споредба со стандардниот третман (**ннд-В**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Jobe AH. Pulmonary surfactant therapy. *N Engl J Med* 1993; 328: 861-8.
2. Dani C, Reali MF, Bertini G, Wiechmann L, Spagnolo A, Tangucci M, Rubaltelli FF. Risk factors for the development of respiratory distress syndrome and transient tachypnoea in newborn infants. Italian Group of Neonatal Pneumology. *Eur Respir J*. 1999; 14: 155-9.
3. Morrison-JJ; Rennie-JM; Milton-PJ. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995; 102: 101-6.
4. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software.
5. Soll RF. Synthetic surfactant for respiratory distress syndrome in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software.
6. Soll RF. Prophylactic synthetic surfactant for preventing morbidity and mortality in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software.
7. Soll RF. Prophylactic natural surfactant extract for preventing morbidity and mortality in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software.
8. Soll RF. Natural surfactant extract versus synthetic surfactant for neonatal respiratory distress syndrome (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software.
9. Yost CC, Soll RF. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software.
10. Soll RF, Morley, CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant for preventing morbidity and mortality in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software.
11. Bevilacqua G, Parmigiani S, Robertson B and the Italian Collaborative Multicentre Study Group. Prophylaxis of respiratory distress syndrome by treatment with modified porcine surfactant at birth: a multicentre prospective randomized trial. *J Perinat Med* 1996; 24: 1-12.
12. Dunn MS, Shennan AT, Zyack D, Possmayer F. Bovine surfactant replacement therapy in neonates of less than 30 weeks' gestation: a randomized controlled trial of prophylaxis vs treatment. *Pediatrics* 1991; 87: 377-386.
13. Egberts J, DeWinter JP, Sedin G, deKleine MJK, Broberger U, VanBel F, Curstedt T and Robertson B. Comparison of prophylaxis and rescue treatment with Curosurf in neonates less than 30 weeks gestation: a randomized trial. *Pediatrics* 1993; 92: 768-774.
14. Kattwinkel J, Bloom BT, Delmore P, Davis CL, Farrell E, Friss H, Jung AL, King K and Mueller D. Prophylactic administration of calf lung surfactant extract is more effective than early treatment of respiratory distress syndrome in neonates of 29 through 32 weeks' gestation. *Pediatrics* 1993; 92: 90-98.
15. Kendig JW, Notter RH, Cox C, Reubens LJ, Davis JM, Maniscalco WM, Sinkin RA, Bartoletti A, Dweck HS, Horgan MJ, Rosemberg H, Phelps DL, Shapiro DL. A comparison of surfactant as immediate prophylaxis and as rescue therapy in newborns of less than 30 weeks' gestation. *N Engl J Med* 1991; 324: 865-871.
16. Merritt TA, Hallman M, Berry C, Pohjavuori M, Edwards DK, Jaaskelainen J, Grafe MR, Vaucher Y, Wozniak P, Heldt G, Rapola J. Randomized, placebo- controlled trial of

- human surfactant given at birth vs rescue administration in very low birthweight infants with lung immaturity. *J Pediatr* 1991; 118: 581-594.
17. Walti H, Paris - Llado J, Breart G, Couchard M, and the French Collaborative Multicentre Study Group. Porcine surfactant replacement therapy in newborns of 25-31 weeks' gestation: a randomized multicentre trial of prophylaxis versus rescue with multiple low doses. *Acta Paediatr* 1995; 84(8): 913-21.
  18. Kendig JW, Ryan RM, Sinkin RA, Maniscalco WM, Notter RH, Guillet R, Cox C, Dweck HS, Horgan MJ, Reubens LJ, Risemberg H, Phelps DL. Comparison of two strategies for surfactant prophylaxis in very premature infants: a multicenter randomized trial. *Pediatrics* 1998; 101: 1006-12.
  19. Osborn DA, Jeffery HE, Bredemeyer SL, Polverino JM. Use of the click test results in earlier and more appropriate surfactant rescue therapy in ventilated preterm infants. *Pediatrics Electronic Pages*. Accepted for publication.
  20. Soll RF. Multiple versus single dose natural surfactant extract for severe neonatal respiratory distress syndrome (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software.
  21. Kattwinkel J, Bloom BT, Delmore P, Glick C, Brown D, Lopez S, Willett L. High vs low threshold surfactant re-treatment for neonatal RDS. PAS-SPR Annual meeting 1998. A1039.
  22. Verder H, Albertsen P, Ebbesen F, Greisen G, Robertson B, Bertelsen A, Agertoft L, Djernes B, Nathan E, Reinholdt J. Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborns of less than 30 weeks' gestation. *Pediatrics*. 1999; 103(2): E24.
  23. Valls I Soler A, Lopez Heredia-J, Fernandez Ruanova MB, Gastiasoro E. A simplified surfactant dosing procedure in respiratory distress syndrome: the "side-hole" randomized study. Spanish Surfactant Collaborative Group. *Acta Paediatr*. 1997; 86: 747-51.

**1. Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 2. 2004**

1. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години
2. Предвидено следно опреснување до февруари 2008 година

# СУРФАКТАНТ КАЈ ЗРЕЛИ НОВОРОДЕНИ

- ▶ Вовед
- ▶ Инциденца и ризик-фактори
- ▶ Ефекти од терапија со сурфактант
- ▶ Дијагноза
- ▶ Индикации за сурфактант
- ▶ Терапија со сурфактант
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ВОВЕД

- Недостаток на сурфактант или негова инактивација е компонента на респираторен дистрес кај новородени родени блиску до термин или кај зрели новородени со тешко белодробно заболување. Потребни се дополнителни клинички студии за детерминирање на индикациското подрачје на сурфактантот во третман на не-РДС болести кај зрели новородени.

## ИНЦИДЕНЦА И РИЗИК-ФАКТОРИ

- Недостаток или инактивирање на сурфактантот е дел од респираторните болести кај зрелите новородени, вклучувајќи го синдромот на меконијална аспирација (МАС), неонаталната пневмонија, неонаталниот АРДС, белодробната хеморагија, транзиторна тахипнеја кај новороденото (ТТН), неонатална енцефалопатија, конгенитална дијафрагмална хернија и новородени на ЕКМО (екстракорпорална мембранска оксигенација).

**Табела 1.** Употреба на сурфактант кај вентилирани новородени >36 гестациска недела примени во Единица за интензивна нега (Кралска болница во Сиднеј, Австралија) 1995-1998.

Дијагноза	п/вкупно	% на даден сурфактант
РДС	13 / 16	81
МАС	4 / 37	11
Пневмонија	0 / 2	-
Сите други дијагнози	2 / 79	3
Сите новородени на механичка вентилација	19 / 134	14

## ЕФЕКТИ ОД ТЕРАПИЈА СО СУРФАКТАНТ

- Синдром на меконијална аспирација
  - Во една рандомизирана контролирана студија е докажано дека сурфактант (6mL/kg аплицирана во текот на 20 минути, на секои 6 часа, 4 дози) дадена рано кај новородени со MAC и  $FiO_2 > 0,4$  води кон подобрување на оксигенацијата, го редуцира времетраењето на механичката вентилација, кислородната терапија, хоспитализацијата и потребата од тераписка апликација на сурфактант.
  - Во една мала студија со употреба на растворен сурфактант (сурфаксин 8mL/kg, 2,5mg/mL) кај новородени на механичка вентилација со умерен MAC е докажано подобрување на оксигенацијата и редукција на времетраењето на механичката вентилација.
- Белодробна хеморагија
  - Во една студија е најдено подобрување на оксигенацијата кај зрели и према-турни новородени лекувани со сурфактант поради пулмонална хеморагија.
- Неонатален АРДС
  - И покрај доказите за позитивните ефекти од терапија со сурфактант кај возрасни, нема доволно докази за негова корисност кај новородените со АРДС (отежнато дијагностицирање). За одбележување, одговорот на дополнителна доза сурфактант дадена според ниски влезни критериуми, а предвидуван според нискиот Апгар-скор, укажува дека ваква група новородени може да имаат АРДС со инактивација на сурфактант.
- Конгенитална дијафрагмална хернија (КДХ)
  - Има докази за дефицит на сурфактант кај некои новородени со КДХ и ретроспективно докази за одговор на сурфактант кај новородени со КДХ. Резултатите од рандомизираните студии се очекуваат.
- Респираторна инсуфициенција
  - Раната употреба на сурфактант ја намалува употребата на ЕКМО, без зголемување на ризикот од компликации кај зрели новородени со респираторна инсуфициенција од различна етиологија (MAC, сепса и ППХН).
- Неонатална пневмонија
  - Набљудувачките студии укажуваат на одговор на егзоген сурфактант кај новородени со неонатална сепса или пневмонија.
- ЕКМО
  - Сурфактантот го намалува времетраењето на поддршката, како и компликациите кај новородените со потреба од ЕКМО.
- Ризици од терапија со сурфактант
  - Иако нема потврда во клиничките студии, акутно влошување (вообичаено поради опструкција на тубусот со сурфактант) со последователна хипоксија може да се појави за време на апликацијата на сурфактантот.

## ДИЈАГНОЗА

- Дефицит на сурфактант или негова инактивација се дијагностицира со „клик“-тест од трахеален аспират, реализиран колку што е можно побрзо по интубацијата кај секое новородено со знаци за респираторен дистрес.
- Може да се посомневаме за недостаток на сурфактант кај зрело новородено до колку станува збор за состојба која може да биде асоцирана со дисфункција на

сурфактантот.

## ИНДИКАЦИИ ЗА СУРФАКТАНТ

- Треба да се размислува за употреба на сурфактант во почетниот стадиум на белодробното заболување кај секое зрело новородено со потреба од механичка вентилација. Доказите укажуваат дека новородените кај кои сурфактантот бил аплициран порано, подобро одговориле на терапијата.
- Сурфактант се дава кај зрели новородени при:
  1. МАС со следниве карактеристики:
    - аспириран мекониум од трахеа или густ мекониум во плодова вода и типични РТГ-промени на белите дробови и
    - механичка вентилација со  $FiO_2 > 0,4$
    - негативен клик-тест (дефицит на сурфактант).
  2. Суспектен РДС кај зрело новородено:
    - високоризична состојба, како на пример зрело новородено родено со царски рез поради отсуство на контракции
    - РТГ на бели дробови суспектен за РДС
    - механичка вентилација со  $FiO_2 > 0,35$
    - негативен клик-тест.
- Доказите за употреба на сурфактант во третман на други респираторни заболувања кај зрели новородени се прилично инсуфициентни. Одлуката за терапија со сурфактант кај зрели новородени без МАС или РДС треба да биде донесена од случај до случај според следниве критериуми:
  - Негативен клик-тест.
  - Механичка вентилација кај умерена до тешка респираторна болест (на пример,  $FiO_2 > 0,6$ ).
  - Патолошки наод на РТГ (не наполна засенченост).
  - Отсуство на други реверзибилни причини (на пример, пулмонална хипертензија на ехокардиограм).
  - Врз база на досегашните докази, земајќи го предвид намалувањето на времето на механичка вентилација или должината на хоспитализацијата.

## ТЕРАПИЈА СО СУРФАКТАНТ

- Состојби кои не се поврзани со меконијална аспирација:
  - Да се даде интратрахеално (4mL/kg) поделена во 2-4 болус дози доколку се толерира. Ако  $FiO_2 > 0,4$ , да се повтори истата доза на 6-12 часа до максимум 4 дози.
- Синдром на меконијална аспирација (МАС):
  - Да се даде интратрахеално (6mL/kg) поделена во 2-4 булус дози доколку се толерира. Ако  $FiO_2 > 0,4$ , да се повтори истата доза на 6-12 часа до максимум 4 дози.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Дефицит на сурфактант и/или негова инактивација е асоцирана со МАС, ТТН, ППХН, неонатална енцефалопатија, неонатален АРДС и пневмонија кај зрелите новородени (ннд-С).

- Користа од егзогениот сурфактант е покажана во рандомизирани контролирани студии на зрели новородени со MAC, респираторна инсуфициенција и новородени на ЕКМО (ннд-В).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Bhuta T, Kent-Biggs J, Jeffery HE. Prediction of surfactant dysfunction in term infants by the click test. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23: 00-00.
2. Lotze A, Knight GR, Anderson KD, Hull WM, Whitsett JA, O'Donnell RM, Martin G, Bulas DI, Short BL. Surfactant (beractant) therapy for infants with congenital diaphragmatic hernia on ECMO: evidence of persistent surfactant deficiency. *J Pediatr Surg* 1994; 29:3; 407-12.
3. Findlay RD, Taesch HW, Walther FJ. Surfactant replacement therapy for meconium aspiration syndrome. *Pediatrics* 1996; 97: 48-52.
4. Wiswell TE. Bronchoalveolar lavage with dilute Surfaxin (KL4-Surfactant) for the management of the meconium aspiration syndrome. PAS-SPR Annual Meeting 1999; A1926.
5. Pandit PB, Dunn MS, Colucci EA. Surfactant therapy in neonates with respiratory deterioration due to pulmonary hemorrhage. *Pediatrics* 1995; 95: 32-6.
6. Marraro GA, Luchetti M, Galassini EM, Abbiati G. Natural surfactant supplementation in ARDS in paediatric age. *Minerva-Anestesiol* 1999; 65(5S1): 92-7.
7. Gregory TJ, Steinberg KP, Spragg R, Gadek JE, Hyers TM, Longmore WJ, Moxley MA, Cai GZ, Hite RD, Smith RM, Hudson LD, Crim C; Newton P, Mitchell BR, Gold AJ. Bovine surfactant therapy for patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1309-15.
8. Moller JC, Schaible TF, Reiss I, Artlich A, Gortner L. Treatment of severe non-neonatal ARDS in children with surfactant and nitric oxide in a "pre-ECMO"-situation. *Int J Artif Organs* 1995; 18: 598-602.
9. Ijsselstijn H, Zimmermann LJ, Bunt JE, de Jongste JC, Tibboel D. Prospective evaluation of surfactant composition in bronchoalveolar lavage fluid of infants with congenital diaphragmatic hernia and of age-matched controls. *Crit Care Med* 1998; 26: 573-80.
10. Moya FR, Thomas VL, Romaguera J, Mysore MR, Mabery M, Bernard A, Freund M. Fetal lung maturation in congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173(5): 1401-5.
11. Lotze A, Mitchell BR, Bulas DI, Zola EM, Shalwitz RA, Gunkel JH. Multicenter study of surfactant (beractant) use in the treatment of term infants with severe respiratory failure. *Survanta in Term Infants Study Group. J Pediatr* 1998; 132: 40-7.
12. Auten RL, Notter RH, Kendig JW, Davis JM, Shapiro DL. Surfactant treatment of full-term newborns with respiratory failure. *Pediatrics* 1991; 87: 101-7.
13. Davis JM, Richter SE, Kendig JW, Notter RH. High-frequency jet ventilation and surfactant treatment of newborns with severe respiratory failure. *Pediatr Pulmonol* 1992; 13: 108-12.
14. Stillerman LR, Gunn SB, Hart-JC, Engle WA. Effects of exogenous surfactant on neonates supported by extracorporeal membrane oxygenation. *J Perinatol* 1997; 17: 262-5.
15. Lotze A, Knight GR, Martin GR, Bulas DI, Hull WM, O'Donnell RM, Whitsett JA, Short BL. Improved pulmonary outcome after exogenous surfactant therapy for respiratory failure in term infants requiring extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr* 1993; 122(2): 261-8.
16. Vallis-I-Soler A, Fernandez-Ruanova M, Robertson B. Surfactant treatment on congenital

diaphragmatic hernia. A retrospective study. PAS-SPR Annual meeting 1999; A1910.  
17. Kattwinkel J, Bloom BT, Delmore P, Glick C, Brown D, Lopez S, Willett L. High vs low threshold surfactant re-treatment for neonatal RDS. PAS-SPR Annual meeting 1998; A1039.

1. **Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 3. 2004**

1. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години

2. Предвидено следно опреснување до март 2008 година

## ВОДЕЊЕ ПРЕМАТУРНО НОВОРОДЕНО НА МЕХАНИЧКА ВЕНТИЛАЦИЈА

- ▶ Основни принципи
- ▶ Реанимација
- ▶ Конвенционална вентилација
- ▶ Седација и мускулна релаксација
- ▶ Одвинување од респиратор
- ▶ Метил-ксантини пред екстубација
- ▶ Екстубација
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

### ОСНОВНИ ПРИНЦИПИ

- Да се одржува соодветна оксигенација и вентилација кај новороденчето. Да се обрне посебно внимание на одбегнување хипоксија или хипервентилација.
- Да се оджува новороденчето соодветно затоплено.
- Да се одржува нормално ниво на гликемија.
- Да се верифицира РДС доколку постои и да се аплицира сурфактант во првите 2 часа по раѓањето.

### РЕАНИМАЦИЈА

- Постапки кои се потребни непосредно по раѓање на прематурно новороденче со респираторни проблеми во родилна или операциона сала се:
  - Доколку се очекува раѓање на недоносено новороденче, да се подготви ларингоскоп со лажица, со големина 00.
  - Доколку новороденчето спонтано и добро диши, да се одржува дишењето со кислород или СРАР преку маска со вредности на РЕЕР од 5cm H<sub>2</sub>O.
  - Колку новороденчето е понезрело и со помала родилна тежина, толку треба да бидат пониски критериумите за интубација.
  - Ако си сигурен во назална интубација, обиди се да пласираш назотрахеален тубус, во спротивно тубусот да се аплицира оротрахеално.



- Новороденчето треба да се вентилира нежно, посебно новороденче пред 29. гестациска недела. Сè додека срцевата фреквенција е нормална, не е важно времето (една-две минути) за кое се постигнува розова пребоеност на новороденчето по започнување на вентилацијата.
- Да се фиксира тубусот соодветно и да се поостави на соодветни параметри на механичка вентилација (ако има на располагање baby-терм со вентилатор, во спротивно да се амбуира до доаѓање на тимот за транспорт). Ако станува збор за организација од трето ниво, да се обезбеди соодветна температура на грејачот од топлото легло и новороденчето соодветно покриено (просирна фолија) да се пренесе до местото на дефинитивното згрижување (оддел за интензивна нега).

## КОНВЕНЦИОНАЛНА ВЕНТИЛАЦИЈА

- Сите апарати за механичка вентилација на новородените ги имаат двата најчести режима на механичка вентилација, синхронизирана интермитентна мандаторна вентилација (СИМВ) и синхронизирана интермитентна позитивно притисочна вентилација (СИППВ), кои се употребуваат во почетокот од лекувањето на новородените. Притоа, се обрнува посебно внимание на оптимализирање на тајдел-волуменот и на инспираторното време, мониторирајќи ја респираторната функција.
- **СИМВ**: респираторот доставува одреден (зададен) број респирации, при што секоја е синхронизирана со една спонтанa респирација на новороденчето.
- **СИППВ**: респираторот доставува респирации синхронизирани со секоја спонтанa респирација која ќе ја направи новороденчето. Претходно се зададени минималниот број респирации (запамтени или гарантирани респирации или т.н. back up-фреквенција).
- Најновите сознанија укажуваат дека употребата на синхронизирана вентилација го намалува времето на механичката вентилација (референци 1, 2). Вообичаено во акутната фаза на болеста се употребува СИППВ, а во фазата на подобрување и одвикнување од механичка вентилација СИМВ-режимот на механичка вентилација. При СИППВ се намалува притисокот, а при СИМВ се врши редукација на фреквенцијата.

## Почетно приспособување за стабилизација

- Процентата на почетните параметри кај новороденчето кое има потреба од МВ може да биде тешка и бара соодветно искуство. Заклучоци за тежината на белодробното заболување може да се извлечат според големината на притисокот употребен при реанимацијата за постигнување задоволителна пребоеност на кожата, како и соодветно подигнување на градниот кош. На оддел за интензивна нега со пулсоксиметрија се мониторираат виталните параметри кај новороденчето, особено сатурацијата на крв со кислород. Параметрите на МВ треба да се приспособат, така што целта е одржување сатурација од 90 до 95%.
- Почетни параметри, минимално белодробно заболување ( $FiO_2 < 0.3$ , добра подвижност на градниот кош или добар тајдел-волумен)
  - PIP = 20cm H<sub>2</sub>O
  - PEEP = 5cm H<sub>2</sub>O
  - Инспираторно време = 0,3 сек.
  - Фреквенција на дишење = 40/min.

- Почетни параметри, сигнификантно белодробно заболување ( $FiO_2 > 0.3$ , слаба подвижност на градниот кош или мал тајдел-волумен)
  - PIP = 25cm H<sub>2</sub>O
  - PEEP = 5cm H<sub>2</sub>O
  - Инспираторно време=0,3 сек.
  - Фреквенција на дишење = 60/min

### Понатамошно водење

- Тајдел-волумен 4-6mL/kg за постигнување вредности на pCO<sub>2</sub> од 40-50mmHg (5,2 до 6,5mmHg). Потребно е од почетокот да се внимава на тајдел-волуменот. Целта е да се постигне оптимална вентилација со помал тајдел-волумен. Приспособување на PIP за достигнување соодветен волумен бара претпазливост со минутниот респираторен волумен (нормални вредности од 200 до 300mL/kg/min). Сè додека е на располагање артериска линија, да се проверува pCO<sub>2</sub> за соодветноста на поставените параметри, со цел постигнување вредности на pCO<sub>2</sub> од 40-50mmHg.
- Кај новородени со многу крути бели дробови, зголемувањето на вредностите на притисокот нема да го зголеми тајдел-волуменот. Во ваква состојба, на притисочно волуменската крива на мониторот ќе има специфично деформирање во вид на клун. За да се подобри вентилацијата, треба да се намали PIP, а да се зголеми респираторната фреквенција.
- Инспираторно/експираторно време: времето неопходно за соодветна белодробна инфлација вообичаено е кратко, <0,3 секунди.
- Оксигенација, цел SO<sub>2</sub> од 90 до 95% и pO<sub>2</sub> 50-80mmHg (6,5-10,4cm H<sub>2</sub>O): начелно се контролира со FiO<sub>2</sub>, доколку има потреба од зголемување на FiO<sub>2</sub> >0,3 и покрај соодветната вентилација, може да значи несоодветно волуменско обезбедување. Во такви случаи, зголемување на PEEP на 6cm H<sub>2</sub>O може да биде корисно.

### Сурфактант

- Целта е да се даде сурфактант (Survanta 4mL/kg) колку што е можно порано кај новородените со докажан дефицит на сурфактант. Недостаток на сурфактант во белите дробови може да биде докажан според:
  - „клик“-тестот, ако е достапен;
  - потврда за вентилација на значајна белодробна болест,  $FiO_2 > 0.25$  и PIP  $\geq 20$ cm H<sub>2</sub>O или MAP  $\geq 7$ cm H<sub>2</sub>O;
  - при непостоене на претходните два критериума, РТГ-знаци за РДС.

### СЕДАЦИЈА И МУСКУЛНА РЕЛАКСАЦИЈА

- Морфин 20µg/kg/h се употребува рутински, освен кога постојат можности новороденчето да не биде долго време конектирано на респиратор.
- Да се титрира дозата според одговорот на новороденчето: да се намалува доколку детето е без реакција или воопшто не ја тригерира машината, или да се зголемува постепено до 40µg/kg/h доколку детето „се бори“ со машината.
- Доколку нема ефекти, морфинот да се замени со мидазолам (1µg/kg/min). Не е оправдана нивна заедничка употреба.
- Целта е да се прекине седацијата во моментот кога кај новороденото се преминува од СИПТВ на СИМВ-режим на механичка вентилација во фаза на започнато одвикување од респираторот.

- Да се употреби миорелаксанс (панкурониум 100µg/kg) кај новородени чиј респираторен статус не може да се води според претходниот протокол.

## ОДВИКНУВАЊЕ ОД РЕСПИРАТОР

- Во фаза на зависност од СИППВ одвикнувањето се изведува со намалување на PIP, а на СИМВ со намалување на фреквенцијата на дишењето (backup gate).
- Кај многу мали новородени (<27 гестациска недела), каде што нема можности за рана екстубација, подобро е да се остават на СИППВ.
- Кога PIP е под 15cm H<sub>2</sub>O, а фреквенцијата помалку од 30/min, треба да се премине на СИМВ-режим, а потоа новороденото да се одвикнува со намалување на фреквенцијата (backup rate).

## МЕТИЛ-КСАНТИНИ ПРЕД ЕКСТУБАЦИЈА

- Искуствата покажуваат дека профилатичка апликација на кофеин или теофилин ги зголемува можностите за успешна екстубација.
- Прематурни новородени родени пред 30. гестациска недела треба да бидат водени со метил-ксантини.

## ЕКСТУБАЦИЈА

- Употреба на назален CPAP ги зголемува можностите за успешно одржување на екстубацијата. Колку е помала гестациската старост на новороденчето, толку се поголеми индикациите за употреба на назален CPAP.
  - Новороденчето да се екстубира и да се постави на назален CPAP ако е стабилно на СИМВ-режим со фреквенција од 10 и FiO<sub>2</sub><0.25 најмалку 12 часа.
  - Новороденчиња <29 гестациска недела или <1.250g (со голема веројатност за пролонгирана потреба од CPAP) веднаш по екстубацијата да се постават на CPAP.
  - Новороденчиња со гестација >28 недели, кај кои нема веројатност за долго-трајна потреба од CPAP, или да се екстубираат и да се постават на CPAP (доколку има изгледи тој да трае подолго од 24 часа) или да се екстубираат и да се постават на оксигенотерапија под хауба.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Механичка вентилација кај прематурни новороденчиња со кратко инспираторно време (<0,4 sec) и поголема фреквенција (>40/min) го подобрува исходот (**ннд-А**).
- Исходот од употребата на синхронизирана вентилација е исто толку добар како и од употреба на несинхронизирана вентилација (**ннд-А**).
- Да се оптимализира тајдел-волуменот (4-6mL/kg), минутниот волумен 200-300mL/kg и инспираторното време за да се минимизира времето „без проток“ (**ннд-Е**).
- Екстубацијата на новороденчиња од ИМВ-режим на назален CPAP ги зголемува можностите за успех (**ннд-А**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Bernstein G, Mannino FL, Heldt GP et al. Randomised multicenter trial comparing

- synchronised and conventional intermittent mandatory ventilation in neonates. *J Pediatr* 1996; 128: 453-63.
2. Greenough A, Milner AD, Dimitriou G. Synchronised mechanical ventilation in neonates (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 1998. Oxford: Update Software.
  3. Chan V, Greenough . Comparison of weaning by patient triggered or synchronous mandatory intermittent ventilation. *Acta Paediatr* 1994; 83: 335-337.
  4. Davis PA, Henderson Smart D. Prophylactic methylxanthine for extubation in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 1998. Oxford: Update Software.
  5. Davis P, Jankov R, Doyle L, Henschke P. Randomised controlled trial of nasal continuous positive airway pressure in the extubation of infants weighing 600 to 1250g. *Arch Dis Child* 1998; 79: F54-F57
  6. OCTAVE Study Group. Multicentre randomised controlled trial of high against low frequency positive pressure ventilation. *Arch Dis Child* 1991;66: 770-5
  7. Davis PA, Henderson-Smart D. Extubation of premature infants from low rate IPPV vs extubation after a trial of endotracheal CPAP (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 1998. Oxford: Update Software.

1. **Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 11. 2002**

1. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години
2. Предвидено следно опреснување до ноември 2006 година.

## КОНТИНУИРАН ПОЗИТИВЕН ПРИТИСОК ВО ДИШНИТЕ ПАТИШТА (CPAP)

- ▶ Вовед
- ▶ Физиолошки ефекти на CPAP
- ▶ Клиничка примена
- ▶ Каков тип носни канили да се употребуваат?
- ▶ Каков тип CPAP-механизам да се употребува?
- ▶ Kontraиндикации за употреба на CPAP
- ▶ Несакани ефекти
- ▶ Одвिकнување
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

### ВОВЕД

- Континуиран дистендирачки притисок (CDP) е метода на доставување низок дистендирачки притисок во дишните патишта за време на респираторниот циклус.

Методите за постигнување CDP вклучуваат позитивен притисок на крај на експириум (PEEP), континуиран позитивен притисок во дишните патишта (CPAP) аплициран во горниот дел на дишните патишта (вообичаено носот) и континуиран негативен експираторен притисок (CNEP). Овој протокол ќе биде посветен на употребата на CPAP, а употребата на PEEP е опфатена во протоколот за механичка вентилација.

- Терапија со позитивен притисок преку маска прв пат е опишана во 1936 година во терапија на акутна респираторна инсуфициенција. Gregory прв пат ја опишува употребата на CPAP кај новороденче во 1971 година. Оттогаш се опишани многу начини и методи за негово аплицирање. Разјаснети се индикациите за употреба на CPAP и потенцијалните тешкотии од неговата употреба.

## ФИЗИОЛОШКИ ЕФЕКТИ НА CPAP

- Има докази дека CPAP ја зголемува количината на кислород во артериите. Механизмите со кои се постигнува овој ефект се комплексни и, најверојатно, се составени од следниве фактори:
  - Зголемување на функционалниот резидуален капацитет.
  - Редукција на десно-левото шантирање со намалување на вентилациско-перфузискиот дисбаланс.
  - Намалување на отпорот во дишните патишта, зголемувајќи го дијаметарот на фарингеалниот простор.
  - Редукција на опструктивните апнеи.
  - Стабилизација на респираторната фреквенција.
  - Намалување на тежината на централните апнеи.
  - Протекција на сурфактантот.
  - Намалување на алвеоларниот едем.

## КЛИНИЧКА ПРИМЕНА

- Обемот на CPAP кој ќе биде употребен зависи од состојбата која треба да се лекува. Вредност на CPAP од 5cmH<sub>2</sub>O е минималното ниво на поддршка, кое најчесто се употребува во лекување на одделите за интензивна нега. Ова ниво е значително подобро во споредба со примена на помали вредности во превенција на респираторна слабост по екстубација кај новородените. Средниот притисок во дишните патишта на новороденчето (MAP) пред екстубацијата може да биде показател за вредноста на CPAP која треба да биде употребена. Вредности до 10cm H<sub>2</sub>O може да се применат кај новороденчиња со намалена белодробна комплијанса.
- Ако лекувањето е започнато со помал дистендирачки притисок и новороденчето сè уште има знаци за респираторен дистрес, притисокот треба да се зголеми. Ако состојбата на новороденчето и понатаму се влошува, потребна е повторна процена на клиничката состојба и евентуално размислување за интубација.
- CPAP може да се употреби профиллактички при постоење голем ризик од појава на одреден проблем или како терапевска интервенција доколку веќе постои проблемот.

## Рана примена на CPAP

- Постои растечки интерес за употреба на CPAP кај недоносени новородени со ризик од РДС. Во една ретроспективна анализа на 8 различни одделенија во САД

се сугерира дека раната употреба на СРАП придонела за значајна редукција на инциденцата на хронична белодробна болест. И покрај непостоење соодветни докази, се зголемува употребата на СРАП како примарна метода за респираторна поддршка кај прематурните со ризик од РДС.

- Во една студија достапна за анализа, нема сигурни докази според кои може да се прифати или отфрли профилактичка употреба на СРАП кај новородени <32 гестациска недела. Моментално најмалку две студии се во тек за процена на придобивките и несаканите дејства од раната употреба на СРАП кај екстремните прематурни.
- Многу раната употреба на СРАП треба да биде во корелација со строгите докази од систематскиот преглед на студии, како тоа дека раната употреба на сурфактант е корисна кај прематурните новороденчиња во поглед на подобрување на преживувањето (види протокол за употреба на сурфактант кај прематурни новородени). Сè додека не се достапни квалитетни докази, не се препорачува употреба на СРАП како примарен тераписки пристап кај екстремно незрели новородени.

## Терапија на респираторен дистрес

### Екстремно недоносени (<28 недели)

- Да се пласира ендотрахеален тубус и да се даде сурфактант во почетен стадиум на болеста (види протокол сурфактант кај недоносени).

### Недоносени (≥28 недели)

- Кај недоносени со задоволителни респирации, но присутен респираторен дистрес/апнеја, подобро е да се започне терапија со СРАП отколку новороденчето веднаш да се интубира.
  - Еден систематски преглед на студии ја потврдува користа од употреба на СРАП во редукција на респираторна слабост и mortalитет кај прематурните новородени. Во друг систематски преглед се прикажува подобрување ако се започне рано со СРАП при постоење клинички и рендгенолошки знаци за респираторен дистрес-синдром отколку ако се чека да настапи понатамошно влошување на состојбата изразено со зголемување на потребите за кислород ( $FiO_2 > 0,5$ ). Користа на ваквиот пристап се состои во намалена употреба на позитивно притисочна механичка вентилација.

## Започнување со СРАП

- Недоносени новородени (гестациска старост >28 недели и <34 недели) со знаци за респираторен дистрес треба да се лекуваат со СРАП. Треба да се започне колку може порано со ваков третман за да биде користа максимална. Кај позрелите новородени, терапија со СРАП треба да започне доколку постои голема веројатност за таква потреба во понатамошниот период.

## Праг за интубација

- Кај недоносени новородени со знаци за респираторен дистрес треба да се мисли на интубација доколку:
  - се присутни рани рендгенолошки знаци за РДС и
  - покрај соодветен СРАП имаат потреба од  $FiO_2 > 0,35$  во првите 24 часа или

- $FiO_2 > 0,4$  до 0,6 по првите 24 часа.
- Понизок праг за интубација и апликација на сурфактант за новородени  $< 30$  гестациски недели со голем ризик од РДС и зголемени потреби од кислород, особено ако постојат рендгенолошки знаци за РДС.

### Зрели новородени

- Нема јасни податоци за употреба на СРАР кај зрели новородени со респираторен дистрес. Клиничкото искуство покажува дека апликацијата на СРАР не се толерира најдобро кај зрелите новородени, резултирајќи со вознемиреност и променлива оксигенација.

### По екстубација

- Систематски преглед на студии укажува на корист од употреба на СРАР веднаш по екстубација за редуцирање на ризикот од постекстубациона респираторна слабост. Дополнителен позитивен ефект постои доколку се употреби СРАР со вредности  $> 5\text{cm H}_2\text{O}$ . Новородените обично се екстубираат доколку се стабилни најмалку 12 часа на СИМВ-режим со фреквенција од 10 и  $FiO_2 < 0,25$  (види протокол за вентилација на недоносени).
  - Недоносени  $< 29$  недели или  $< 1.250\text{g}$ , СРАР може да добијат преку „Infant flow driver“ (EME,UK) или „bubbly“ СРАР (Fisher&Paykel).
  - Недоносени  $> 29$  недели или  $> 1.250\text{g}$  СРАР може да добијат преку респиратор, користејќи ја Argyl-овата канила (Tyco Healthcare) додека се процени дали детето има потреба од подолготраен третман со СРАР.

### Апнеја кај недоносено

- Постојат докази од некои студии дека СРАР има поволен исход во третман на апнеите кај недоносено новороденче. СРАР аплициран преку маска е помалку ефикасен од третман на апнејата со метилксантини. Ако недоносено дете има клинички значајни апнеи поради прематурност (а не поради некоја друга состојба, на пример, сепса) треба да се донесе одлука за започнување тераписки протокол со кофеин. Иако има малку податоци за почетното ниво на употребен СРАР во лекувањето на апнеите, вообичаено е да се започне со вредност  $> 5\text{cm H}_2\text{O}$ .

### Анатомски абнормалности/опструктивна апнеја

- Абнормалности на дишните патишта кои водат до колапс на белите дробови може да бележат подобрување со употребата на СРАР. Дистендирачкиот притисок го зголемува напречниот пресек на горните дишни патишта, намалувајќи го ризикот од опструкција.

### Заклучок

- Новородени со суспектен РДС  $< 1250\text{g}$  користат „Infant flow driver“ (EME,UK) или „Bubbly“ СРАР (Fisher&Paykel), започнувајќи со притисок 6-8cm H<sub>2</sub>O.
- Новородени со суспектен РДС  $> 1.250\text{g}$  користат СРАР од респиратор преку кратки биназални канили (Argyle, Tyco Healthcare) или „Bubbly“ СРАР (Fisher&Paykel).
- По екстубација да се употребува СРАР соодветен за тежината и зрелоста на новороденото со почетни минимални вредности од 5cm H<sub>2</sub>O, вредностите на MAP пред екстубација да послужат за одредување на вредностите на индицираниот СРАР.

## КАКОВ ТИП НОСНИ КАНИЛИ ДА СЕ УПОТРЕБУВААТ?

- Кратки биназални канили се подобри во споредба со единечна назална или орофарингеална канила и би требало да се употребуваат доколку се достапни. Кратките биназални канали се наоѓаат во склоп на „Infant flow driver“ (EME, UK), Fisher & Paykel биназални канили се наоѓаат заедно со „Bubbly“ CPAP и Argyle-овите канили (Tusco Helthcare) се во склоп со CPAP од респираторот.
- Доставување CPAP преку краток тубус поставен во назофарингсот може да биде решение за новородени со лицеви аномалии како што е билатерален расцеп на уста/непце, каде што употребата на кратки носни канили е непрactical или невозможна.

## КАКОВ ТИП CPAP-МЕХАНИЗАМ ДА СЕ УПОТРЕБУВА?

- Сè уште нема рандомизирани студии за компарација на различни типови назален CPAP со употреба на слични носни канили. Во една единечна студија (достапен само апстрактот), „Infant flow“-системот се покажал поефикасен од Medicoр биназалните канили во склоп на респираторот.

### Недостатоци

- Најдобра процена за ефикасноста на употребениот CPAP е клиничката состојба на новороденчето. Ако постои какво било сомнение, покрај клиничката состојба, од корист може да биде и одредувањето на гасните анализи во крвта.
- Оксигенацијата се подобрува со зголемување на секој сантиметар од доставениот дистендирачки притисок. Меѓутоа, во одреден момент може да настане прекумерна дистензија на алвеолите следена со намалување на оксигенацијата. Оваа појава настанува поради капиларна компресија од дистендираните алвеоли и последователно шантирање на крвта во дел од белодробното со намален вентилациско-перфузионен однос.
- Затоа:
  - Постепено зголемување на притисокот може да се употреби доколку нема задоволително подобрување на оксигенацијата.
  - Доколу е употребен умерен до висок притисок во дишните патишта и нивото на артерискиот притисок се намалува или нивото на CO<sub>2</sub> се зголемува, тогаш дистендирачкиот притисок треба да биде намален.

## КОНТРАИНДИКАЦИИ ЗА УПОТРЕБА НА CPAP

- Вродени аномалии како што се конгенитална дијафрагмална хернија, хоанална атрезија и трахеоезофагеална фистула.
- Назална траума/тежок деформитет кој може да се влоши со употребата на назални канили.
- Кардиоваскуларна нестабилност може да биде релативна контраиндикација, бидејќи таквото дете би можело подобро да се стабилизира со интубација и вентилација.
- Чести апнеи кои не одговараат на терапија со CPAP и кофеин.
-



## НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ

### 1. Air-leak

- Кај недоносени новородени со РДС, употребата на СРАР е поврзана со предности во смисла на редукција на респираторната инсуфициенција и смртноста, но и со зголемување на инциденцата на пнеумотораксот. Air-leak може да се појави за време на одвивање на процесот на болеста (прекумерна алвеоларна дистензија при РДС) и со СРАР во фаза на подобрување и зголемување на белодробната комплијанса.

### 2. Гастрична дилатација

- Ако се земе предвид фактот дека дистендирачкиот притисок се аплицира назално, доставениот гас може да навлезе во гастроинтестиналниот тракт. „СРАР-стомак“ е добро познат феномен и може да биде редуциран со инсерција на орогастрична сонда и слободна дренажа на гастерот. Помалку е вообичаено да настане аспирација, понатамошно респираторно влошување и висцерална руптура.

### 3. Прекумерна дистензија на белите дробови

- Прекумерната дистензија поради употреба на голем притисок може да биде причина за намалена оксигенација и ретенција на CO<sub>2</sub>. Срцевиот output, исто така, може да биде редуциран поради намалено венско враќање на крвта.

### 4. Назална иритација

- Фиксираната канила може да предизвика иритација, оштетување или некроза на носниот септум или на кожата. Ова подрачје треба често да биде опсервирано за да се превенира оваа несакана појава.

### 5. Опструкција на канилата

- Опструкција на канилата со секрет или од друга причина ќе го наруши доставувањето на дистендирачкиот притисок во дишните патишта. Притисокот ќе се одржува со опструкцијата и нема да има алармирање на апаратот. Оваа состојба може да се превенира со навлажнување на воздухот и нежна аспирација на дишните патишта.

## ОДВИКНУВАЊЕ

- Стабилно новороденче на ниско ниво на кислород и умерено или ниско ниво на СРАР е индикација за прекинување на терапија со СРАР.
- Доколку новороденчето покажува зголемен обем на респираторна работа, зголемување на потребите за кислород или рекурентни апнеи, СРАР треба да биде заменет со соодветна тераписка процедура.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Го зголемува успехот на екстубацијата (**ннд-А**).
- Намалува потреба за реинтубација (**ннд-А**).
- СРАР е ефикасен во превенирање на неуспехот од екстубацијата кај недоносени новородени по период на ендотрахеална интубација и вентилација (**ннд-А**).
- Недоносени новородени без потреба од подолготрајна интубација и вентилација треба да бидат директно екстубирани без обид за СРАР преку тубус (**ннд-А**).
- СРАР е асоциран со редукција на респираторната инсуфициенција и морталитет кај недоносени со РДС (**ннд-А**).
- СРАР е асоциран со зголемена инциденца на пнеумоторакс (**ннд-А**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Poulton EP, Oxon DM; Left sided heart failure with pulmonary oedema: its treatment with the "pulmonary plus pressure machine". *Lancet* 1936; 231: 981 .
2. Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH et al: Treatment of idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure. *New England Journal of Medicine* 1971; 284: 1333
3. Chemick V. Hyaline membrane disease therapy with continuous distending pressure. *New England Journal of Medicine* 1973; 289: 302
4. Haman S, Reynolds EOR: Methods for improving oxygenation in infants mechanically ventilated for severe hyaline membrane disease. *Archives of Diseases in Childhood* 1973; 48: 612
5. Goldsmith JP, Karotkin EH: Assisted ventilation of the neonate: Saunders, 3rd Edition, 1996.
6. Courtney SE et al : Lung recruitment and breathing pattern during variable versus continuous flow nasal continuous positive airway pressure in premature infants: An evaluation of 3 devices: *Pediatrics* 2001; 107: 304
7. Pandit PB et al: Work of breathing during constant- and variable-flow nasal continuous positive airway pressure in preterm neonates. *Pediatrics* 2001; 108: 682
8. Mazella M et al. A randomised controlled study comparing the Infant Flow Driver with nasal continuous positive airway pressure in preterm infants. *Archives of Diseases in Childhood Fetal & Neonatal Edition*.. 85:86 2001.
9. Davis PG, Henderson-Smart DJ: Extubation from low rate intermittent positive airways pressure versus extubation after a trial of endotracheal continuous positive airways pressure in intubated preterm infants (Cochrane Review) *The Cochrane Library*, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
10. Bubble CPAP system Manual. Fisher and Paykell Healthcare.
11. Lee KS, Dunn MS, Fenwick M et al: A comparison of under-water bubble continuous positive airway pressure with ventilator derived continuous positive airway pressure in premature infants ready for extubation. *Biology of the Neonate* 1998; 73: 69.
12. Ho JJ, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Early versus delayed initiation of continuous distending pressure for respiratory distress syndrome in preterm infants (Cochrane Review). *The Cochrane Library*. Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
13. Speidel BD, Dunn PM. Effects of continuous positive airway pressure on breathing patterns of infants with respiratory distress syndrome. *Lancet* i:302 1975.
14. Morley CJ. Continuous distending pressure. *Archives of Diseases in Childhood Fetal & Neonatal Edition* 1999; 81: F152
15. Fox WW et al. The PaO<sub>2</sub> response to changes in end-expiratory pressure in the newborn respiratory distress syndrome. *Critical Care Medicine* 1977; 5: 226
16. Moa G, Nilsson K, Zetterstrom H, Jonsson LO. A new device for administration of nasal continuous positive airway pressure in the newborn: an experimental study. *Critical Care Med* 1988; 16: 1238-42.
17. De Paoli AG, Davis PG, Faber B, Morley CJ. Devices and pressure sources for administration of nasal continuous airways pressure (nCPAP) in preterm infants (Cochrane review). In: *The Cochrane Library* Issue 2, 2003. Oxford: update Software.
18. Kattwinkel J, Fleming D, Cha CC, Fanaroff AA, Klaus MH. A device for administration of continuous positive airway pressure by the nasal route. *Pediatrics* 1973; 52: 131-4.
19. Alex AG, Aronson RM, Onal E, Lopata M. Effects of positive airway pressure on upper airway and respiratory muscle activity. *Journal of Applied Physiology*. 1987; 62(5): 2026-

- 30.
20. Cotton RB, Lindstrom DP, Kanarek KS, Sundell H, Stahlman MT. Effect of positive-end-expiratory-pressure on right ventricular output in lambs with hyaline membrane disease. *Acta Paediatrica Scandinavica*. 1980; 69(5): 603-6.
  21. Miller MJ, Carlo WA, Martin RJ. Continuous positive airway pressure selectively reduces obstructive apnea in preterm infants. *Journal of Pediatrics* 1985; 106: 91-4.
  22. Speidel BD, Dunn PM. Effect of continuous positive airway pressure on breathing pattern of infants with respiratory-distress syndrome. *Lancet*. 1975; 1(7902):302-4.
  23. Speidel BD, Dunn PM. Use of nasal continuous positive airway pressure to treat severe recurrent apnoea in very preterm infants. *Lancet* 1976; 2(7987): 658-60.
  24. Faridy EE. Effect of distension on release of surfactant in excised dogs lungs. *Respiration Physiology*. 1976; 27(1): 99-114.
  25. Ho JJ, Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Continuous distending pressure for respiratory distress syndrome in preterm infants (Cochrane review). In *The Cochrane Library*, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software.
  26. Avery ME, Tooley WH, Keller JB, et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight Centres. *Pediatrics*. 1987; 79: 26-30.
  27. Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Prophylactic nasal continuous positive airways pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. (Cochrane review). In *The Cochrane Library*, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
  28. Davis PG, Henderson-Smart DJ. Nasal continuous positive airways pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. (Cochrane review). In *The Cochrane Library*, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software.
  29. Henderson-Smart DJ, Steer P. Methylxanthine treatment for apnoea in preterm infants. (Cochrane review). In *The Cochrane Library*, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.

1. **Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 5. 2004**

1. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години
2. Предвидено следно опреснување до мај 2008 година

## МОНИТОРИРАЊЕ КИСЛОРОД КАЈ ПРЕТТЕРМИНСКИ НОВОРОДЕНЧИЊА

- Мониторирање кислород кај преттермински новороденчиња во првите 7 дена
- Стратегија
- Основни принципи

### МОНИТОРИРАЊЕ КИСЛОРОД КАЈ ПРЕТТЕРМИНСКИ НОВОРОДЕНЧИЊА ВО ПРВИТЕ 7 ДЕНА

- Овој протокол се применува само кај преттермински новороденчиња. Кај новороденчиња родени во термин, хипоксијата може да ја влоши **пулмоналната хипертензија**, додека хипероксијата не е опасна.

## СТРАТЕГИЈА

- Транскутано мониторирање кислород останува префериран метод на континуирно мониторирање кај преттерминските новороденчиња. Сатурациските монитори можат да се користат во текот на првите 7 дена, но покрај за кратки периоди во фаза на иницијална стабилизација, треба да се користат здружено со транскутаниот монитор.

## ОСНОВНИ ПРИНЦИПИ

- Златен стандард во неонаталната оксигенација е артерискиот  $\text{PaO}_2$ . Целта на целокупната вентилаторна и оксигено-терапија е одржување на  $\text{PaO}_2$  помеѓу 6,5kPa и 10,4kPa. Идеална е долната граница во рамките на овие вредности. Хипероксемијата е ризик-фактор за ретинопатија на прематуритетот, не единствениот, но еден ризик-фактор над кој имаме контрола.

### Транскутано следење

- Се темели на дифузија на кислород од кожните капилари кон кислородниот сензор сместен на кожата. Нормалното функционирање зависи од два фактора: од загревање на кожата до 44°C и нормален крвен проток низ кожата. Главниот проблем со транскутаниот монитор е неговата тенденција на пониско читање на  $\text{PaO}_2$ . Ова би се случило во следниве ситуации:
  1. Кога  $\text{PaO}_2$  е во граници на хипероксемија.
  2. Кога новороденчето е во шок.
  3. Кога новороденчето е на високи дози допамин.
  4. Кога новороденчето е ладно.
- Целта на транскутаното мониторирањето е одржување на  $\text{TcO}_2$  помеѓу 6,5 и 10,4kPa. Читањето на  $\text{TcO}_2$  мора да биде калибрирано според артерискиот  $\text{PaO}_2$  и, исто така, да се направат соодветни приспособувања.

### Мониторинг на кислородна сатурација

- Овој метод ја користи апсорпцијата на инфрацрвена светлина од страна оксигенираниот хемоглобин. Претставува мерка за процентот на хемоглобин кој е оксигениран или сатуриран, а не за  $\text{PaO}_2$ . Врската помеѓу кислородната сатурација и  $\text{PaO}_2$  **не е линеарна**, особено на хипероксемично ниво. Ако сатурацијата е над 95%, има голем ризик од хипероксија. Кислородниот сатурациски монитор може да биде непрецизен во следниве ситуации:
  1. Кога новороденчето е ладно или во шок.
  2. Кога новороденчето се движи.
  3. Кога сензорот за пулс не детектира регуларен пулс. Споредете го пулсот со ЕКГ-мониторот.
- Целта на мониторирањето на сатурацијата кај преттерминските новородени е одржување сатурација помеѓу 90% и 94%. Повторно идеална е долната граница во рамките на овие вредности. Особено е опасно да се дозволи сатурацијата да надмине 95%. Кога ќе се комбинира со транскутаното мониторирање, оксиметарот е од голема корист во превенирање на хипероксија, која може често да се јави кај новородени кои се следат само транскутано поради пониско читање на  $\text{PaO}_2$ .

1. Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 12. 2003
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години
3. Предвидено следно опреснување до декември 2007 година

# ПЕРЗИСТЕНТНА ПУЛМОНАЛНА ХИПЕРТЕНЗИЈА КАЈ НОВОРОДЕНЧЕ

- ▶ Дефиниција
- ▶ Инциденца
- ▶ Ризик-фактори
- ▶ Клиничка дијагноза
- ▶ Ехокардиографска дијагноза
- ▶ Интервенции
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ДЕФИНИЦИЈА

- **Класично ППХН**<sup>1</sup> се дефинира како неуспех на нормалниот постнатален пад на пулмоналниот васкуларен отпор кој води до перзистентни десно-леви шантирања низ феталните комуникации со консекутивна хипоксија. Ова е симплифициран приказ на една комплексна кондиција; значајно е дека кај многу новородени главниот шант се случува на интрапулмонално ниво. Важно е да се размислува за ППХН како примарна или секундарна болест.
- **Примарна ППХН** е онаа форма на ППХН која најблиску одговара на класичната дефиниција, вообичаено презентирајќи се по раѓањето со хипоксемија кај новороденче со клинички и радиолошки нормални бели дробови. Ова состојба веројатно се должи на примарна дисфункција на пулмоналните ендотелни вазодилататорни механизми.
- **Секундарна ППХН** настанува како последица на болест на паренхимот на белите дробови. Оваа состојба е прекумерно дијагностицирана затоа што повеќето новородени со белодробна болест имаат пулмонални артериски притисоци над нормалата. Само најболните (индекс на оксигенација >25 кај термински новородени или >15 кај преттермински новородени) имаат константно пулмонални притисоци блиски до системскиот притисок или над него. Кај овие новородени пулмоналната вазоконстрикција веројатно е секундарна, настаната како последица на хипоксија, ацидоза и високи вентилаторни притисоци.

## ИНЦИДЕНЦА

- ППХН не е честа состојба и вистинската инциденца не е позната поради проблемите на дефиниција и класификација на болеста.

## РИЗИК-ФАКТОРИ

- **Примарна ППХН** најчесто има идиопатско потекло, иако може да биде асоцирана со различни компликации во текот на бременоста, вклучувајќи матернален дија-

1 ППХН - Перзистентна пулмонална хипертензија кај новороденче

бетес, матернална хипертензија, пролонгирана гестација и матернална употреба на индометацин. Исто така, опишана е и во асоцијација со полицитемија, фетална анемија и предвремено затворање на дуктусот.

- **Секундарна ППХН** е поврзана со широк спектар респираторни нарушувања, особено меконијална аспирација, пневмонија, тешка хијалино-мембранска болест, дијафрагмална хернија и други форми на пулмонална хипоплазија.

## КЛИНИЧКА ДИЈАГНОЗА

- **Примарна ППХН** се презентира во ран постнатален период како цијаноза, често со одреден степен на респираторен дистрес и може да личи по презентацијата на конгенитална срцева мана. Може да постои разлика во цијанозата меѓу горната и долната половина на телото, клинички и според крвните гасови. Белодробните полиња се чисти или минимално засенчени на радиограмот. Степенот на хипоксија е варијабилен, а  $pCO_2$  е нормален или понекогаш низок.
- **Секундарна ППХН** се презентира примарно како респираторен дистрес, а ППХН станува јасна како што се влошува пулмоналната болест, со појава на зголемени потреби за оксигенација и повисоки вентилаторни притисоци. Има јасни паренхимски пулмонални засенчувања на радиограмот.
- **И двете групи на ППХН** може да се претпостават според проминентен прекордијален импулс, низок парастернал шум на трикуспидална регургитација и голема срцева сенка на радиограмот.

## ЕХОКАРДИОГРАФСКА ДИЈАГНОЗА

- Овозможува прецизна дијагноза на ППХН и треба да се направи колку што е можно побрзо во текот на клиничкото следење. Со ехокардиограмот може:
  - Да се исклучи конгенитална срцева мана.
  - Да се дефинира пулмоналниот артериски притисок, користејќи ги трикуспидалната инкомпетентност или вредностите на дукталниот шант.
  - Да се дефинира присуството, степенот и насоката на шантот низ дуктусот и форамен овале.
  - Да се дефинираат вентрикуларните output-и. Тие вообичаено се многу ниски во раниот тек на болеста.

## ИНТЕРВЕНЦИИ

- Целта на третманот е одржување нормално ниво на артериски кислород и нормален дотур на кислород кон органите во телото. Два најпотентни природни пулмонални вазодилататора се кислородот и пулмоналната вентилација.

### Кислород

- Ќе помогне во одржување на нивото на артерискиот кислород и ќе дејствува како пулмонален вазодилататор. Сепак, податоци од анималните студии сугерираат дека оптимална пулмонална вазодилатација се случува при  $pO_2$  околу 120mmHg. Не може да се очекува поголема корист од повисоко ниво на инспириран кислород, а тој може да придонесе и за секундарно пулмонално оштетување. Според тоа, целта е одржување на  $pO_2$  помеѓу 100-120mmHg.

## Конвенционална вентилација

- Претставува основен столб на респираторна поддршка, принципите се исти како оние што се опишани кај вентилација на преттермински новородени, но со следниве разлики:
  - Седација и парализа на терминско или блиску до термин новороденче за да се обезбеди оптимална вентилаторна ефикасност.
  - Користете Ventrak-респиратор за мерење вентилаторни протоци и волумени.
  - За одржување на крвните гасови во нормални граници, често е неопходна вентилација со висок минутен волумен ( $>300\text{mL/kg}$ ). Оксигенацијата покажува осетливост и на мали редукации на минутниот волумен кои, на пример, може да се случат при ретенција на секрет.
  - Целта е одржување нормални вредности на  $\text{pCO}_2$  во граници од 35-40mmHg,  $\text{pCO}_2$  понизок од овие вредности може да предизвика церебрална вазоконстрикција. Сепак, ако  $\text{pCO}_2$  не се намали и покрај добра минутна вентилација на Ventrak-респираторот, зголемување на вентилаторните притисоци често се покажало бескорисно.

## Високофреквентна осцилаторна вентилација (ВФОВ)

- Рандомизирани студии, споредувајќи ја ВФОВ со конвенционалната вентилација кај новородени со тешка хипоксична респираторна слабост, покажаа дека ВФОВ дава подобра оксигенација кај одреден дел од новородените. Најдобар ефект се постигнува кај новородени со секундарна ППХН и ВФОВ, затоа што веројатно во оваа ситуација овозможува подобра белодробна инфлација и „регрутирање на алвеолите“. Без консултација и супервизија од страна на постар специјалист, да не се започнува примена на ВФОВ.

## Инотропни лекови

- Улогата на инотропните лекови кај ППХН е слабо поткрепена со докази. Ниски вентрикуларни output-и се чести кај овие новородени, но, сепак, не е јасно дали се резултат на примарна слабост на срцевата пумпа. Опсервациски студии сугерираат дека нискиот output може да ја одразува десната вентрикуларна борба со висок afterload за да ја спроведе крвта низ белите дробови, што предизвикува, од друга страна, низок лев вентрикуларен output. Во една студија е регистриран сигнификантен пораст на вентрикуларните output-и кај термински новородени со употреба на азотен оксид и ова можеби е порационален пристап на циркулаторната поддршка во споредба со инотропните лекови. Во анималните студии допаминот покажува вазоконстрикторен ефект врз пулмоналниот крвоток, сличен на ефектот на системскиот крвоток и затоа, емпириски, добутаминот е претпочитаниот инотропен лек со почетна доза од  $10\mu\text{g/kg/min}$ .

## Вазодилататори

### Азотен оксид (NO)

- NO е вазодилататор од избор кај термински новородени со ППХН. Сепак, не постојат докази за негова употреба кај преттермински новородени. Рандомизирани студии кај термински новородени со примарна и секундарна ППХН покажаа дека:
  - NO сигнификантно ја подобрува оксигенацијата.

- NO сигнификантно ја намалува потребата за примена на ЕКМО.
- Одговорот на NO зависи од основната патофизиологија. Значително подобрување е забележано само при користење NO кај новородени со примарна ППХН. Кај новородени со секундарна ППХН, ефектите на NO се потенцирани од ВФОВ.
- Индикации за азотен оксид:
  - Секое новороденче со тешка хипоксична респираторна слабост кое не може да одржува вредности на  $pO_2$  над 80mmHg и покрај максимална респираторна поддршка.
  - Секое вентилирано новороденче со сигнификантна потреба од кислород (>50%) и ехокардиографски доказ за пулмонални артериски притисоци блиски до системскиот притисок или над него, особено ако има доказ за слаб кардијален output (<150mL/kg/min).

### Толазолин и простациклин

- Овие лекови беа широко користени кај ППХН иако нема рандомизирани студии за поддршка на нивната употреба. Двата лека имаат сличен вазодилаторен ефект на системската и пулмоналната циркулација и можат да предизвикаат системска хипотензија. Кај новородени со примарна ППХН и предоминантно екстра-пулмонално десно-лево шантирање можат да предизвикаат драматичен пораст во оксигенацијата. Меѓутоа, кај почестото хемодинамско сценарио, каде што шантот е интрапулмонален, нивните општи вазодилаторни карактеристики може да го зголемат интрапулмоналниот десно-лев шант. Азотен оксид е поспецифичен лек и има повеќе докази за поддршка на неговата употреба, и затоа во голема мера ги потисна овие лекови.
- Во критични ситуации кога нема време за подготовка на NO, бавен интравенски болус на толазолин (0,5-1mg/kg) може да го спаси животот.

### Екстра-корпорална мембранска оксигенација (ЕКМО)

- По воведувањето азотен оксид и ВФОВ, се намали потребата за ЕКМО. Сепак, има докази кои покажуваат сигнификантна редукција на mortalitetot при третман со ЕКМО кај новородени со оксигенациски индекс >40. Значи, кај новородени со ОИ >40 и покрај азотен оксид и ВФОВ (доколку е на располагање), треба да се размислува за ЕКМО.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- ППХН треба да се класифицира како примарна или секундарна белодробна болест (**ннд-D**).
- Ехокардиографијата прецизно ја дефинира хемодинамиката на болеста (**ннд-D**).
- Главниот десно-лев шант вообичаено е интрапулмонален (**ннд- D**).
- Адекватна оксигенација и конвенционална вентилација е главниот столб на терапијата (**ннд-E**).
- Азотен оксид (NO) е вазодилатор од избор кај термински новородени. Најдобар ефект се забележува кај примарна ППХН (**ннд-A**).
- ВФОВ + NO е главниот спасоносен третман кај новородени со ППХН (**ннд-A**).
- ЕКМО треба да се земе предвид кај новородени кои не одговараат на ВФОВ и NO (**ннд-A**).



## РЕФЕРЕНЦИ

1. Kinsella JP, Abman SH. Recent developments in the pathophysiology and treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr* 1995; 126:853-64.
2. Evans N, Kluckow M, Currie A. Range of echocardiographic findings in term and near term babies with high oxygen requirements. *Arch Dis Child* 1998; in press
3. Fox WW, Duara S. Persistent pulmonary hypertension in the neonate: diagnosis and management. *J Pediatr* 1983; 103:505-14.
4. Evans N, Kluckow M. Early determinants of right and left ventricular output in ventilated preterm infants. *Arch Dis Child* 1996; 74:F88-94.
5. Evans N, J. Echocardiographic assessment of the newborn infant with suspected persistent pulmonary hypertension. *Seminars in Neonatology* 1997; 2:37-48.
6. Kinsella JP, Truog WE, Walsh WF, Goldberg RN, Bancalari E, Mayock DE, Redding GJ, deLemos RA, Sardesai S, McCurnin DC, et al. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high-frequency oscillatory ventilation in severe, persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr* 1997; 131:55-62.
7. Clark RH, Yoder BA, Sell MS. Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillation and conventional ventilation in candidates for extracorporeal membrane oxygenation [see comments]. *J Pediatr* 1994; 124:447-54.
8. Skinner JR, Hunter S, Hey E. Haemodynamic features at presentation in persistent pulmonary hypertension of the newborn and outcome. *Arch Dis Child* 1996; 74:F26-32.
9. Finer NN. Inhaled nitric oxide in neonates. *Arch Dis Child* 1997; 77:F81-4.
10. Roberts JD, Jr., Fineman JR, Morin FC, 3rd, Shaul PW, Rimar S, Schreiber MD, Polin RA, Zwass MS, Zayek MM, Gross I, et al. Inhaled nitric oxide and persistent pulmonary hypertension of the newborn. The Inhaled Nitric Oxide Study Group. *N Engl J Med* 1997; 336:605-10.
11. Inhaled nitric oxide in full-term and nearly full-term infants with hypoxic respiratory failure. The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. *N Engl J Med* 1997; 336:597-604.
12. UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. UK Collaborative ECMO Trail Group. *Lancet* 1996; 348:75-82.

**1. Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 1. 2004**

**1. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години**

**2. Предвидено следно опреснување до јануари 2008 година**

# ИНТРАВЕНТРИКУЛАРНА ХЕМОРАГИЈА

- ▶ Дефиниција
- ▶ Вовед
- ▶ Инциденца
- ▶ Патогенеза
- ▶ Класификација
- ▶ Време на појавување
- ▶ Ризик-фактори
- ▶ Дијагноза
- ▶ Компликации
- ▶ Превенција
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ДЕФИНИЦИЈА

- Церебрална лезија која се опишува како хеморагија во герминативниот матрикс и/или интравентрикуларна хеморагија или перивентрикуларна хеморагија.

## ВОВЕД

- Интравентрикуларната хеморагија (ИВХ) е најчеста интракранијална хеморагија кај новороденчето. Настанува примарно кај предвремено родени, но се забележува и кај термински новороденчиња.

## ИНЦИДЕНЦА

- Според Кралската болница во Сиднеј, во 1990 година инциденцата на ИВХ за новородени <32 гестациска недела била 13 %, а за новородени < 30 гестациска недела 15%.

## ПАТОГЕНЕЗА

- ИВХ најчесто настанува секундарно како последица на хипоксично-исхемична реперфузија на герминативниот матрикс.
- Патогенетските причини вклучуваат:
  - Внатрешна васкуларна фрагилност на незрелиот герминативниот матрикс кој е богато снабден со фрагилни крвни садови кои немаат доволно мускулно и колагено ткиво и се посебно вулнерабилни на удар.
  - Зголемен ризик од хипоперфузиона повреда поради намалена или отсутна церебро-васкуларна авторегулација кај болни новородени, или постоење пер-

- зистентен дуктус кој ја „краде“ крвта од церебралната циркулација.
- Биохемиски абнормалности (респираторни или метаболни) кои резултираат со флукутација на цереброваскуларниот крвен проток и неадекватна авторегулација.
- Јатрогена малдистрибуција во интраваскуларниот волумен поради брзи болуси.
- Нарушување во внатрешните фактори на коагулација.

## КЛАСИФИКАЦИЈА

- Во табела 1 е прикажана класификација според Parile во зависност од вентрикуларната дистензија и паренхимната засегнатост.

**Табела 1.** Класификација на ИВХ според Parile

Степен	Опис
I	Хеморагија во герминативниот матрикс
II	Вентрикуларна хеморагија со нормални димензии на коморите
III	Интравентрикуларна хеморагија со дилатација на коморите
IV	Интрапаренхимна хеморагија

### IV степен на ИВХ

- Асоциран е со екстензивна интравентрикуларна хеморагија. Големи крвни коагулуми во герминативниот матрикс и вентрикулите го нарушуваат протокот на крвта од медуларните вени, кои ја дренираат церебралната бела маса во терминалните вени. Ова оштетување на крвната циркулација предизвикува венски инфаркти кои може да бидат хеморагични.

## ВРЕМЕ НА ПОЈАВУВАЊЕ

- ИВХ најчесто настанува во првите 72 часа по раѓањето, а хеморагии од понапреднат степен може да се јават и во првите 48 часа од животот. Исто така, може да настанат и во текот на првиот ден, а дури 30% се јавуваат во првите 6 часа од животот и најчесто се последица на интрапартална траума.

## РИЗИК-ФАКТОРИ

- Инциденцата на ИВХ е обратнопропорционална со гестациската старост и родилната тежина. Тоа е така затоа што герминативниот матрикс започнува спонтан инволуција во вториот триместар од бременоста, а процесот завршува во 32. гестациска недела, кога ризикот за хеморагија е речиси отстранет. Факторите на ризик се делат на рани и доцни.

### Рани ризик-фактори

- Изостанок на антенатални кортикостероиди
- Породување надвор од терциерен неонатален центар
- Хориоамнионитис

- Низок Апгар-скор во првата минута
- Интрапартална повреда
- Вид раѓање: царски рез има протективно значење
- Ниско рН од умбиликалната артерија (степен III/IV ИВХ)

### Доцни ризик-фактори

- Хијалиномембранска болест
- Отворен ductus arteriosus
- Пнеумоторакс

## ДИЈАГНОЗА

- ИВХ може да се дијагностицира со клиничка процена и ултразвучна евалуација.

### Клинички знаци

► **Најчесто е асимптоматска, но можни клинички знаци се:**

- Напнатост на фонтанелата
- Бледило асоцирано со пад на хематокритот
- Млитавост, нереактивно новородено
- Тонички конвулзии, децеребрациски став.

### Ултразвучен скрининг

- Кај сите новородени <30 гестациска недела се препорачуваат најмалку 2 ултразвучни прегледа.
  - Првиот ултразвучен преглед рутински се препорачува помеѓу 5-от и 7-от ден. Доколку има потреба и порано, во зависност од клиничките знаци или анамнезата.
  - Вториот ултразвучен преглед се препорачува околу 28-от ден. Од степенот на паренхимските абнормалности и/или венстрикуломегалијата кои ќе бидат евидентирани со овој преглед, се добиваат прогностички важни информации и насоки за натамошно следење.
- Дополнителни ултразвучни прегледи се индицирани кај новородени >29 гестациска недела со клинички знаци или сигнификантни ризик-фактори и доколку растот на обемот на главата покажува девијации од нормалната крива на раст.

## КОМПЛИКАЦИИ

- ИВХ може да биде асимптоматска и без долготрајни последици.
- Меѓутоа, можни се потенцијални компликации како што се:
  - Егзитус
  - Компликации во невролошкиот развој
  - Постхеморагичен хидроцефалус.

## ПРЕВЕНЦИЈА

### Аntenатални интервенции

- Трансфер на мајката во терциерен неонатален центар.
- Кортикостероиди.
  - Администрација на антенатални кортикостероиди кај мајката 48 часа пред породување сигнификантно ја намалува инциденцата на интравентрикуларната хеморагија и се препорачува кај сите жени со тенденција за предвремено породување.
- Магнезиум сулфат.
- Опсервирани студии опишале редуција на инциденцата на ИВХ кај недоносени новородени од мајки експонирани на интравенски магнезиум сулфат, меѓутоа оваа постапка не е поддржана од други студии.
- Терапија на предвремно прскање на околуплодови обвивки со антибиотици
  - Сигнификантно го намалува ризикот за хориоамнионитис, неонатална сепса и ИВХ.

### Постнатални интервенции

- Правилна ресусцитација
- Адекватно водење на пациентите на механичка вентилација за да се одбегне хипокапнеја и обезбедување хемодинамска стабилизација, која подразбира процена и следење на кардијалниот output и ductus arteriosus.

### Други стратегии

- Антенатална администрација на витамин К и фенобарбитон ја намалува инциденцата на ИВХ, меѓутоа оваа постапка не е поддржана од рандомизирани студии.
- Vertex-презентација, вагинално породување, тешки интрапартални повреди, ацидоза во умбиликалната артериска крв, низок Апгар-скор кај популација со ниска родилна тежина се фактори асоцирани со развој на ИВХ. Породување со царски рез има протективно значење.
- Витамин Е како антиоксидативен агенс се претпоставува дека може да ја санира ИВХ предизвикана од хипоксично оштетување.
- Индометацинот ја редуцира инциденцата на ИВХ предизвикана од хеморагична хипотензија и реперфузија.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Инциденцата на ИВХ зависи обратнопропорционално од гестациската старост (**ннд-С**).
- Постојат повеќе опстетерични и перинатални ризик-фактори за настанување на ИВХ (**ннд-С**).
- ИВХ вообичаено се јавува рано во постнаталниот живот (75% во првите 72 часа), меѓутоа може да се развие in utero или интрапартално (**ннд-С, D**).
- Патогенезата на ИВХ вклучува хипопрефузиско-реперфузиско оштетување со венски инфаркции (**ннд-D**).
- Антенаталните кортикостероиди сигнификантно го редуцираат ризикот за ИВХ (**ннд-A**).
- Породување во перинатален центар е пожелно (**ннд-С**).
- Рана употреба на индометацин ја намалува ИВХ (**ннд-A**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Papile L, Burstein J, Burstein R, Koffier A (1978) Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage in premature infants: a study of infants < 1500gms. *J Pediatr* 92: 529-34.
2. Philip AGS, Allan WC, Tito AM and Wheeler LR (1989) Intraventricular haemorrhage in preterm infants: declining incidence in the 1980s *Paediatrics* 84: 797-801.
3. Harding D, Evans N and Castle C (1998) Should preterm infants born after 29 weeks gestation be screened for intraventricular haemorrhage? *J Paediat Child Health* 34:57-59.
4. Ment LR, Stewart WB, Scott DT and Duncan CC (1983) Beagle puppy model of intraventricular haemorrhage; randomised indomethacin prevention trial *Neurology* 33:179.
5. Evans N and Kluckow M(1998) publication pending. Abstract pediatric research May 1998
6. Volpe JJ (1995) Intracranial hemorrhage: germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant In: *Neurology of the Newborn*, 3rd edition, WB Saunders, Philadelphia
7. Arnold WB, Martin CG, Alexander BJ, Chen T, Fleming LR (1991) Autoregulation of brain blood flow during hypotension and hypertension in infant lambs *Pediatric Research* 29 No 1:110-115.
8. Volpe JJ (1997) Brain injury in the premature infant - from pathogenesis to protection *Brain Dev* 19:519-534
9. Pryds O (1991) Control of the cerebral circulation in the high risk neonate *Annals of neurology* 30(3): 321-327
10. Goldberg RN, Chung D, Goldman SL, Bancalari E (1980) The association of rapid volume expansion and intraventricular haemorrhage in the preterm infant *The Journal of Pediatrics* Vol. 96 (6):1060-1063
11. Clark CE, Clyman RI, Roth RS, Sniderman SH, Lane B and Ballard RA (1981) Risk factor analysis of intraventricular hemorrhage in low-birth-weight infants *J Pediatr* 99:625-628
12. Salafia CM, Minior VK, Rosencrantz TS, Pezzulo JC, Popek EJ, Cusick W, Vintzileos AM (1995) Maternal, placental and neonatal associations with early germinal matrix /intraventricular haemorrhage in infants born before 32 weeks gestation *Am-J-Perinatology* 12(6): 429-36
13. Beverly DW (1985) Prevention of intraventricular haemorrhage by fresh frozen plasma *Arch Dis Child* 60:710
14. Periman JM and Volpe JJ (1986) Intraventricular hemorrhage in extremely small premature infants *Am J Dis Child* 140:1122-1124
15. Beverly DW, Chance GW and Coates CF (1984) Intraventricular haemorrhage: timing of occurrence and relationship to perinatal events *Br J Obstet Gynaecol* 91: 1007-1013
16. Szymonowicz W, Yu VYH and Wilson FE (1984) Antecedents of periventricular haemorrhage in infants weighing 1250 g or less at birth *Arch Dis Child* 59:13-17
17. Ment LR, Oh W, Philip A, Ehrenkrantz R, Duncan C, Allan W, Taylor K, Schneider K, Katz K and Mauch R (1992) Risk factors for early intraventricular haemorrhage in low birth weight infants *J Pediatr* 121:776-783
18. Crowley P (1998) Corticosteroids prior to preterm delivery *Cochrane Library Issue* 1
19. Shlossman PA, Manley JS, Scisione AC and Colmorgen GHC (1997) An analysis of neonatal morbidity and mortality in maternal (in utero) and neonatal transports at 24-34 weeks gestation *Am J Perinatol* 14:449-456
20. Morales WJ, Washington SR, Lazar AJ(1987) The effect of chorioamnionitis on perinatal

- outcome in preterm gestation *J-Perinatol*.Spring; 7(2): 105-10
21. Verma U, Tejani N, Klein S, Reale MR, Beneck D, Figoeroa R and Visintainer P (1997) Obstetric antecedents of intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia in the low birth weight neonate *Am J Obstet Gynecol* 176:275-281
  22. Beeby PJ, Elliot EJ, Henderson-Smart DJ and Rieger ID (1994) Predictive value of umbilical artery pH in preterm infants *Arch Dis Child* 71:F93-F96
  23. Trounce JQ, Shaw DE, Levene MI and Rutter N (1988) Clinical risk factors and periventricular leukomalacia *Arch Dis Child* 63:17-22
  24. Evans N and Kluckow M (1996) Early ductal shunting and intraventricular haemorrhage in preterm infants *Arch Dis Child* 75:F183-F186
  25. Whitaker AH, Feldman JF, Van Rossem R, Schonfield IS, Pinto-Martin JA, Torre C, Blumenthal SR, Paneth NS (1996) Neonatal cranial ultrasound abnormalities in lowbirth weight infants: relation to cognitive outcomes at six years of age. *Pediatrics* 98(4Pt 1): 719-729
  26. Shankaran S, Slovis TL, Bedard MP and Poland RL (1982) Sonographic classification of intracranial hemorrhage: a prognostic indicator of mortality, morbidity and short term neurological outcome *J Pediatr* 100:469
  27. Papile LA, Munsick Bruno G and Schaefer A (1983) Relationship of cerebral intraventricular hemorrhages and early childhood neurological handicaps *J Pediatr* 103:273
  28. Allan WC, Dransfield DA and Tito AM (1984) Ventricular dilatation following periventricular/ intraventricular hemorrhage: outcome at one year *Pediatrics* 73: 158-62
  29. Pinto-Martin JA, Riolo S, Cnaan A, Holzman C, Susser MW, Paneth N. Cerebral ultrasound prediction of disabling and non disabling cerebral palsy at age two in a low birth weight population(1995) *pediatrics* 95(2):249-254
  30. Kuban KC, Leviton A, Pagano M, Fenton T, Strassfeld R and Wolff M (1992) Maternal toxemia is associated with a reduced incidence of germinal matrix haemorrhage in premature babies *J Child Neurol* 7: 70-76
  31. Nelson KB and Grether JK (1995) Can magnesium sulfate reduce the risk of cerebral palsy in very low birth weight infants? *Pediatrics* 95:
  32. Leviton A, Paneth N, Susser M, Reuss ML, Allred EN, Kuban K, Sanocka U, Hegyi T, Hiatt M, Shahrivar F and Vanmarter LJ (1997) Maternal receipt of magnesium sulfate does not seem to reduce the risk of neonatal white matter damage *Pediatrics* 99: E21-E25
  33. Mercer BM, Arheart KL (1995)Antimicrobial therapy in expectant management of pterm premature rupture of the membranes *Lancet* Nov 11: 1271-1279
  34. Thorpe J (1994) Antepartum vitamin K and phenobarbitol for preventing intraventricular hemorrhage in the premature newborn; a randomised, double-blind, placebo- controlled trial *Obstet Gynecol* 83:70-76
  35. Shankaran S, Cepede E, Muran G, Mariona F, Johnson S, Kazzi N, Poland R and Bedard M (1996) Antenatal phenobarbitol therapy and neonatal outcome: effect on intracranial haemorrhage *Pediatrics* 97:644-648
  36. Berger R, Bender S, Sefkow S, Klingmuller V, Kunzel W and Jensen A (1997) Peri/ intraventricular haemorrhage - a cranial ultrasound study on 5286 neonates *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 75:191-203
  37. Tejani N, Rebold B, Tuck S, Ditroia D, Sutro W and Verma U (1984) Obstetric factors in the causation of early periventricular-intraventricular hemorrhage *Obstet Gynecol* 64:510-515
  38. Van der Bor M (1986) Homeostasis and periventricular-intraventricular haemorrhage of the newborn *Am J Dis Child* 140:1131

39. Northern Neonatal Nursing Initiative Trial Group (1996) Randomised trial of prophylactic early fresh frozen plasma or gelatin or glucose in preterm babies *The Lancet* 348:July 27: 229-232
40. Ment LR, Stewart WB, Duncan CC. Beagle puppy model of intraventricular haemorrhage: ethamsylate studies. (1984) *Prostaglandins* 27:179-84
41. Benson J, Drayton M, Hayward C, Murphy J, Osborne J, Rennie J, Schulte J, Speidel B and Cooke R (1986) Multicentre trial of ethamsylate for prevention of periventricular haemorrhage in very low birthweight infants *Lancet* ii:1297-1300
42. Sinha S, Davies J, Toner N, Bogle S, Chiswick M (1987) Vitamin E supplementation reduces frequency of periventricular haemorrhage in very preterm babies *The lancet* Feb 28 :466-471
43. Fowlie PW (1997) Prophylactic indomethacin: systemic review and meta- analysis *Cochrane Library*

1. **Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 5. 2003**

1. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години

2. Предвидено следно опреснување до мај 2007 година

## ПЕРЗИСТЕНТЕН DUCTUS ARTERIOSUS

- ▶ Вовед
- ▶ Инциденца и ризик-фактори
- ▶ Клиничка дијагноза
- ▶ Ехокардиографска дијагноза
- ▶ Природна историја на преттерминската дуктална констрикција
- ▶ Природна историја на преттерминско дуктално шантирање
- ▶ Како да се затвори преттермински перзистентен дуктус?
- ▶ Кога да се третира перзистентниот ductus arteriosus?
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

### ВОВЕД

- Доминантен во традиционалното сфаќање на преттерминската дуктална хемодинамика беше моделот на „пулмонална хипертензија“ кај хијалино-мембранската болест, кој потекнува од студиите на Chi во доцните шеесетти години на минатиот век. Според овој модел, дуктусот на прематурно новородено не се контрахира во раниот постнатален период. Хемодинамските ефекти на зголемениот пулмонален артериски притисок се или незначителни или десно-лево шантирање со последователно влошување на хипоксијата.
- Развојот на доплер-ехокардиографијата ни отвори поглед кон физиологијата на преттерминскиот дуктус кој ја доведува во прашање актуелната важност на претходното размислување.



## ИНЦИДЕНЦА И РИЗИК-ФАТОРИ

- Најзначајната детерминанта на инциденцата на перзистентен ductus arteriosus (ПДА) е гестацијата. Кај недоносени новородени со помала гестациска старост, инциденцата на ПДА е поголема. Покрај гестацијата, други ризик-фактори за ПДА се изостанок на антенатална стероидна превенција и потреба за вентилација кај новороденчето.

## КЛИНИЧКА ДИЈАГНОЗА

- Базирајќи се на клиничките знаци како што се активен прекордиум, полнет пулс или систолен шум, може да се постави дијагнозата на ПДА, но само откако лево-десниот шант низ дуктусот ќе добие свое хемодинамско значење. Слепото споредување на овие клинички знаци со ехокардиографски критериуми за дуктална хемодинамска сигнификантност (дискутирани подолу) покажа дека е нормално за хемодинамски сигнификантен дуктус да биде клинички нем во тек на првите 2-3 дена од животот.
- Од 4-от ден па понатаму, физикалните знаци, особено шумот, стануваат попрецизни, но одредена непрецизност постои сè до 7-от ден на животот. Широк пулсен притисок, исто така, не ја дава прецизно дијагнозата на перзистентен дуктус во првите недели од животот. Во овој период сигнификантен перзистентен дуктус ги редуцира систолниот и дијастолниот крвен притисок, така што пулсниот притисок останува ист. Во една слепа студија средното доцнење на клиничката во однос на ехокардиографската дијагноза била 2 дена. Според тоа, прецизна и рана дијагностика на сигнификантно дуктално шантирање се базира на ехокардиографија.

## ЕХОКАРДИОГРАФСКА ДИЈАГНОЗА

- Прецизна дијагноза на ПДА се поставува со ехокардиографски преглед.
  - Перзистентноста може да се потврди со дијастолна турбуленција во пулмоналната артерија видена на доплер. Сликата подолу прикажува нормален доплер-наод на пулмоналната артерија (А) за разлика од турбулентниот проток кој се забележува кај перзистентниот дуктус (В). Ова е високопрецизен метод за дијагноза на перзистентен дуктус, но кажува малку за хемодинамската сигнификантност.

### Види Слика 1.

- Насоката на шантот се прикажува со пулсен бран и колор доплер. Постојат три насоки на шантирање на крвта низ дуктусот кои се прикажани подолу (слика 2), лево-десна (А), бидирекционална (В) и десно-лева (С). Повеќето новородени дури и во првите часови по раѓањето имаат лево-десна или бидирекционална насока со доминантна лево-десна компонента. Предоминантно десно-лево шантирање е невообичаено.

### Види Слика 2.

- Хемодинамска сигнификантност се потврдува со дијаметар (>1,5mm) и отсутен или ретрограден дијастолен проток во постдукталната аорта. Сликата по-

долу дава споредбен приказ на два преттермински дуктуса во првите часови по раѓањето. А прикажува добро контрахиран дуктус на дијаметар помал од 1.0mm, слично како кај терминско новородено. В прикажува неуспешна констрикција на дуктус кој има дијаметар од 2,0mm и веќе постои голем лево-десен шант кој ја дренира крвта од системската циркулација.

### Види Слика 3.

## ПРИРОДНА ИСТОРИЈА НА ПРЕТТЕРМИНСКАТА ДУКТАЛНА КОНСТРИКЦИЈА

- Често е мислењето дека преттерминскиот дуктус не се контрахира во раниот постнатален период. Мислењето не може да се прифати за точно, затоа што кај многу преттермински новородени констриктивните механизми функционираат многу добро (види ја сликата погоре). Дуктусот кај некомплицирани преттермински новородени се затвора во ист временски интервал како и кај терминските новородени. Но, кај значителен број новородени има различен степен на неуспешна постнатална констрикција и тие се новородени со висок ризик од тежок морбидитет.
- Раната неуспешна констрикција често перзистира и предвидува со голема точност доцен симптоматски ПДА. Ова оргинално беше опишано во ехокардиограмите направени на возраст од 20 часа, но поновите податоци покажуваат иста прецизност на возраст од 5 часа. Дуктален дијаметар поголем од средната вредност на возраст од 5 часа (1,6mm) предвидува подоцен симптоматски ПДА со 67% специфичност и 89% сензитивност.
- Новородени кај кои не важи ова се малку постари бебиња (>27 ГН), кај кои раната констрикција е неуспешна, но подоцна се воспоставува спонтано со подобрување на белодробната функција или се многу незрели новородени (<28 ГН), кај кои раната констрикција функционира добро, а потоа се губи. Типично овие новородени манифестираат подоцна (<7 дена) знаци за дуктална перзистентност.

## ПРИРОДНА ИСТОРИЈА НА ПРЕТТЕРМИНСКО ДУКТАЛНО ШАНТИРАЊЕ

- Другото традиционално мислење за преттерминскиот дуктус е тоа дека поради високиот пулмонален притисок, насоката на раното дуктално шантирање е или незначителна или десно-лева. Се разбира, шантот ќе биде незначителен кај оние со добра рана констрикција, меѓутоа и кај некои од новородените кај кои констрикцијата е неуспешна и пулмоналниот притисок останува висок. Но, кај повеќето новородени кај кои констрикцијата е неуспешна, насоката на шантот е претежно лево-десна и шантот може да биде со голем волумен дури и во првите часови по раѓањето. Овие големи дуктални шантови го зголемуваат пулмоналниот крвен проток, а можат да го редуцираат системскиот крвен проток.
- Дуктуси со голем дијаметар се сигнификантно поврзани со низок системски крвен проток мерено според десниот вентрикуларен output и протокот во vena cava superior. Овие состојби на низок системски проток се случуваат во првите 12 часа по раѓањето кога е најсилна поврзаноста на големината на дуктусот и нискиот проток. Ова би можело да сугерира дека, спротивно на популарното верување, во раниот период по раѓањето дуктусот има најизразен негативен ефект на системскиот

крвен проток. Инаку, овие состојби на низок системски проток се силно поврзани со различни морбидни состојби. Новородените со многу низок ран проток имаат висок ризик од развој на интравентрикуларна хеморагија откако ќе се подобри протокот, сугерирајќи циклус на хиперфузија-реперфузија во патогенезата на ИВХ.

- Во согласност со традиционалното размислување, ефектот врз пулмоналниот крвен проток перзистира и по овој временски период. Исто така, постои силна асоцијација помеѓу пулмоналната хеморагија и високиот пулмонален крвен проток, во повеќето случаи како резултат на дуктално шантирање. Овие високи пулмонални крвни протоци се детектирани блиску до времето на хеморагијата кое е вообичаено на вториот ден од животот.
- Заклучок:
  - Раното дуктално шантирање е варијабилно, но може да биде клинички значајно.
  - Дукталниот шант има негативен ефект на системскиот крвен проток.
  - Дукталниот шант може драматично да го зголеми пулмоналниот крвен проток, ефект кој перзистира и по затворањето.
  - Овие хемодинамски ефекти се силно асоцирани со интравентрикуларна и пулмонална хеморагија.

## КАКО ДА СЕ ЗАТВОРИ ПРЕТТЕРМИНСКИ ПЕРЗИСТЕНТЕН ДУКТУС?

### Индометацин или ибупрофен?

- Двата медикамента предизвикуваат општа инхибиција на простагландинската синтеза.
- **Индометацинот** е користен многу години и го затвора дуктусот во повеќето случаи, но предизвикува загрижувачки несакани ефекти, вклучувајќи редуција на церебралниот крвен проток, олигурија, хипонатремија и гастроинтестинални компликации. Инфундирање на дозата за 20-30 минути може да го редуцира, но не го елиминира ефектот врз церебралниот крвен проток. Две рандомизирани студии покажаа дека доза од 0,1mg/kg дневно во текот на 6 дена е исто толку ефикасна како и традиционалната доза од 0,2mg/kg на 12 часа во текот на три дена, но предизвикува помалку несакани ефекти. Сепак, поскорешна студија која користела доза од 0,2mg/kg следена со две пониски дози од 0,1mg/kg не покажала предност во однос на подолгиот курс.
- Поради несаканите ефекти, **ибупрофенот** беше предложен како алтернатива на индометацинот. Рандомизирани студии покажаа дека тој има слична ефикасност во затворање на дуктусот, но со пониска стапка на несакани ефекти. Понатаму, студиите за процена на крвниот проток покажаа дека ибупрофенот нема негативни ефекти на церебралниот крвен проток. Недостатокот на комерцијално достапен парентерален препарат е една од најголемите пречки за негова поширока примена и поради ова продолжува употреба на индометацинот. **Кога ќе се појави парентерална форма на препарат, расположливите докази ќе ја поддржат употребата на ибупрофен во однос на индометацин.**

### Медикаментозно или хируршко затворање?

- Некои единици даваат предност на хируршко лигирање во однос на медикаментозно затворање на дуктусот, меѓутоа можноста да се спроведе хируршка интервен-

ција на ЕНИТ со минимално вознемирување на новороденото често е фактор кој ја одредува оваа постапка. Има само една рандомизирана студија која е посветена на ова прашање. Во оваа студија, новородените кои биле рандомизирани за хируршка лигација покажале повисока инциденца на пнеумоторакс и ретинопатија, но во поглед на другите исходи немало разлика. Се чини, нема доволно докази за поддршка на хируршкиот пристап како прва линија на третман, па, според тоа, протоколот е индицирање хируршки третман доколку перзистира симптоматски дуктус и медикаментозниот третман е неуспешен или контраиндициран.

## КОГА ДА СЕ ТРЕТИРА ПЕРЗИСТЕНТЕН DUCTUS ARTERIOSUS?

- Општо земено, има три пристапи за третман на перзистентен дуктус. Најагресивен е профилактичка апликација на индометацин кај сите високоризични новородени. Најмалку агресивен пристап е да се третира дуктусот дури откако ќе стане клинички јасен. Помеѓу овие два пристапа има разновидни стратегии за поставување терапевтски цели во пресимптоматскиот период. За ниту една од овие стратегии не е недвосмислено докажано дека го подобрува исходот.

### Профилактички третман

- Вклучува администрација на индометацин кај сите високоризични новороденчиња првиот ден, вообичаено во текот на првите 6 часа. Постојат неколку рандомизирани студии кои се однесуваат на овој приод. Метаанализата на овие студии покажа значајна редукција на интравентрикуларната хеморагија и подоцнежен симптоматски ПДА, но мал ефект на други морбидни состојби, особено на респираторниот исход. И покрај овие докази, овој приод не е широко прифатен, главно, поради загриженост околу ефектот на индометацинот во редукција на церебралниот крвен проток.

### Третирање клинички јасен перзистентен дуктус

- Користејќи го овој пристап, околу третина од новородените родени пред 30 ГН имаат потреба од третман. Иако е широко користен, за овој третман не постојат докази дека го подобрува исходот. Во сите рандомизирани студии кај контролните групи, т.е. новородени рандомизирани со плацебо, дуктусите покажале тенденција за затворање само кратко време по третираните групи. Нема корист од третман на дуктусот веднаш штом ќе стане клинички манифестен, наспроти одложување за еден-два дена.

### Третман во пресимптоматски период

- Овој пристап вклучува употреба на различни дијагностички методи, клинички и ехокардиографски за детекција на дуктусот во пресимптоматски период и негово затворање, исто така, во овој период. Времето на интервенции во студии кои го користеле овој пристап било меѓу 24 часа и 5-от ден од животот. Повторно, без разлика на тоа дали станува збор за група или за индивидуално испитување, има малку сигурни докази за подобрен исход.
- Постојат опсервациски докази според кои, ако сакаме да направиме нешто корисно, треба рано да ги затвориме сигнификантните дуктуси. Така, сегашниот протокол е следниов:
  - Ехокардиограм треба да се направи за процена на статусот на дукталната

констрикција во интервал од 3 до 5 часа по раѓање кај:

- Сите новородени <28 ГН.
- Кај новородени родени меѓу 28 и 30 ГН кои не добиле пренатални стероиди и/или имаат БХМ која има потреба од сурфактант.
- Колор доплер дуктални дијаметри поголеми од 2,0mm (средно на возраст од 3 часа) треба да се земат предвид за ран медикаментозен третман. Пониска долна граница (1,6mm) може да биде соодветна за третман на подоцните снимки (5-10 часа) или за многу мали новородени (<600g).
- На новородените кои се определени за ран третман треба да им се даде 0.1mg/kg индометацин интравенски за 20-30 минути.

### Колку долго се дава индометацин?

- Кај новородените кај кои брзо ќе се затвори дуктусот по администрација на една или две дози индометацин, се поставува прашањето дали да се спроведе целиот курс. Рандомизирани податоци сугерираат дека подолгиот 6-дневен курс е поврзан со помал ризик од повторно отворање, но, сепак, постојат добри докази дека ехокардиографски дуктусите за кои се мислело дека се „повторно отворени“, всушност, клинички никогаш не биле затворени. Кај многу незрели новородени < 27 недели може да се случи повторно отворање на дуктусот.
- Според базичниот принцип на минимизирање на дозата на лекот, предност може да има приспособување на курсот индивидуално на секое новородено, па според тоа протоколот е следен:
  - Ехокардиограмот се повторува 24 часа по првата доза индометацин, доколку дуктусот е комплетно затворен на колор доплер-скенот, може да се размислува за прекин на терапијата со индометацин.

### ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Ризикот од ПДА се зголемува при пократко траење на гестацијата, при изостанок на антенатална стероидна превенција и хијалино-мембранска болест (**ннд-С**).
- Раната дијагноза бара висок степен на сомнение и ехокардиограм (**ннд-С**).
- Негативниот ефект на дукталното шантирање врз системската циркулација е најназначен во првите часови по раѓањето (**ннд-С**).
- Индометацин или ибупрофен се првата линија на третман, а потоа следува хируршки пристап доколку медикаментите се неефикасни или контраиндирани (**ннд-А**).
- Не постојат докази дека профилатичка употреба на индометацин го подобрува долготрајниот невролошки развоен исход (**ннд-А**).
- Рано третирање дуктуси кои не се контрахираат спонтано е оправдано, но не е докажано дека третманот го подобрува исходот (**ннд-С**).
- Ако дуктусот се затвори за 24 часа по првата доза, треба да се размислува за прекин на понатамошна терапија со индометацин (**ннд-В**).

### РЕФЕРЕНЦИ

1. Chu J, Clements JA, Cotton EK, Klaus MH, Sweet AY, Tooley WH, . Neonatal pulmonary ischemia. Pediatrics 1967;40:709-766.
2. Walther FJ, Benders MJ, Leighton JO. Persistent pulmonary hypertension in premature infants with severe respiratory distress syndrome. Pediatrics 1992;90:899-904.
3. Morales WJ, Angel JL, O'Brien WF, Knuppel RA. Use of ampicillin and corticosteroids in

- premature rupture of membranes: a randomized study. *Obstet Gynecol* 1989;73:721-6.
4. Evans N, Archer LNJ. Postnatal circulatory adaptation in healthy term and preterm neonates. *Arch Dis Child* 1990;65:24-6.
  5. Skelton R, Evans N, Smythe J. A blinded comparison of clinical and echocardiographic evaluation of the preterm infant for patent ductus arteriosus. *J Paeds Child Health* 1994;30:406-11.
  6. Davis P, Turner-Gomes S, Cunningham K, Way C, Roberts R, Schmidt B. Precision and accuracy of clinical and radiological signs in premature infants at risk of patent ductus arteriosus. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995 Oct; 149(10): 1136-41.
  7. Evans N, Moorcraft J. Effect of patency of the ductus arteriosus on blood pressure in very preterm infants. *Arch Dis Child* 1992;67:1169-1173.
  8. Evans N. Diagnosis of patent ductus arteriosus in the preterm newborn. *Arch Dis Child* 1993;68:58-61.
  9. Evans N, Archer LNJ. Postnatal circulatory adaptation in term and healthy preterm newborns. *Arch Dis Child*1990;65:24-26.
  10. Reller MD, Ziegler ML, Rice MJ, Solin RC, McDonald RW. Duration of ductal shunting in healthy preterm infants: An echocardiographic study. *J Pediatr* 1988;112:441-446.
  11. Kluckow M, Evans N. Early echocardiographic prediction of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants requiring mechanical ventilation. *J Pediatr* 1995;127:774-779.
  12. Kluckow M, Evans N. High pulmonary blood flow, the duct and pulmonary hemorrhage. *J Pediatr* 2000;137:68-72
  13. Kluckow M, Evans N. Low superior vena cava flow and intraventricular haemorrhage in preterm infants. *Arch Dis Child* 2000;82:F188-F194
  14. Evans N, Kluckow M. Early determinants of right and left ventricular outputs in ventilated preterm infants. *Arch Dis Child* 1996;74:F88-F94.
  15. Edwards AD, Wyatt JS, Richardson C, Potter A, Cope M, Delpy DT, Reynolds EOR. Effects of indomethacin on cerebral haemodynamics in very preterm infants. *Lancet* 1990;335:1491-5.
  16. Colditz P, Murphy D, Rolfe P, Wilkinson AR. Effect of infusion rate of indomethacin on cerebrovascular responses in preterm neonates. *Arch Dis Child*. 1989; 64: 8-12.
  17. Hammerman C, Aramburo MJ. Prolonged indomethacin therapy for the prevention of recurrences of patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1990;117:771-6.
  18. Rennie JM, Cooke RWI. Prolonged low dose indomethacin for persistent ductus arteriosus of prematurity. *Arch Dis Child* 1991;66:55-58.
  19. Tammela O, Ojala R, Iivainen T et al. Short vs Prolonged indomethacin therapy for patent ductus arteriosus in preterm infants. *J Pediatr* 1999;134:552-557.
  20. Van Overmeire B, Follens I, Hartmann S, Creten WL, Van Acker KJ. Treatment of patent ductus arteriosus with Ibuprofen. *Arch Dis Child* 1997;76:179-84.
  21. Varvarigou A, Bardin CL, Beharry K, Chemtob S, Papageorgiou A, Aranda JV. Early Ibuprofen administration to prevent patent ductus arteriosus in premature newborn infants. *JAMA* 1996;275:539-44
  22. Mosca F, Bray M, Lattanzio M, Fumagalli M, Tosetto C. Comparative evaluation of the effects of indomethacin and ibuprofen on cerebral perfusion and oxygenation in preterm infants with patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1997;131:549-54
  23. Gersony WM, Peckham GJ, Ellison RC, Miettinen OS, Nada AS. Effects of indomethacin in premature infant with patent ductus arteriosus: results of a national collaborative trial. *J Pediatr* 1983;102:895-906.
  24. Fowlie PW. Prophylactic indomethacin: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis*

- Child 1996;74:F81-F87.
25. Clyman RI. Recommendations for the postnatal use of indomethacin: An analysis of four separate treatment strategies. J Pediatr 1996;128:601-7.
  26. Ment LR, Vohr B, Oh W, Scott DT, Allan WC, Westerveld M, Duncan CC; Ehrenkranz RA, Katz KH, Schneider KC, Makuch RW. Neurodevelopmental outcome at 36 months' corrected age of preterm infants in the Multicenter Indomethacin Intraventricular Hemorrhage Prevention Trial. Pediatrics 1996;98: 714-8
  27. Knight DB. The treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. A review and overview of randomised trials. Seminars in Neonatology 2000;6:63-74
  28. Weiss H. Cooper B. Brook M. Schlueter M. Clyman R. Factors determining reopening of the ductus arteriosus after successful clinical closure with indomethacin Journal of Pediatrics 1995; 127(3):466-71

1. Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 2. 2002

1. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години
2. Предвидено следно опреснување до февруари 2006 година.

## ХЕРПЕС ВИРУС ИНФЕКЦИЈА И ПРОФИЛАКСА

- Инциденца и ризик-фактори
- Последици
- Дијагноза
- Интервенции
- Третман
- Поврзани докази
- Референци

### ИНЦИДЕНЦА И РИЗИК-ФАКТОРИ

- Објавената инциденца е 50/100.000 живородени (Америка), 1,7/100.000 (Велика Британија). Ниту еден случај на херпес вирус инфекција не е дијагностициран во единицата за интензивна нега во Кралската болница во Сиднеј, Австралија, во последната декада на минатиот век (просечно 50.000 живородени деца)
- Следната табела го прикажува ризикот според презентација на инфекцијата кај мајката. Бројките се користат емпириски за да се оправда соодветната акушерска интервенција за превенција на неонатална инфекција.

### ПОСЛЕДИЦИ

- Постојат четири форми на клиничка презентација (време на презентација):
  - Инфекција локализирана на кожа или мукозни мембрани
  - Генерализирана мултиорганска засегнатост (првата недела; интервал 0-2 недели)

**Табела 1** Ризик од неонатална инфекција според матерналната презентација

Матернална инфекција	Ризик од неонатална инфекција
Активна примарна генитална лезија	50%
Асимптоматска примарна инфекција	33%
Рекурентна лезија	4%
Асимптоматска инфекција со анамнеза за минат генитален херпес	0,04%

- Инфекција локализирана на белите дробови (пнеумонитис) (3-7 дена)
- Менингоенцефалитис (7-30 дена)
- 80% од нетретираните случаи на локализирана болест ќе прогредираат во дисеминирана ± болест на ЦНС.
- И покрај третманот, стапката на морталитет кај дисеминираната болест е 15-20%.
- 50% од преживеаните со болест на ЦНС и 86% од преживеаните со дисеминирана болест имаат секвели.

## ДИЈАГНОЗА

- Имунофлуоресценција на примерок од везикула (сензитивност 80-90%) се преферира пред електронска микроскопија (сензитивност 60-75%).
- За вирусна култура се потребни 1-4 дена.
- Серологијата не е од помош во акутната фаза на болеста, затоа што IgM-одговорот може да биде пролонгиран.

## ИНТЕРВЕНЦИИ

### Матернална презентација

#### Активна примарна генитална лезија или асимптоматска примарна инфекција

- Прифатена акушерска интервенција е царски рез во интервал од 6 часа, од руптура на мембраните и/или 24 часа од започнување на трудовите. Назофарингеални и конјуктивални примероци за имунофлуоресценција или вирусна култура се земаат во текот на 1-2-от ден. Ако се случило вагинално породување, детето профилактички се третира со ацикловир (15mg/kg/24h поделено во 3 дози).

#### Рекурентна лезија

- Царски рез или вагинално породување. Назофарингеални и конјуктивални примероци за имунофлуоресценција или вирусна култура се земаат во текот на 1-2-от ден. Ако се случило вагинално породување, детето профилактички се третира со ацикловир (15mg/kg/24h поделено во 3 дози).

#### Асимптоматска инфекција со анамнеза за минат генитален херпес

- Назофарингеални и конјуктивални примероци за имунофлуоресценција или вирусна култура се земаат во текот на 1-2-от ден. Ако кој било е позитивен, детето профилактички се третира со ацикловир (15mg/kg/24h поделено во 3 дози).



## ТРЕТМАН

- За докажана херпес вирус инфекција третманот е или ацикловир (30mg/kg/24h поделено во 3 дози) или аденозин арабинозид (30mg/kg/24h поделено во 2 дози). Двата третмана се еднакво ефикасни, но ацикловир се преферира поради лесна употреба. Со употреба на ацикловир, има помала загуба на течности. Третманот трае 14-21 ден. Очните лезии се третираат со тописка антивирусна терапија.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Кај примарна инфекција е индициран царски рез (**ннд-С**).
- Ацикловир и.в. 30mg/kg/24h е антивирусен лек на избор (**ннд-В**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Isaacs D and Moxon ER. Handbook of Neonatal Infections; a practical guide. (1999) WB Saunders, London
  2. Whitley RJ, Arvin A, Prober C et al. A controlled trial comparing vidarabidine with acyclovir in neonatal herpes simplex virus infection. N. Engl J Med (1991) 324: 444-449
- 1. Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 2. 2004**
1. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години
  2. Предвидено следно опреснување до февруари 2008 година

# НЕОНАТАЛЕН ХЕПАТИТИС С

- ▶ Вовед
- ▶ Инциденца
- ▶ Ризик-фактори
- ▶ Последици
- ▶ Дијагноза
- ▶ Интервенции
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ВОВЕД

- Хепатитис С вирусот (HCV) е RNA-вирус кој првпат е опишан во 1989 година, а дијагностичкиот серолошки тест за детекција на антитела станува достапен во 1990 година. Овој вирус бил одговорен за повеќето инфекции претходно познати како поп А и поп В-хепатитиси. HCV има 6 главни генотипа со поттипови а и b. Показува висока стапка на мутација која овозможува одбегнување имуна детекција и деструкција, правејќи ги несигурни серолошките тестови, дозволува реинфекција, води кон варијабилан одговор на третманот и, конечно, создава тешкотии во продуцирање на ефикасна вакцина. Иако анти-HCV-антителата се детектираат

со користење на 3. генерациски комерцијални имуноесеи кај мнозинството од HCV RNA-позитивни пациенти, постои и група пациенти (~10%) кои се негативни за антителата на овој вирус.

- Се покажа дека HCV брзо се шири при контакт со инфицирана крв и во контекст на интравенските корисници на дроги, претставува најчест пат на трансмисија на вирусот. Од друга страна, интрасемејното хоризонтално ширење е ретко, а главен пат на трансмисија се сексуалните контакти. Вертикална (од мајка на дете) перинатална трансмисија, исто така, е значајна. Кај HIV-негативните HCV RNA-позитивни жени, ризикот е 5-10% и денес нема докажани методи за намалување на овој ризик. Кај HIV-коинфицирани жени, трансмисијата на HCV е околу 3 пати поголема.

## ИНЦИДЕНЦА

- Во општата популација, инциденцата се движи од 0,5 до 1,8%, зависно од популацијата која се испитува. Сепак, во некои области (Италија, Јапонија, Африка), кај одредени заедници е идентифицирана инциденца од 10 до 30%.
- Инциденцата кај интравенски корисници на дрога е речиси 90%, од кои околу 70% се RNA-позитивни (HCV PCR-позитивни).

## РИЗИК-ФАКТОРИ

- Парентерален пат на ширење на вирусот - висок ризик
  - Трансфузија на контаминирани крвни продукти
    - Особно кај пациенти на бубрежна дијализа, хемофиличари и реципиенти на трансплантирани органи
  - Повеќекратна или заедничка употреба на контаминирани игли
  - „Body piercing“
  - Тетоважа
  - Акупунктура
  - Заедничка употреба на бричеви или други остри инструменти
- Професионална експозиција - низок ризик
  - Повреди со увод од игла - објавен ризик од 0% до 5%
- Вертикална трансмисија - низок ризик
  - Виремија: трансмисијата се случува само од мајки кои имаат циркулирачка HCV RNA. Нема пријавени случаи на трансмисија од PCR-негативни мајки.
  - Тежина: многубројни студии ја докажаа врската меѓу маркерите на тежината на матерналната инфекција и последователната инфекција кај новороденото. Вирусното оптоварување е најчесто опишуваниот маркер. Другите маркери вклучуваат елевирани серумски трансминази и анти-HCV IgM-антитела.
  - Начин на породување: постојат контроверзни ставови околу прашањето дали породување со елективен царски рез овозможува заштита, како што е случајот со HIV-инфекцијата. Одреден број опсервациски студии не откриваат разлика во исходот зависно од типот на породувањето, но повеќето царски резови се изведени за време на трудовите со претпоставка дека веќе била настапена руптура на мембраните. Сепак, една студија докажа зголемен ризик според времето на руптура на мембраните, а друга студија не откри случаи на трансмисија онаму каде што мајките имале царски рез пред руптура на мембраните. Дополнителни докази кои го поддржуваат протективниот ефект на елективниот царски рез доаѓаат од студија на HBV-позитивни жени кај кои

се одредувани матерналната плацентарна алкална фосфатаза и HBsAg во крв од папочна врвца по елективен царски рез (n=16), нормално вагинално породување (n=56), инструментално вагинално породување (n=12) и итен царски рез (n=13). Двете мерки за микротрансфузија на матернална крв биле сигнификантно редуцирани во групата на елективен царски рез, сугерирајќи дека може да обезбеди заштита од сите видови вирусна вертикална трансмисија. Потребна е рандомизирана студија за да се докаже или одрече овој ветувачки метод.

- HIV-коинфекција: жени со HIV-коинфекција имаат потешка HCV-болест и имаат поголема веројатност да го пренесат HCV на своето потомство.
- Ширење меѓу членовите на семејството - низок ризик
  - Сексуален контакт
  - Друг тип изложување на телесни течности
- Доење - низок до нула ризик
  - Многубројни опсервациски студии кои се однесуваат на ризикот од вертикална трансмисија на HCV од HIV-негативни HCV-позитивни мајки не најдоа каква било асоцијација меѓу доењето и последователно стекнување HCV-инфекција. Податоците тешко се интерпретираат затоа што одредени институции можеби го поттикнале доењето, а други го обесхрабриле, па, според тоа, испитувањата се спроведувале нерандомизирано. Студии со податоци кои овозможуваат да се доведе во врска неонаталниот исход со типот на хранење кај HIV-негативни HCV PCR-позитивни мајки, индивидуално или комбинирано, покажуваат дека доењето не е сигнификантен фактор на вертикална трансмисија. Во некои студии, HCV RNA не е детектирана во примероци од измолзено мајчино млеко, додека во други каде што е откриена HCV RNA, се однесува, генерално, на мајки со високо серумско вирусно оптоварување. Бидејќи мајките со високо серумско вирусно оптоварување имаат поголема можност директно да го пренесат вирусот при раѓање, не е сигурно значењето на овие наоди кои се однесуваат на мајчиното млеко.
  - Во заклучок, досегашните докази дека мајчиното млеко само по себе може да предизвика инфекција со HCV се неосновани, што значи дека треба да се поддржува ставот за охрабрување на доењето поради неговите многубројни корисни ефекти, освен можеби за некоја мајка со многу напредната болест. Мајки со HIV-коинфекција не треба да дојат.

## ПОСЛЕДИЦИ

### 1. Акутна инфекција

- Треба уште многу да се учи за природниот тек на перинаталната HCV-инфекција. Досегашните студии докажаа дека елиминација на вирусот и клиничко подобрување се случува многу почесто во споредба со првичните мислења. На пример, Сеси и сор. детектирале HCV RNA кај 8 од 60 (13%) доенчиња на HCV RNA-позитивни мајки на возраст од 6 до 12 месеци, но само 2 од овие останале HCV RNA-позитивни по 24-месечно следење. Други студии, исто така, објавија подобрување од инфекцијата иако тоа не толку импресивно.

### 2. Долготрајни последици

- Постојат малку извештаи за долготрајниот исход кај деца по мајка-дете трансмисија на HCV. Повеќе се знае за инфицирани адулти, од кои околу 50% развиваат хепатално оштетување со фиброза и конечно цироза. Терминалната

црнодробна болест станува забележителна по 10 години или повеќе. Помал дел од инфицираните развиваат хепатален карцином.

### 3. Квалитет на живеење

- Педијатриската HCV-инфекција обично е асимптоматска во текот на повеќе години. Некои студии кои се обиделе да го мерат квалитетот на живеењето, користејќи физички и психосоцијални мерки на благосостојба, покажуваат дека инфицираните деца имаат полош квалитет на живеење од неинфицираните. Исто така, постои можност за дискриминација слична како онаа од која страдаат HIV-позитивните пациенти. Сепак, ова треба да се одмери наспроти вредноста од знаење на дијагнозата за да може да се спроведе потенцијален куративен третман.

## ДИЈАГНОЗА

- Анти-HCV-антитела
  - Анти-HCV-антителата пасивно пренесени од мајката се распаѓаат по раѓањето, така што околу 75% сè уште се позитивни на 6 месеци, 40% се позитивни на 9 месеци, 15% на 12 месеци и 4% на 15 месеци. Сите неинфицирани новороденчиња треба да бидат негативни за антителата на HCV до 18 месеци.
- PCR за HCV RNA
  - PCR-тестот е високоспецифичен (97%, CI 96-99) за сите возрасти, но сензитивноста е зависна од возраста. Во текот на првиот месец, таа е само 22% (CI 7-46), а во понатамошниот тек е 97% (CI 85-100).
- Тестови за проценка на хепаталната функција
  - Мерење на АЛТ не е многу корисен маркер кај бебиња затоа што може да биде транзиторно зголемен или воопшто да не биде зголемен кај инфицирани новородени и не се користи до 9 или повеќе месеци.
- Испитувања за следење новородени родени од мајки HCV-носители
  - Бидејќи повеќето мајки-носители на HCV се или биле интравенски корисници на дрога, колку побрзо се организира следењето во постнаталниот период, толку е поголема можноста да се види детето повторно. Бидејќи инфицирано дете може со сигурност да се дијагностицира, користејќи PCR по 2-месечна возраст, ова би било идеално време детето да се повика на преглед. Голем дел од децата носат анти-HCV-антитела пренесени од мајката и по 12 месеци, па, според тоа, користење на стратегијата „исчезнување на антителата“ не е корисна кај оваа популација. Оние новородени што се идентифицирани како носители треба да се упатат на соодветна клиника за понатамошна евалуација и размислувања за иден третман.

## ИНТЕРВЕНЦИИ

### Превенција - општи аспекти

- Универзални мерки на претпазливост за здравствени работници.
- Промена на иглите за интравенски зависници од дрога.
- Вакцини
  - Постојат многу истражувања за вакцини, но веројатно сè уште е далеку од добивањето корисен продукт.

### Превенција - вертикална трансмисија

- Начин на породување
  - Како што е кажано претходно, неодамнешните студии сугерираат дека можеби породување со царски рез има предност доколку се направи пред руптура на мембраните, иако други студии не ја докажаа недвосмислено користа од породување со царски рез во споредба со вагинаалното породување.

## Третман

### Интерферон алфа (INF) монотерапија

- Има малку достапни информации за ефектите од интерферонската терапија кај деца, но одреден број мали студии сугерираат одржување на вирусниот клиренс кај 33-56% и подобро толерирање на интерферонот кај децата во однос на возрасните.
- Сепак, засега останува непознато кое е идеалното време за третман на перинаталната инфекција, особено ако се земе предвид високата стапка на спонтано оздравување која е објавена неодамна.

### INF-ribavirin комбинирана терапија

- Додатокот на рибавирин, се чини, значајно го подобрува вирусниот клиренс. Студии на HCV-инфицирани деца со хемофилија покажуваат одржување на вирусниот клиренс во 45% и 72%, или во ремисија 50% и 64%. Во една студија на педијатриски пациенти, наизменично е споредуван ефектот на комбинирана и монотерапија со интерферон и е најден вирусен клиренс кај 50% од пациентите на комбинирана терапија, а 30% кај пациентите на монотерапија.
- Две неодамнешни рандомизирани контролирани студии кај адулти со хронична HCV-инфекција покажуваат сигнификантна супериорност на комбинирана за разлика од монотерапијата. Едно поново истражување со INF-конјугиран со полиетиленгликол кој има слична ефикасност, но продолжен полуживот, се чини, дополнително го зацврстува одговорот на околу 60%.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Новороденчиња родени од анти HCV-позитивни, но HCV RNA-негативни мајки не се под ризик од развој на HCV-инфекција (**ннд-D**).
- 5-10% од новороденчиња родени од анти HCV-позитивни и HCV-RNA-позитивни мајки ќе развијат HCV-инфекција (**ннд-D**).
- Дијагнозата треба да опфати одредување HCV-RNA на возраст од околу 3 месеци, но не пред 2 месеца (**ннд-D**).
- На сите мајки со асимптоматска HCV-инфекција треба да им се дозволи да дојат (**ннд-D**).
- Интерферон алфа + рибавирин постигнува одржување на вирусниот клиренс кај повеќе од 50% од пациентите со HCV-инфекција (**ннд-A**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Memon MI, Memon MA. Hepatitis C: an epidemiological review. J Viral Hepatitis 2002; 9: 84-100.
2. Cerino A, Bissolati M, Cividini A, et al. Antibody responses to the Hepatitis C virus E2

- protein: relationship to viraemia and prevalence in anti-HCV seronegative subjects. *J Medical virology*. 1997; 51: 1-5.
3. Matsubara T, Sumazaki R, Takita H. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a prospective study. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 973-978.
  4. Moriya T, Sasaki F, Mizui M et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants: its frequency and risk factors revisited. *Biomedecine & Pharmacotherapy* 1995; 49: 59-64.
  5. Paccagnini S et al. Perinatal transmission and manifestation of hepatitis C virus infection in a high risk population. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 195-199.
  6. Aizaki H, Saito A, Kusakawa I, et al. Mother-to-child transmission of a hepatitis C virus variant with an insertional mutation in its hypervariable region. *J Hepatol* 1996; 25: 608-613.
  7. Spencer JD, Latt N, Beeby PJ, Collins E, McCaughan GW and Cossart EY. Transmission of HCV in infants of HIV negative intravenous drug using mothers: rate of infection and assessment of risk factors for transmission. *Journal of Viral Hepatitis*. 1997; 4: 395-409.
  8. Granovsky M, Minkoff H, Tess B, et al. Hepatitis C virus infection in the Mothers and Infants Cohort Study. *Pediatrics*. 1998; 102: 355-359.
  9. Resti M, Azzari C, Mannelli F, et al. Mother to child transmission of hepatitis C virus: prospective study of risk factors and timing of infection in children born to women seronegative for HIV-1. Tuscany Study Group on Hepatitis C Virus Infection. *BMJ*. 1998; 317: 437-41.
  10. Xiong SK, Okajima Y, Ishikawa, et al. Vertical transmission of hepatitis C virus: risk factors and infantile prognosis. *J Obstetrics & Gynaecology Research*. 1998; 24: 57-61.
  11. La Torre A, Biadaoli R, Capobianco T, et al. Vertical transmission of HCV. *Acta Obstetrics et Gynecologica Scandinavica*. 1998; 77: 889-892.
  12. Gibb DM, Goodall RL, Dunn DT, et al. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus: evidence for preventable peripartum transmission. *The Lancet*. 2000; 356: 904-907.
  13. Ruiz-Extremera A, Salmeron J, Torres C, et al. Follow-up transmission of hepatitis C to babies of HIV-negative women: the role of breast-feeding in transmission. *The Pediatric Infectious Disease J*. 2000; 19: 511-516.
  14. Conte D, Fraquelli M, Prati D, et al. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15,250 pregnant women. *Hepatology* 2000; 31: 751-755.
  15. Tajiri H, Miyoshi Y, Funada S, et al. Prospective study of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2001; 20: 10-14.
  16. Ceci O, Margiotta M, Marelllo F, et al. Vertical transmission of hepatitis C virus in a cohort of 2,447 HIV-seronegative pregnant women: a 24-month prospective study. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 2001; 33: 570-5.
  17. Dal Molin G, D'Argaro P, Ansaldi F, et al. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: rate of infection and assessment of viral load and IgM anti-HCV as risk factors. *J Medical Virology*. 2002; 67: 137-142.
  18. Cossart Y, Zou J, Child A, et al. Prevalence and risk factors for transmission of hepatitis C from mother to infant. Unpublished results.
  19. Ackerman Z, Ackerman E, Paltiel O. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus: a systematic review. *J Viral Hepatitis*. 2000; 7: 93-103.
  20. Lin HH, Kao JH, Hsu HY, et al. Least microtransfusion from mother to fetus in elective caesarean delivery. *Obstetrics & Gynecology*. 1996; 87: 244-248.
  21. Fischler B, Lindh G, Lindgren M, et al. Vertical transmission of hepatitis C infection.

- Scandinavian J Infectious Diseases. 1996; 28: 353-356.
22. Lin HH, Kao JH, Hsu HY, et al. Possible role of high-titre maternal viremia in perinatal transmission of hepatitis C virus. *J Infectious Diseases*. 1994; 169: 638-41.
  23. Lin HH, Kao JH, Hsu HY, et al. Absence of infection in breast-fed infants born to hepatitis C virus-infected mothers. *J Pediatrics* . 1995; 126: 589-91.
  24. Kumar RM, Shahul S. Role of breast-feeding in transmission of hepatitis C virus to infants of HCV-infected mothers. *J Hepatology* . 1998; 29: 191-197.
  25. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. Effects of mode of delivery and infant feeding on the risk of mother-to-child transmission of hepatitis C virus. *British J Obstets & Gynaecol*. 2001; 108: 371-377.
  26. Zanetti AR, Tanzi E, Paccagnini S. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *The Lancet*. 1995; 345: 289-291.
  27. Ogasawara S, Kage M, Kosai K, et al. Hepatitis C virus in saliva and breast milk of hepatitis C carrier mothers. *The Lancet*. 1993; 341: 561.
  28. Polywka S, Schroter M, Feucht HH, et al. Low risk of vertical transmission of hepatitis C virus by breast milk. *Clinical Infectious Diseases*. 1999; 29: 1327-9.
  29. Zimmerman R, Perucchini D, Fauchere J, et al. Hepatitis C virus in breast milk. *The Lancet*. 1995; 345: 928.
  30. Yeung LT, King SM, Roberts EA. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Hepatology*. 2001; 34: 223-9.
  31. Ceci O, Margiotta M, Marello F, et al. High rate of spontaneous viral clearance in a cohort of vertically infected hepatitis C virus infants: what lies behind?. *J Hepatology*. 2001; 35: 687-8.
  32. Hardikar W. Hepatitis C in childhood. *J Gastroenterology & Hepatology*. 2002; 17: 476-481.
  33. Myers RP, Regimbeau C, Thevenot T, et al. Interferon for acute hepatitis C (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*. Issue 3, 2002. Oxford: Update Software
  34. Myers RP, Regimbeau C, Thevenot T, et al. Interferon for interferon naive patients with chronic hepatitis C (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*. Issue 3, 2002. Oxford: Update Software
  35. Telfer PT, Garson JA, Whitby K, et al. Combination therapy with interferon alpha and ribavirin for chronic hepatitis C infection in thalassaemic patients. *British Journal of Haematology*. 1997; 98: 850-855.
  36. Li CK, Chan PK, Ling SC, et al. Interferon and ribavirin as frontline treatment for chronic hepatitis C virus infection in thalassaemia major. *British Journal of Haematology*. 2002; 117: 755-758.
  37. Lackner H, Moser A, Deutsch J, et al. Interferon-[alpha] and ribavirin in treating children and young adults with chronic hepatitis C after malignancy. *Pediatrics*. 2000; 106: e53.
  38. Christensson B, Wiebe T, Akesson A, et al. Interferon-alpha and ribavirin treatment of hepatitis C in children with malignancy in remission. *Clinical Infectious Diseases*. 2000; 30: 585-6.
  39. Suoglu OD, Elkabes B, Sokucu S, et al. Does interferon and ribavirin combination therapy increase the rate of treatment response in children with hepatitis C? *J Pediatric Gastroenterology & Nutrition*. 2002; 34: 199-206.
  40. Davis GJ, Esteban-Mur R, Rustgi V, et al. Interferon alpha-2b alone or in combination with ribavirin for the treatment of relapse of chronic hepatitis C *N Eng J Med*. 1998; 339: 1493-1499.
  41. McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER, et al. Interferon alpha-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C *N Eng J Med*. 1998; 339: 1485-

1492.

42. Leung NW. Management of viral hepatitis C J Gastroenterology & Hepatology. 2002; 17: S146-S154.

1. Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 10.2002

1. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години

2. Предвидено следно опреснување до октомври 2006 година.

## АНЕМИЈА

- ▶ Нормални вредности на хемоглобин
- ▶ Акутна анемија која се манифестира на раѓање
- ▶ Субакутна анемија кај новороденчиња на интензивна терапија
- ▶ Хронична анемија
- ▶ Референци

## НОРМАЛНИ ВРЕДНОСТИ НА ХЕМОГЛОБИН

**Табела 1.** Нормални вредности на хемоглобин кај новородени според гестациска старост, на раѓање и возраст од 3 дена

Возраст	Гестациска старост/недели	Hb (g/dL)	PCV
На раѓање	24	14,0	40%
	28	14,5	45%
	34	15,0	47%
	Термински новородени	16,8	53%
3 дена	28-32	17,5	54%
	32-36	19,0	59%
	36-40	19,0	59%
	Термински новородени	19,0	59%

## АКУТНА АНЕМИЈА КОЈА СЕ МАНИФЕСТИРА НА РАЃАЊЕ

### Причини

#### Акутна перинатална загуба на крв (хиповолемична анемија)

- Повреда на папочна врвца, антепартална хеморагија (на пример, placenta praevia), други хеморагии, на пример интракранијална, адренална загуба на крв.
- Се манифестира со клинички знаци на шок: бледило, **тахикардија**, слабо полнет пулс, респираторен дистрес.
- Веднаш инфундирајте плазма 15-20mL/kg за 10 минути ако е неопходно да се повтори. О-негативна крв да се даде во тешка ситуација.



- Итна вкрстена реакција на свежа полна крв.

### **Хронична антенатална загуба на крв (нормоволемична анемија)**

- Rh-изоимунизација (хронична хемолиза)
  - Хидропсни новородени се оние со Hb од умбиликална крв  $<12\text{g/dL}$ . Размислете за итна ексангвино-трансфузија со двоен волумен на крв.
  - Ако била спроведена трансфузија in utero, тогаш жолтицата може да биде умерена и лесно да се контролира со фототерапија. Дополнителни трансфузии може да бидат доволни за третман на анемијата, но внимавајте: кај новороденото ќе остане висок титар на анти D-антитела кои често пати ќе предизвикаат тешка доцна анемија.
- Фето-матернална трансфузија. Новороденото може да биде нормоволемично, но со нарушена кардијална функција поради состојбата на висок output асоцирана со анемија, ексангвино-трансфузија ќе биде потребна за да се превенира преципитација на конгестивна срцева слабост.
- Близначка трансфузија. Од истите причини, анемични близнаци често имаат потреба од ексангвино-трансфузија.

### **Други (ретки причини)**

- Хемоглобинопатии кои се манифестираат како хидропс
- Конгенитални инфекции (TORCH, Parvovirus, итн.)
- Blackfan-Diamond -ов синдром

## **СУБАКУТНА АНЕМИЈА КАЈ НОВОРОДЕНЧИЊА НА ИНТЕНЗИВНА ТЕРАПИЈА**

### **Причини**

- Репетирачко земање крвни примероци
- Хеморагија на пример интравентрикуларна, интрацеребрална
- Супресија на коскената срцевина

### **Третман**

- Не дозволувајте Hb да падне под  $10\text{g/dL}$  или хематокритот да падне под 0,30.
- Во некои ситуации, може да биде индицирана трансфузија на крв за Hct  $<0,4$ .
- Трансфундирајте  $15\text{-}20\text{mL/kg}$  пакувани клетки и дајте фуросемид  $1\text{mg/kg}$  ако новороденото не е хиповолемично или нема недостаток на течности.

## **ХРОНИЧНА АНЕМИЈА**

### **Причини**

#### **Анемија на прематуритет**

- Се манифестира 4-8 недели по раѓањето. Етиологијата вклучува брз раст кој го надминува растот на коскената срцевина, намалена секреција и одговор на еритропоетин, нутритивен и можен дефицит на витамини/елементи во траги итн.

- Трансфузија е индицирана ако вредностите на Hb се  $\leq 7\text{g/dL}$  или ако Hb е  $7\text{--}9\text{g/dL}$  и новороденото има послаб ретикулоцитен одговор или симптоми како, на пример, чести апнеи и зголемени кислородните потреби.
- Ран третман со **еритропоетин** може да ја превенира потребата од трансфузија во некои случаи (**ннд-В**). Земете ја предвид можноста родителите да се спротивставуваат на трансфузија од религиозни причини.

## Хемолиза

- Обично е јасна според морфологијата на размаската: полихромазија, фрагменти, таргет- клетки, сфероцитоза (+ или ++ сфероцити на размаската е нормален наод).
- Одредете крвна група и Coombs-ов тест за крвно групна инкомпатибилност. Кај новородени кои имаат анти D-антитела како резултат на Rh-инкомпатибилност, хемолизата на еритроцитите може да продолжи во текот на неколку месеци (особено ако немале потреба од ексангвино-трансфузија за жолтица поради интраутерин третман).
- Земете предвид подготовка на препарати за Heinz-ови телца за детектирање хемолиза индуцирана од лекови и токсини, тестови за ензимски дефекти на еритроцитите, структурни аномалии и хемоглобинопатии. Исто така, размислете за окултна сепса.

## Хронична болест

- На пример, сепса, бубрежна слабост итн.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Oski & Naiman. Haematologic Problems in the Newborn
2. Chessells. Clinical Paediatric Physiology ed. Godfrey & Baum
3. Maier, R.F., Obladen, M., Scigalla, P., Linderkamp, O., Duc, G., Heironimi, G., Halliday, H.L., Versmold, H.T., Moriette, G., Jorch, G., Verellwen, G., Semmekrot, B.A., Grauel, E.L., Holland, B.M. & Wardrop, C.A.J. (1994) The effect of epoetin beta (recombinant human erythropoietin) on the need for transfusion in verylow-birth-weight infants. European Multicentre Erythropoietin Study Group. New England Journal of Medicine, 330, 1173–1178.
4. Maier, R.F., Obladen, M., Kattner, E., Natzschka, J., Messer, J., Regazzoni, B.M., Speer, C.P., Fellman, V., Grauel, E.L., Groneck, P., Wagner, M., Moriette, G., Salle, B.L., Verellen, G. & Scigalla, P. (1998) High- versus low-dose erythropoietin in extremely low birth weight infants. The European Multicenter rhEPO Study Group. Journal of Pediatrics, 132, 866–870.
5. Franz, A.R. & Pohlandt, F. (2001) Red blood cell transfusion in very and extremely low birthweight infants under restrictive transfusion guidelines: is exogenous erythropoietin necessary? Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition, 84, F96–F100.

### 1. Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 2. 2002

1. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години
2. Предвидено следно опреснување до февруари 2006 година.

# ЕКСАНГВИНО-ТРАНСФУЗИЈА

- ▶ Цели
- ▶ Клинички пристап
- ▶ Потенцијални компликации
- ▶ Сестрински протокол
- ▶ Крвни тестови пред ексангвино-трансфузија
- ▶ Типови крв
- ▶ Формула
- ▶ Крв која се корист при ексангвино-трансфузија
- ▶ Сестрински менаџмент
- ▶ Подготовка на новороденчето
- ▶ Принципи на нега за време на ексангвино-трансфузија
- ▶ Ризици за време на интервенцијата
- ▶ Компликации од интервенцијата
- ▶ Сестринска нега по ексангвино-трансфузија

## ЦЕЛИ

- Да се намали нивото на серумскиот билирубин и да се редуцира ризикот од оштетување на мозокот и керниктерус.
- Да се отстранат сензибилираните еритроцити и циркулирачките антитела од новороденчето и да се редуцира степенот на уништување на еритроцитите.
- Да се контролира крвниот волумен и да се третира потенцијалната срцева слабост.
- Да се намали кој било степен на анемија и да се зголеми капацитетот за транспорт на кислород на крвта на новороденчето.

## КЛИНИЧКИ ПРИСТАП

- Крвниот волумен на новороденчето треба да се замени два пати (2x85mL/kg). Постојат две техники:
  1. Бавно отстранување порции на крв (просечно 10mL) од артерија (најчесто периферна) и истовремено вшприцување слична порција во вена (најчесто периферна). Овој метод има предност, затоа што не предизвикува големи флукутации во крвниот волумен и притисок.
  2. Сериско извлекување и вшприцување порции на крв (5-20mL), обично изведено преку умбиликалната вена. Секој циклус треба да трае 4-5 минути. Ова е традиционалниот метод кој денес не се користи често, освен кога е проблематичен артерискиот пристап.
- Веројатноста за некомплицирана размена се зголемува доколку се води сметка за добар артериски и венски пристап и доколку целата опрема биде проверена и подготвена пред започнување на процедурата.

## ПОТЕНЦИЈАЛНИ КОМПЛИКАЦИИ

- Предизвикани од катетерот: инфекција, емболија (воздух, коагулум), хеморагија.
- Хемодинамски: загуба на течности, оптоварување со течности, анемија, полици-темија
- Новородените често стануваат цијанотични за време на процедурата и имаат потреба од дополнителен кислород.
- Може да се развие ацидоза – главно, респираторна како резултат на хиповентилација. Ацидозата треба да се одбегнува затоа што може да го забрза таложењето на билирубинот во мозокот. Размислете за вентилација и/или натриум бикарбонат. Редовно контролирајте ги артериските крвни гасови за време на процедурата.
- Електролитни нарушувања - потребно е следење на електролитите за време и по процедурата.
- Некротизирачки ентероколитис - ретко се сретнува кај „периферниот“ метод.

## СЕСТРИНСКИ ПРОТОКОЛ

### Пристап

- Централен преку умбиликалната вена.
- Периферен преку периферна вена во која се трансфундира крвта и периферна перкутана артерија од која се извлекува крвта.

### Прибор

- Сет за администрација на крвта
- Сет за загревање на крвта
- Кесичка за остатоци од крвта
- Држач за интравенска инфузија со прикачен затоплувач на крвта
- Епрувети и формулари за хематолошки/биохемиски испитувања
- Формулари за неонатална ексангвино-трансфузија
- Стерилна зелена покривка
- Торбичка со тоалетен материјал
- Раствори
  - Течен Chlorhexidine/Cetrimide
  - Providine
  - 5 ампули хепаринизиран физиолошки раствор
- Умбиликален катетер/канила (2)/и.в. сет/артериска линија со трансдјусер - изборот зависи од методот што ќе се користи.
- Маски/стерилна наметка/ракавици

### Количка за ресусцитација

- Балон/маска/манометар/прибор за сукција со 8/10Fg катетер
- Кардиореспираторен монитор со регистрирање бранови
- Дупатар за снимање крвен притисок (ако артериската линија не е in situ)
- Средство за премачкување со глицерин
  - Проверете го идентитетот на новороденото со докторот кој ја спроведува процедурата
  - Проверете ја крвта со докторот и потпишете соодветен формулар

- Обезбедете усна согласност од родителите
- За време на периферната процедура, надлежната сестра може само да извлекува крв од артериската линија.

**Сестрата која ја започнува процедурата треба и да ја заврши процедурата.**

## КРВНИ ТЕСТОВИ ПРЕД ЕКСАНГВИНО-ТРАНСФУЗИЈА

- Умбиликална крв: директен Coombs-ов тест, Hb, серумски билирубин.
- Крв од периферна вена на новороденото: ABO и Rh-фактор, директен Coombs-ов тест (ако не е направен од умбиликална крв), серумски билирубин.
- Крв од мајката: индиректен Coombs-ов тест и ABO.
- Други: крвна група и Rh-фактор, тест за антитела ако е Rh-негативно, Rh-фактор на таткото.

## ТИПОВИ КРВ

- Кај Rh-хемолитичка болест на новороденчето се користи свежа O, Rh-негативна крв. Оваа крв нема антигени и затоа не се хемолизира од мајчини антитела, кои можат сè уште да бидат присутни во циркулацијата на новороденчето.
- Ако крвта е обезбедена пред раѓање на сензибилирано новороденче, крвта мора да биде O, Rh-негативна, тестирана со вкрстена реакција против мајчината крв. Ако крвта е обезбедена по раѓањето, мора да биде тестирана со вкрстена реакција против крвта на новороденчето.
- ABO-инкомпатибилна, O-негативна, Rh-специфична крв. Таа содржи ниски нивоа на антитела, а не содржи антигени кои би можеле да ги поттикнат на реакција кои било матернални антитела.
- Последователни трансфузии треба да се направат со крв која е компатибилна со онаа на мајката и детето.

## ФОРМУЛА

- Количеството крв потребно за двојна замена на крвниот волумен се пресметува според следнава формула:

**85 x тежина на новороденчето x 2.**

- Со оваа постапка се отстрануваат околу 85% од еритроцитите на новороденчето. На крајот на ексангвино-трансфузијата, билирубинот треба да биде за 50% понизок од нивото пред трансфузијата. Тој ќе отскокне по 4 часа на 2/3 од пред ексангвино-трансфузиското ниво.
- Ризикот од морталитет е 0,5%.

## КРВ КОЈА СЕ КОРИСТ ПРИ ЕКСАНГВИНО-ТРАНСФУЗИЈА

- Полна крв собрана во цитрат фосфат декстроза (CPD).
- Свежа крв не постара од 24 часа за болни и хидропсни новороденчиња.
- Не повеќе од 48 часа стара крв за другите новороденчиња.

## Антикоагулантна заштита

- Антикоагулансот и складирање на крвта предизвикуваат одредени метаболни промени за време и по ексангвино-трансфузијата.
- Цитратот во цитрат фосфат декстрозата ги врзува јонскиот калциум и магнезиум и предизвикува значаен пад на овие катјони. Привремената хипомагнезимија не е поврзана со клинички препознатливи проблеми. Депресија на калциумовите јони може да предизвика кардијални ефекти на Q-T интервалот (поголем од 0,2 секунди).
- Ексангвино-трансфузии спроведувани со или без дополнителен калциум не покажуваат јасна разлика во ефектот. Клиничка тетанија ретко се забележува за време на ексангвино-трансфузија, што е необично ако се земат предвид многу ниските нивоа на јонизиран калциум.
- Високата содржина на гликоза во цитрат фосфат декстрозата може да стимулира секреција на инсулин кај новороденчето и може да доведе до rebound-хипогликемија по трансфузијата. Оваа хипогликемија често се случува во интервал од 30 минути до 2 часа по размената.

## Ацидо-базна рамнотежа

- Цитрат фосфат декстрозата содржи за половина помалку кисела компонента од ацид цитрат декстрозата и pH останува на иста вредност околу седум дена. (ACD има pH=6,7 по 2-3 дена). Поради оваа причина, се препорачува употреба на цитрат фосфат декстрозата.

## СЕСТРИНСКИ МЕНАЏМЕНТ

### Подготовка на приборот

- Инкубатор со температура во термонеутрална зона или бибитерм за отворена нега со кожна температурна проба.
- Сет за реанимација (балон, маска со соодветна големина, кислород).
- Вклучена и функционална сукција. Проверете ја соодветноста на притисокот.
- Земете предвид каде е сместена количката за ресусцитација.
- Дупатар за крвен притисок.
- Формулар за неонатална ексангвино-трансфузија.
- Епрувети и формулари за хематолошки/биохемиски испитувања (Hb, хематокрит, серумски билирубин, електролити, калциум, гликемија).
- Држач за интравенска инфузија со прикачен затоплувач на крвта.
- Сет за администрација на крвта.
- Сет за загревање на крвта.
- Кесичка за остатоци од крвта.

### ПОДГОТОВКА НА НОВОРОДЕНЧЕТО

- Вклучете го кардиореспираторниот монитор, приспособете ги алармите, потврдете дека мониторите и алармите работат.
- Евакуирајте ја гастричната содржина, користејќи 8FG назогастрична сонда и оставете слободно да се дренира.
- Ако новороденото се негува под кислород, мора да му се постави транскутан монитор.

тор пред започнување на ексангвино-трансфузијата, коректно калибриран и корелиран со крвните гасови замени пред започнување на ексангвино-трансфузијата. Алармите треба да се приспособени соодветно на новороденото.

- Болните новороденчиња треба да се надгледуваат за асфиксија, хипогликемија, ацидоза и контрола на температурата пред започнување на ексангвино-трансфузијата.
- Движењата на новороденото можеби ќе треба да се ограничат.
- Цуцла-лажливка, ако е потребно.
- Во текот на процедурата треба да биде применета кожна температурна проба за контрола на температурата.
- Поставете кесичка за собирање урина и мониторирање на уринарниот output. Ова, исто така, помага за одржување чиста сува околина.

### Базични опсервации

- Температура
- Удари на врвот на срцето
- Респирации
- Крвен притисок
- Dextro stix
- Мерење обеми
- Анализа на урина и специфична тежина
- Опсервација на столицата за крв
- Забележете ја бојата, тонусот и однесувањето на новороденчето
- Забележете ги овие вредности на листата за неонатална ексангвино-трансфузија.

## ПРИНЦИПИ НА НЕГА ЗА ВРЕМЕ НА ЕКСАНГВИНО-ТРАНСФУЗИЈА

- Ексангвино-трансфузијата се изведува преку катетери или катетер, користејќи 3-насочна славина.
- Крвта се извлекува од новороденото со шприц во количина од 5-20mL и се отстранува низ изводната линија.
- Донорската крв се загрева на 36,7-37°C, се повлекува во шприц и полека се вшприцува во бебето.
- Размена во количини 5-10mL е исто толку ефикасно колку и користење порции од 20mL. Колку се поголеми количините, толку е поголем падот на билирубинот, но е поголем и rebound-ефектот. Колку се помали количините, толку е помал падот на билирубинот, но е помал и rebound-ефектот.
- Извлекување 20mL крв од новороденче кое тежи 3.000g претставува акутен пад на крвниот волумен кој ќе предизвика пад на срцевиот output и крвен притисок, посебно ако се направи нагло.
- Како што кардиоваскуларниот систем се адаптира на овие промени, се реинфундира еднаков волумен крв кој ја менува оваа адаптација. Користењето помали порции претставува помал стрес за кардиоваскуларниот систем на новороденото.
- Крвта треба нежно да се протресе за време на размената затоа што еритроцитите брзо ќе се наталожат. Таложењето може да предизвика размена со релативно анемична крв.
- **Многу е важно** прецизно да се забележи колкав волумен крв е разменет, при раз-

мената треба еднакви количества крв да се внесат и, исто така, да се отстранат.

- Виталните знаци кои вклучуваат температура, отчукувања на срцето, респирации, температура на крвта се забележуваат на секои 15 минути за време на размената, нивни промени или промена на бојата и однесувањето на бебето треба веднаш да се забележат.
- Бавна процедура е посигурна и поефикасна, 100mL/15 минути.

## РИЗИЦИ ЗА ВРЕМЕ НА ИНТЕРВЕНЦИЈАТА

- Оптоварување со крв - конгестивна срцева слабост
- Инсуфициентна крв - анемија
- Инфекција - инвазивна процедура
- Перфорација со катетерот - ако се користи УВК
- Електролитен/ метаболен дисбаланс – заштита на крвта
- Емболуси - воздух или крв

## КОМПЛИКАЦИИ ОД ИНТЕРВЕНЦИЈАТА

- Погрешна крв
- Неточна вкупна количина, водејќи до конгестивна срцева слабост или анемија
- Васкуларни компликации
- Rebound-хипогликемија
- Инфекција: бактериемија, хепатитис, CMV, HIV
- Емболуси на воздух или крв
- Температурна нестабилност
- Перфорација на црево од катетерот
- Некротизирачки ентероколитис

## СЕСТРИНСКА НЕГА ПО ЕКСАНГВИНО-ТРАНСФУЗИЈА

- Негувајте го бебето во инкубатор, под фототерапија. Продолжете со континуиран мониторинг со кардиореспираторен монитор за детектирање какви било промени во ЕКГ-то.
- Набљудувајте го однесувањето на бебето и местата на инсерција на катетерите за крвавење и знаци на инфекција.
- Крвен притисок на крајот на процедурата.
- На секој час: температура, отчукувања на срцето, респирации, во тек на 6 часа. Ако се стабилни и во нормални граници, по ова време може повторно да се започне со рутински опсервации.
- На три часа dextrostix во тек на 24 часа.
- Слушајте ги звуците на цревата.
- Тестирајте ја урината за крв, специфична тежина, уринарна анализа.
- Набљудувајте ја столицата за крв.
- Започнете со хранење по налог на докторот.
- Набљудувајте за знаци на интолеранција на храна: гастричен аспират, повраќање, абдоминална дистензија.
- Напишете сестрински извештај на формуларот за ексангвино-трансфузија, документирајќи како бебето ја поднело процедурата.
- Обезбедете родителите да бидат информирани за тоа како се одвивала процеду-



рата и за состојбата на бебето.

- Следни прегледи на серумскиот билирубин на 6-часовни интервали.

**1. Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 3. 2004**

- 1. Упатството треба да се опреснува еднаш на 4 години**
- 2. Предвидено следно опреснување до март 2008 година**



НАЈЧЕСТИ ВРОДЕНИ  
И СТЕКНАТИ  
ЗАБОЛУВАЊА ВО  
ДОЕНЕЧКИ ПЕРИОД



# ЦИСТИЧНА ФИБРОЗА

- Основни принципи
- Епидемиологија
- Клиничка слика
- Дијагноза
- Терапија
- Референци

## ОСНОВНИ ПРИНЦИПИ

- Цистична фиброза е најчеста причина за тешка хронична белодробна болест и одговорна за најголем број случаи на панкреасна егзокрина инсуфициенција во детството.
- Потниот тест е од витална важност, но треба да се изведува од специјално тренирани техничари во контролирани хоспитални услови.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- ЦФ<sup>1</sup> е најчеста наследна метаболна болест во најголем дел од белата популација; инциденцата варира од 1:2.000 новородени (Велика Британија) до 1:20.000 (Финска).
- Болеста е автозомно рецесивна. Афектираните гени ја кодираат молекулата која го олеснува транспортот на хлорните јони низ апикалните клеточни мембрани. Мутациите во генот водат до различна алтерација на концентрацијата на електролитите и содржината на водата во течностите на површината на клетките. Опишани се повеќе од 1.000 мутации.
- Респираторната болест е предизвикана од недостаток на локалниот вроден одбранбен систем и ексцесивен инфламаторен одговор.
- Егзокриниот секреторен систем е уништен кај 85% од пациентите пред или кратко време по раѓањето од сопствените протеолитички ензими активирани во каналниот систем.
- Екскреторните дефекти предизвикуваат хепатална болест кај 70% (масна инфилтрација) и аспермија кај 98% од мажите. Кај жените, репродуктивниот капацитет е намален поради дехидрираност на цервикалниот мукос.

## КЛИНИЧКА СЛИКА

- Кај ЦФ постои широк спектар манифестации кои може да се поврзани со мутираниот генотип.
- Меконијален илеус предизвикува интестинална опструкција кај 15% од новородените деца со ЦФ.
- Клинички јасна панкреасна инсуфициенција настанува кај 85% од случаите за време на доенечкиот период.
- Ненапредувањето е често. Хронична дијареја (стеатореја) со малапсорпција

1 ЦФ - Цистична фиброза

поради панкреасна инсуфициенција води до тешка ретардација во растот. Таа некогаш настанува дури по редуција на доењето, бидејќи мајчиното млеко содржи липаза.

- Рекурентен ректален пролапс може да биде единствена манифестација.
- Дефицит на соли со метаболна алкалоза е чест при дијагнозата и може да настане за време на обилни потења.
- Кај новородени и доенчиња, други можни симптоми се: хепатит, едеми (како резултат на дефицит на протеини), нарушувања поради дефицит на липосолубилни витамини (А, Е, К).
- По доенечкиот период, најистакнати се респираторните симптоми. Хронична или рекурентна кашлица обично е првиот симптом. Честа е акутна пневмонија предизвикана од *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* и *Pseudomonas aeruginosa*.
- Пневмонијата често е придружена со хронична колонизација со овие бактерии и постепена деструкција на белодробното ткиво.
- Синусит е честа појава, а 10-30% од пациентите развиваат носни полипи.
- Деструкција на панкреасните островчиња може да води до развој на дијабетес.
- Мажите имаат драстично редуциран фертилитет, но ретко можат да станат татковци.

## ДИЈАГНОЗА

- Квантитативно мерење на електролитите (хлориди) во пот по стимулација со пилокарпин јонтофореза е основа во дијагнозата.
- Потниот тест може да се изведува 2 недели по раѓањето кај доенчиња над 3 кг, кои се нормално хидрирани и без значајна системска болест.
- Хлориди во пот под 40 mmol/L се нормални; вредности над 60 mmol/L се во прилог на дијагнозата. Анализата секогаш треба да се повтори.
- Анализа на генските мутации е корисна, посебно кај пациенти со лесен или атипичен фенотип, каде што концентрацијата на хлоридите во потта може да биде гранична (тестирање на локално превалентните мутации).
- Одредување панкреасен функционален дефект: намалена количина еластаза и химотрипсин во фецес<sup>2</sup> (присутен наод кај околу 90%).

## ТРЕТМАН И ПРОГНОЗА

- Пациентите со ЦФ треба да се третираат во одредени (специјализирани) клиници (центри) за ЦФ.
- Третманот на панкреасната болест вклучува адекватна надоместувачка терапија со панкреасни ензими и нутритивна терапија со екстра-доза на липосолубилни витамини (**ннд-С**).
- Интензивен антибиотски третман е потребен кога ќе се дијагностицира инфекција или колонизација со *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* или *Pseudomonas aeruginosa*.
- Пациентите може да имаат потреба од антиинфламаторен третман (на пример, инхалаторни стероиди), третман со муколитици, на пример, инхалација на солен раствор, ДНА-за (**ннд-С**) и механичко отстранување на мукусот (белодробна

2 Недостапна мтода во Р. Македонија

- физикална терапија, зголемени физички активности - вежби).
- Белодробна трансплантација е третман на избор кај некои пациенти.
- Средната возраст на умирање во Велика Британија во 2000 година била 32 години. Значително подолг животен век може да се очекува кај сега родените бебиња со ЦФ.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Erkki Savilahti Article ID: ebm00958 (031.023)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, www.ebm-guidelines.com, 28. 6. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година**

# ДИЈАРЕЈА И ПОВРАЌАЊЕ ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ

- ▶ Цели и основни правила
- ▶ Третман
- ▶ Идикации за упатување во болница
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ И ОСНОВНИ ПРАВИЛА

1. Поставување дијагноза
  - Најчесто станува збор за вирусен гастроентеритис.
  - Исклучување на сите други причини (на пример, интусусцепција, сериозни бактериски инфекции итн.).
  - Историја на болеста и клинички испитувања најчесто се доволни, лабораториски тестови ретко се потребни.
2. Процена на степенот на дехидрација во проценти и грамови
  - Блага 4%, умерена 8%, тешка 12%.
  - Кај деца под 1 година 5-10-15%, кај адулти 3-6-9%.
  - Суви мукозни мембрани, намалено солзење и олигурија сугерираат блага дехидрација.
  - Горенаведените знаци комбинирани со ладна периферија, губење на кожниот еластичитет и пролонгирано време на капиларно полнење (>2 секунди) на палмарната површина од дисталните фаланги сугерираат умерена дехидрација (**ннд-В**). Губење на еластичитетот на кожата се прикажува како феномен на „шатор“: кога ќе се набере и подигне кожата на абдоменот со палецот и показалецот, таа останува подигната како шатор и не се враќа брзо назад како во нормални околности.

- Горенаведените знаци и длабоко бречтатчко дишење, ледено-ладна периферија и лоша општа состојба сугерираат тешка дехидрација.
  - Опсервираното или проценетото губење тежина, исто така, треба да се користи за процена на дехидрацијата во грамови (кај акутните болести дехидрациите се речиси еднакви со загубата во тежина).
3. Избор на место за згрижување
    - Најчесто детски дом; видете ги подолу индикациите за упатување во болница.
  4. План и инструкција за третман (види го следниот дел)
  5. План и инструкција за имплементација на следење на пациентите
    - Подобрување на општата состојба
    - Доволна уринарна екскреција
    - Пораст во тежина
  6. Дадете прогноза
    - Вирусните гастроентеритиси најчесто траат 4-7 дена, ротавирусна болест дури и подолго.

## ТРЕТМАН

- Рехидрирајте го детето со орална рехидрациска солуција (ОРС) (**ннд-А**). Дадете 4/3 од количината на водниот дефицит во период од 6 до 10 часа.
  - Течноста може да биде дадена од шише, со чаша, со лажица или со шприц.
  - Повеќето деца преферираат да ја земат течноста ладна.
- По фазата на рехидрација, се продолжува со нормална исхрана.
- Ако дијарејата или повраќањето продолжуваат, советувајте ги родителите да обезбедат адекватно внесување течности и соли. Ова може да се постигне преку нормална исхрана, но ако детето страда од анорексија, треба да се поттикнува дополнително внесување течности. Течностите со многу ниска (на пример, вода) или многу висока (на пример, лесни пијалаци) осмоларност треба да се одбегнуваат како единствена исхрана за време на вирусните гастроентеритиси, бидејќи нивната прекумерна употреба може да доведе до нарушување на балансот на солите или влошување на дијарејата кај пациентот.
  - Адекватноста на внесувањето вода може да се процени според одреден број лесно видливи клинички знаци. Детето чиј јазик е влажен, кое излучува доволна количина урина и кое рони солзи кога плаче е нормално и адекватно хидрирано.

## ИНДИКАЦИИ ЗА УПАТУВАЊЕ ВО БОЛНИЦА

- Детето се упатува во болница ако се утврди и еден од следниве критериуми:
  - Возраст < 6 месеци
  - Профузна дијареја или повраќање, лоша општа состојба
  - Дехидрација од 8% или повеќе (најмалку умерено тешка дехидрација)
  - Дијареја со траење повеќе од 5 дена (општата состојба и губење тежина се одлучувачки фактори)
  - Стомачна болка во вид на колика (и нагол прекин на дијарејата) - интусусцепција
  - Крвава дијареја
  - Сомнение за хипо или за хиперосмоларна дехидрација базирана на клиничка-



- та слика или на претходен третман
- Невозможност да се третира детето дома.
  - Ако детето е упатено во шокова состојба, се дава инфузија на Рингеров раствор 20mL/kg за 15 минути.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Оралните рехидрациски раствори со намалена осмоларност споредени со ОРС на СЗО се асоцирани само со неколку непланирани интравенски инфузии, намален волумен на изметот и помалку повраќање (**ннд-А**).
- Тетравалентна ротавирусна вакцина е ефикасна во превенција и намалување на инциденцата на гастроентеритис предизвикани од ротавируси (**ннд-А**).
- Згуснатата храна е корисна во редуцирање на симптомите на гастроезофагеалниот рефлукс кај доенчињата. Подигнување на главата нема ефект. Метоклопрамид може да има одредена корист, меѓутоа мора да се премери наспроти можните несакани ефекти (**ннд-В**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Mackenzie A, Barnes G, Shann F. Clinical signs of dehydration in children. *Lancet* 1989;2:605-7
2. Gavin N, Merrick N, Davidson B. Efficacy of glucose-based oral rehydration therapy. *Pediatrics* 1996;98:45-51
3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-961213. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
4. Brown KH, Peerson JM, Fontaine O. Use of nonhuman milks in the dietary management of young children with acute diarrhoea: a meta-analysis of clinical trials. *Pediatrics* 1994;93:17-27
5. Kim Y, Hahn S, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration caused by acute diarrhoea in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD002847. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
6. Wandstrat TL, Kaplan-Machlis B, Temple ME, Nahata MC. Tetravalent rotavirus vaccine. *Annals of Pharmacotherapy* 1999;33:833-839
7. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-991696. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
8. Per Ashorn and Ilkka Kunnamo
9. Article ID: ebm00630 (032.023)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 5. 3. 2005**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до март 2008 година**

# РАХИТИС

- ▶ Етиологија
- ▶ Клинички тек на витамин D - дефицитен рахитис
- ▶ Дијагноза
- ▶ Профилакса со витамин D
- ▶ Третман
- ▶ Референци

## ЕТИОЛОГИЈА

- Недоволно внесување витамин D (инсуфициентно давање препарати на витамин D)
  - Повеќе од 90% од случаите
  - Фамилии со негативен однос спрема витамините (често и спрема вакцините) и деца на имигранти со пигментирана кожа (чија потреба од витамин D е особено висока) кои живеат во северни земји се носители на најголем ризик.
  - За дозирање на витамин D, види табела 1.
- Асоцирана со малапсорпција (на пример, нетретирана целијачна болест)
- Резистенција на витамин D
- Дефицит на фосфати (X-наследен хипофосфатемичен рахитис, паранеопластичен (онкоген) рахитис и остеомалација, Фанкониев синдром, ренална ацидоза).

**Табела 1.** Дозирање на витамин D кај деца од северни подрачја

Група	Доза
Возраст 2 недели - 1 година	
На ексклузивно доење или само привремено со замени на мајчино млеко (макс. 1-2dL/24h)	10µg (400и.е.)/24h
Замени за мајчино млеко (млечна формула) како главна храна или цврста храна	6µg (240и.е.)/24h
Замени за мајчино млеко, редовно во голема количина (повеќе од 10dL/24h)	не
Возраст од 1 до 2 години	10µg (400и.е.)/24h
Темно пигментирани деца од 4 до 5-годишна возраст	10µg (400и.е.)/24h

## КЛИНИЧКИ ТЕК НА ВИТАМИН D - ДЕФИЦИТЕН РАХИТИС

- Фаза на хипокалцемија, која вообичаено трае неколку дена, но може да се пролонгира и на возраст од 2 до 9 месеци да резултира со тетанија и конвулзии.
- Фаза на хиперпаратиреозидизам, нормокалцемија и хипофосфатемија.
- Фаза на хипокалцемија и тешка коскена болест здружена со предиспозиција кон инфекции и мускулна слабост.

## ДИЈАГНОЗА

### Дијагноза на рахитис

- Клиничка презентација
  - Симптоми асоцирани со хипокалцемија (тетанија).
  - Коскени промени и нарушен раст (рахитични бројаници на костохондралните споеви, нарушен раст на дисталните епифизи, бавен раст во висина, ретардиран психомоторен развој, мускулна хипотонија).
- Радиолошки промени
  - Дисталните краевии на дијафизите на радиусот и улната ја губат својата јасна линија, пехаресто се проширени и покажуваат точкеста или назабена рарификација.
- Лабораториски наоди
  - Зголемена серумска алкална фосфатаза, намален серумски 25-ОН-D<sup>3</sup>, и при тетанија намален серумски калциум.

### Откривање на етиологија

- Анамнеза за внесување витамин D, знаци за малапсорпција.
- Секогаш треба да се консултира специјалист.
- Рахитис се лекува со витамин D. Дополнителни истражувања се неопходни за откривање поретки форми на рахитис, ако нема излекување со витамин D.

## ПРОФИЛАКСА СО ВИТАМИН D

- Се препорачуваат препарати кои содржат само витамин D. Потребите од витамин A секогаш се задоволуваат со нормална исхрана.
- Препаратите на витамин D не се индицирани по втората година од животот.
- За дозирање на витамин D во профилактични цели, види табела 1.

## ТРЕТМАН

### Третман на хипокалцемија

- Генерализирани конвулзии
  - Калциум глуконат (10%) интравенски
    - Доза на оптоварување 0,2mL/kg бавно.
    - Континуирана инфузија 4-6mL/kg/24h.
- Пролонгирана хипокалцемија
  - Алфакалцидол 0,06-0,1µg/kg/24h, перорално или интравенски во текот на неколку дена (во болница, ако е неопходно).
- Перорален калциум
  - Калциум лактат 50mg Ca<sup>2+</sup>/kg/24h, поделено во 4-6 дози во текот на 2 недели.

## Третман со витамин D

- Витамин D (капки, 80 единици/капка)
- 2.000 единици/24h перорално еден месец истовремено со препорачано нормално дневно внесување витамин D (кој мора да се обезбеди континуирано).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Editors Article ID: ebm00642 (032.082)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 20. 2. 2005
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до февруари 2008 година

# ИМПЕТИГО И ДРУГИ ПИОДЕРМИИ

- ▶ Цели
- ▶ Клинички карактеристики
- ▶ Диференцијална дијагноза
- ▶ Етиологија
- ▶ Третман
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ

- Импетигото треба секогаш да биде третирано, бидејќи лесно се шири во семејството, во центрите за дневен престој (градинки) и во училиштата.
- Бактериските култури и антибиограмите треба да се користат за избор на адекватен антибиотик.
- Запомни ја можноста за појава на постинфективен гломерулонефритис кај стрептококно импетигото.

## КЛИНИЧКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

- Децата се најчесто афицирани.
- Стрептококната инфекција создава типични крусти или мали улцерации, а стафилококната инфекција има тенденција кон развој на везикули.
- „Petrhigus neonatorum“ кај доенчињата, всушност, е импетигото. Инфекцијата е предизвикана од *S.aureus* фаготип II.
- Крустите најчесто се јавуваат во околината на носниците, на брадата и, генерално, на лицето.
- Карактеристични се дебели крусти.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Примарна herpes simplex инфекција може да личи на импетигото.

- Косопаст (*Tinea corporis*)
- Ако импетигото има тенденција да се повтори на скалпот и вратот, размисли за можноста за присуство на вошки.

## ЕТИОЛОГИЈА

- *Staphylococcus aureus*
- Бета-хемолитичен стрептокок од група А.
- Егзем овозможува на кожата да се појави импетиго.
- Инфекцијата најчесто се шири со аутоинокулација.
- Рецидивите се предизвикани од бактерии кои остануваат во носот.

## ТРЕТМАН

- Третманот започнува по појава на основната клиничка презентација.
- Ако болеста е ограничена на мала регија, третманот се состои од наквасување на крустите, така што тие се одлепуваат, и од премачкување со антибиотска маст (фусидична маст (**ннд-В**) или комбинација на неомизин и бацитрацин).
- Ако болеста е широкораспространета (над 6cm<sup>2</sup>), употреби системски антибиотик (прва генерација на цефалоспорини, на пример цефалексин или цефадроксил 50mg/kg/24h 7-10 дена (**ннд-В**) или амоксицилин-клавулонска киселина). Пациенти кои се алергични на цефалоспорини може да се третираат со клиндамицин.
- Макролидите повеќе не се препорачуваат (**ннд-Д**).
- Ако пациентот има егзем, топискиот препарат треба да содржи кортикостероид и антимицробен агенс кој се користи заедно со системски антибиотик, сè додека кожата е интактна. Не заборавај го понатамошниот третман на егземот.
- Најчести причини за несоодветен одговор на третманот
  - Дијагнозата е погрешна. Пациентот има скабиес, вошки или косопаст.
  - Крустите не биле натопени и не се паднати. Бактериите може да преживаат под крустите.
  - Примарен егзем што не е третиран.
  - Носот е резервоар на бактерии (стави неомизин-бацитрацин или фусидична киселинска маст во ноздрвите. Мупироцин не треба да се користи кај оваа болест, и неговата употреба треба да биде лимитирана за ерадикација на метицилин резистентни соеви на *Staphylococcus aureus*) (**ннд-Д**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Baltimore R. Treatment of impetigo: a review. *Pediatr infect dis* 1985;4:597-601
2. Blumer J, O'brien C, Lemon E *um*. Skin and soft tissue infections: pharmacologic approaches. *Pediatr infect dis* 1985;4:336-41
3. Finch R. Skin and soft-tissue infections. *Lancet* 1988;1:164-7
4. White DG, Collins PO, Rowsell RB. Topical antibiotics in the treatment of superficial skin infections in general practice—a comparison of mupirocin with sodium fusidate. *Journal of Infection* 1989;18:221-9
5. Morley PA, Munot LD. A comparison of sodium fusidate ointment and mupirocin ointment in superficial skin sepsis. *Current Medical Research and Opinion* 1988;11:142-8
6. Demidovich CW, Wittler RR, Ruff ME, Bass JW, Browning WC. Impetigo. Current etiology and comparison of penicillin, erythromycin, and cephalixin therapies. *Am J Dis Child*

1990;144:1313-5

7. Pekka AutioArticle ID: ebm00274 (013.022)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

- 1. EBM Guidelines, [www.-ebm-guidelines.com](http://www.-ebm-guidelines.com), 12. 8. 2004**
- 2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
- 3. Предвидено следно опреснување до август 2007 година**

# АЛЕРГОЛОГИЈА





# АТОПИСКИ ДЕРМАТИТИС КАЈ ДЕЦА - КЛИНИЧКА СЛИКА И ДИЈАГНОЗА

- ▶ Клиничка слика
- ▶ Клинички испитувања
- ▶ Референци

## КЛИНИЧКА СЛИКА

### Доенчиња (под 1 година)

- Атописки дерматитис = инфантилен егзем
- Себороичен тип инфантилен егзем се јавува во првите недели од животот во вид на сквами на скалпот. Може да се манифестира и како дерматитис во интертригинозните делови на кожата или да се развие во еритродермија.
- Нумуларен тип инфантилен егзем се јавува на возраст од 2 до 6 месеци во вид на дамки или почесто крусти на образите, глутеусите и/или екстремитетите. И овој вид дерматитис може да се развие во еритродермија.

### Деца на предучилишна возраст

- Кај 50% од децата, инфантилниот егзем се повлекува пред втората година. Кај втората половина од децата, дерматитот се одржува, но со тенденција за ремисија на промените во интертригинозните регии на кожата.

### Деца на училишна возраст

- На училишна возраст доминира дерматитис во интертригинозните регии на кожата. Посебна форма на дерматитис е јуvenilната палмарна и плантарна дерматоза, која ги афектира воларната страна на дланките и плантарната страна на стапалата. Симптомите кај овој вид дерматитис се влошуваат на влажно и ладно време, а во летните месеци може да исчезнат.
- Кога е дијагностицирана дерматоза на стапалата, запомни дека дерматофитозите се многу ретки во детска возраст. Одбегнувај грешки во дијагнозата и непотребен третман.
- Атописки дерматитис на глутеусите и на внатрешна страна на бутините обично започнува 1-2 години пред училишна возраст, а се повлекува во адолесценција.

## КЛИНИЧКИ ИСПИТУВАЊА

- Клиничката слика често е доволна за дијагноза.
- Кожни рiск-тестови се потребни ако:
  - Доенчето има среден или тежок дерматитис.
  - Има раширен дерматитис на која било возраст (еритродермија или пре-еритродермија).
  - Има акутни епизоди на дерматитис.
  - Дерматитот е локализиран на усните, околу устата и на очните капаци.

- Покрај дерматитот, детето има и респираторни или гастроинтестинални симптоми.
- Пациентот е алергичен на полен.
- Кожните risk-тестови вклучуваат нутритивни и респираторни алергени. Тестовите ги изведува специјалист.
- RAST е алтернативна метода за детекција на респираторна алергија, но во многу случаи на нутритивна алергија, кожните прик-тестови даваат порелевантни резултати.
- Колку детето е помало, резултатите од кожните и RAST-тестови се порелевантни.
- Кај нутритивната алергија може да се направат и patch-тестови, но мислењета за релевантноста на овие тестови не се униформни.
- Елиминациска диета и тест на орална провокација се потребни за да се потврди дијагнозата на алергија на храна, особено на житни растенија и млеко.
- Запомни дека и мајчиното млеко може да биде алергено.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Sakari Reitamo Article ID: ebm00646 (032.042)2005 Duodecim Medical Publications LTD

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 12. 8. 2004.
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до август 2007 година

# ТЕРАПИЈА НА АТОПИСКИ ДЕРМАТИТИС КАЈ ДЕЦА

- ▶ Диета
- ▶ Редукција на тригер-фактори
- ▶ Локален третман
- ▶ Друг вид третман
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритам

## ДИЕТА

- Следниве нутритивни агенци провоцираат симптоми кај 80% од децата со atopiska конституција и треба да се одбегнуваат кај сите деца со atopiski дерматитис:
  - Цитрусно овошје - свежо и сок од него
  - Чоколадо и какао
  - Свежи јагоди.
- Друг вид диета треба да се базира на резултатите од алерголошките тестирања. Треба да се земе предвид дека симптомите на нутритивната алергија се повлекуваат со растењето на детето. Не смее детето да се остави на доживотна диета.

## РЕДУКЦИЈА НА ТРИГЕР-ФАКТОРИ

- Мерки за намалување на домашната прашина се неопходни само кај деца кои имаат истовремено и респираторни симптоми или ако е верификувана алергија на домашна прашина со RAST или со кожни тестови. Душек отпорен на прашина може да биде од корист.
- Влакна од животни може да го влошат атопискиот дерматит. Во такви случаи, алергијата се докажува со RAST или со кожни тестови. Фамилијата не би требало да се откаже од своето домашно милениче, затоа што тоа може да повлече други проблеми.

## ЛОКАЛЕН ТРЕТМАН

- Кортикостероидни кремове и масти претставуваат примарна (стандардна) терапија.
- Препаратите за навлажнување на кожата треба да се сменат ако започнат да ја иритираат кожата. Тие не ја смируваат инфламацијата, но го намалуваат губењето на влагата од кожата.
- Брзо туширање на кожата со млака вода 2-7 пати неделно нема штетни ефекти. Употреба на сапуни се препорачува во третман на дерматитис со секундарна инфекција и крусти.
- Потењето може да го влоши јадежот.

### Деца под 2 години

- 1% хидрокортизонски крем во период од 1 до 3 недели.
- Навлажнувачи - најмалку 10 дена помеѓу третманите со хидрокортизон.
- Секојдневно бањање или туширање.

### Деца на возраст од 2 до 6 години

- Слабо потентни кортикостероидни кремове во период од 1 до 3 недели.
- Средно потентни кортикостероидни кремове во период од 1 до 2 недели.
- Навлажнувачи - најмалку 10 дена помеѓу кортикостероидните кури.
- Ако нема одговор на кортикостероидните кремове, пимекролимус или такролимус кремове може да се користат како алтернатива. И двата крема може да се користат како континуирана терапија со интермитентна апликација.
- Пимекролимус е наменет за терапија на средно тешки форми, а такролимус за средно тешки и тешки форми на атописки дерматитис.
  - Иницијално кремот се нанесува два пати дневно во период од 2 недели, а потоа се продолжува со еднакратна апликација сè додека симптомите не се смират.
  - За време на третманот треба да се одбегнува експозиција на сонце, да се користат кремове со протективни фактори и соодветна облека.
  - Терапијата треба да биде посочена од дерматовенеролог или специјалист со искуство во употреба на имуномодулаторни лекови.

### Училишна возраст

- Слабо до средно потентни кортикостероидни кремове во период од 1 до 3 недели.

- Силно потентни кортикостероидни кремове само по препорака на дерматовенеролог.
- Ако не се постигне одговор со конвенционалната терапија, пимекролимус или такролимус може да се користат со интермитентна администрација сè додека не се смират симптомите.

## ДРУГ ВИД ТРЕТМАН

- Фототерапија се користи кај пациенти со раширени промени по кожата и слаб одговор на конвенционалната тописка кортикостероидна терапија. Дури и доенчиња ја поднесуваат добро. Селективна ултравиолетова фототерапија (SUP) може да се користи на секоја возраст. UVA-солариуми им користат на некои деца. UVB-фототерапија се дава кај адолесценти и кај возрасни.
- Нема докази дека антихистаминските лекови намалуваат јадеж освен преку нивното седативно дејство.
- Нема докази за ефективноста на гамалиноленската киселина, витамини или минерали и затоа тие не треба се препишуваат на деца.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Микстура на кинески треви ZemaPhyte може да биде ефикасна во терапија на atopски дерматит, но повеќе не се произведува (**ннд-С**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Klein P A, Clark R A. An evidence-based review of the efficacy of antihistamines in relieving pruritus in atopic dermatitis. Archives of Dermatology 1999, 135(12), 1522-1525.
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-20000126. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software
3. Sakari Reitamo Article ID: ebm00647 (032.043)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 31. 3. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до март 2007 година**

# ИНВЕСТИГАЦИИ КАЈ АТОПИЈА

- ▶ Избор и време на тестирање
- ▶ Кожен рrick-тест
- ▶ Референци

## ИЗБОР И ВРЕМЕ НА ТЕСТИРАЊЕ

- Добро земена анамнеза е најдобра инвестигација.
- Лекувај го пациентот, а не резултатите од тестовите.
- **Кожен рrick-тест** е базичен метод за сите возрасти.
- **Вкупен ИгЕ во крв** не е сензитивен тест и користа од него е мала. Нормални вредности не исклучуваат алергија, но високи вредности укажуваат на атописка конституција. Сепак, овој тест не го открива алергенот.
- Склоноста кон атопија може масовно да се тестира со одредување **специфични ИгЕ-антитела кон честите инхалаторни алергени**. Позитивен резултат идицира хиперсензитивност и може да ги оправда инвестигациите за специфични алергени.
- Скрининг за хиперсензитивност кон храна не се препорачува.
- Алергија = доказ за имунолошка сензитивност + клинички симптоми.

## Ринитис

- Кај јасен сезонски ринитис (индуциран од полен) алерголошките тестови не се задолжителни.
- Кај перзистентен ринитис може да бидат од корист за елиминирање на специфичниот алерген.
- ИгЕ-индуцирана сензибилизација мора да се докаже кога се предвидува специфична имунотерапија.

## Астма

- Земање анамнеза за алергиски заболувања е есенцијално. Кожни тестови на релевантни инхалаторни алергени се доволни во повеќето случаи.
- Претерана елиминација на алергените има ограничена корист, но замена на душек и перници се покажа сосема сигурна мерка.
- Препораките за одбегнување на алергените се даваат индивидуално во зависност од докажана сензитивност или алергија.

## Егзем

- Екстензивен атописки егзем, егзем околу устата или очите или во ананалната регија, особено кај пациенти кои имаат и гастроинтестинални и респираторни симптоми, упатува на алергија кај децата. Проширени инвестигации (на пример, кожни рrick-тестови) во такви случаи треба да се одбегнуваат.
- Таканаречен симптом на „зимско стапало“ обично не е асоциран со алергија.
- Екстензивен атописки егзем кај адулти е индикација за инвестигации.
- Ремисија на егземот во летните месеци зборува против нутритивна алергија.

## КОЖЕН PRICK-ТЕСТ

- Ја проценува брзата ИгЕ-индуцирана алергија
- Следи ги упатствата на производителот на материјалот за тестирање

### Основни серии на кожни prick-тестови

- Вклучуваат, на пример:
  - Betula sp.
  - Phleum pratense
  - Festuca pratensis
  - Artemisia vulgaris
  - Cladosporium herbarum
  - Куче
  - Маче
  - Коњ
  - Домашна прашина (Dermatophagoides pteronyssimus)
  - Природна гума (latex)

### Интерпретација на кожниот тест

- Хистамински раствор се користи како позитивна контрола, а основниот растворувач на алергените се користи како негативна контрола.
- За позитивна реакција се смета појава на макула која предизвикува јадеж или папула опкружена со еритем. Реакцијата постигнува свој максимум по 15 минути од тестот.
- Долна граница за позитивен резултат е точка со дијаметар од 3mm. Дијаметарот (средина од најголемиот и најмалиот(D+d)/2) треба да се запише. Големината на реакцијата мора да биде барем половина од големината на точката предизвикана од хистаминот за да биде значајна.
- Во исто време негативната контрола треба навистина да биде негативна, на пример без папула.
- Клиничарот што го лекува пациентот е тој што ја проценува клиничката вредност на резултатот.
- Клиничкото значење на сензибилизација на алергени од храна треба да се евалуира критично во однос на симптомите.
- Некои луѓе имаат склоност кон дермографизам: кај овие случаи секогаш постои реакција од мала папула. Не мешај ја оваа реакција со алергија.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Minna Kaila Article ID: ebm00295 (014.002)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 12. 8. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до август 2007 година

# ДЕТЕ СО ПРУРИТУС

- ▶ Клиничка слика и диференцијална дијагноза
- ▶ Референци

## КЛИНИЧКА СЛИКА И ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- **Скабиес** се карактеризира со папуларни или папуловезикуларни промени. Лезиите лесно прогредираат во крусти. Големи булозни промени упатуваат на секундарна бактериска инфекција.
- **Атописки дерматитис** се карактеризира со сува, крустозна кожа. Одговорот на локален хидрокортизон и омекнувачи често пати е одличен.
- **Варичела** се карактеризира со везикули, температура и брз тек.
- **Уртикарија**, особено дермографизам започнува нагло. Кај дермографизмот уртиките не се гледаат, но тие можат да се поттикнат со гребене на кожата.
- Кај децата инфекциите лесно тригерираат уртикарија, која треба да се диференцира од сипаница.
- **Хиперсензитивност** може да се манифестира само со јадеж. Познати причини вклучуваат цитрусно овошје, свежи јагоди, какао.
- Во летните месеци јадежот може да се должи на хиперсензитивност на сонце.
- **Mastocytosis** (urticaria pigmentosa) е ретко заболување кое предизвикува јадеж.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Ginsburg C. Scabies. *Pediatr Infect Dis* 1984;3:133-134
2. Reeves J. Head lice and scabies in children. *Pediatr Infect Dis* 1987;6:598-602
3. EditorsArticle ID: ebm00649 (032.041)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 19. 2. 2005**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до февруари 2008 година**

# ИСИПУВАЊЕ ПРЕДИЗВИКАНО ОД ПЕЛЕНИ

- ▶ Епидемиологија
- ▶ Клиничка слика
- ▶ Терапија
- ▶ Референци

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Најчесто се јавува на возраст од 9 до 12 месеци. Ретка кондиција во земјите на Западна Европа.
- Почеста појава кај деца на исхрана со кравјо млеко отколку кај доенчиња на мајчино млеко.
- Почеста кај доенчиња кои користат обични пелени кои се перат во споредба со пелени за една употреба.

## КЛИНИЧКА СЛИКА

- Еритематозен, иритирачки, често влажен раш, кој не ги афектира интертригинозните регии.
- Кај случаи резистентни на терапија, размисли за следниве состојби во диференцијалната дијагноза:
  - Атопичен дерматитис комплициран со кандида или бактериска инфекција
  - Хистиоцитоза (која, исто така, се јавува на дното на кожните дипли).

## ТЕРАПИЈА

- Користи пелени за една употреба со добро апсорбирачко својство.
- Сведи го на минимум времето на контакт на влагата (урината или фецесот) со кожата.
- Менувај ги пелените најмалку 8 пати на ден.
- Заштети ја кожата со заштитен крем.
- Цинк-паста или цинк диоксид крем е поефикасен од заштитен крем или тописки кортикостероиден препарат.
- Hydrocortison-chlorhexidin крем би требало да се користи ако не помогнат претходните мерки.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Editors Article ID: ebm00648 (032.040)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 19. 2. 2005
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до февруари 2008 година



# ХЕРЕДИТАРЕН АНГИОЕДЕМ И АНГИОЕДЕМ ПРЕДИЗВИКАН ОД АСЕ-ИНХИБИТОРИ

- Цел
- ХАЕ<sup>1</sup>
- Ангиоедем предизвикан од терапија со АСЕ-инхибитори
- Референци

## ЦЕЛ

- Размисли<sup>1</sup> за херeditарен ангиоедем во диференцијална дијагноза на анфилактична реакција ако пациентот има или имал:
  - Епизоди на мукокутан едем
  - Напад на абдоминална болка
  - Напад на главоболка
  - Фамилијарна анамнеза за херeditарен ангиоедем.
- Запомни ја можноста за појава на ангиоедем како несакан ефект од терапија со АСЕ-инхибитори!

## ХАЕ

### Дефиниција

- Ретка автозомно доминантна болест. Ангиоедемот настанува поради дефицит или дисфункција на С1-инхибиторот (С1-INH) на комплементниот систем.
- Позната е и под името херeditарен ангионевротски едем (ХАНЕ).

### Симптоми

- Пациентот типично манифестира епизоди на мукокутан едем во период од 1 до 5 дена. Едемот може да биде здружен со еритематозен раш, а уртикарија, јадеж и болка не се типични манифестации.
- Едем на сидот на цревата предизвикува напад на абдоминална болка која може да биде единствен симптом. Може да се појават и повраќање и дијареа.
- Ако се спроведе хируршка интервенција, оперативниот наод вклучува едематозни црева и присуство на асцит.
- Ларингеален едем може да се јави кај 50% од пациентите и може да биде прв знак на болеста. Едем на ларинкс е загрозувачки симптом за животот.
- Ретенција на урина
- Главоболка
- Атаките може да бидат провоцирани од траума, повреди на кожата, ментален или физички стрес, менструација, овулација, инфекција, медикаменти (АСЕ-

<sup>1</sup> ХАЕ = Херeditарен ангиоедем

инхибитори и естрогени). Дентални процедури или хируршки интервенции во пределот на главата можат да индуцираат ларингеален едем. Често пати не може да се идентификува тригер-факторот.

- Симптомите може да се манифестираат во детството и во адолесценцијата. Појава на симптоми кај возрасни сугерира на аквириран ангиоедем (AAE) или ангиоедем асоциран со ACE-инхибитори.
- 40% од симптомите се јавуваат пред 5. година, а во најголем процент кај деца до 15-годишна возраст. Нападите кај децата не се толку чести како кај возрасните, со исклучок на напади на рецидивантни абдоминални колики кои се сретнуваат кај 40-80% од децата. Напад на ларингеален едем може да се појави на која било возраст и може да биде загрозувачки за животот.
- Кај деца не се препорачува долготрајна профилакса со антифибринолитички лекови. Андрогени лекови не се даваат кај деца во профилакса.

## Дијагноза

### Анамнеза

- Дали пациентот имал слични епизоди на едем во минатото? Дали постои позитивна фамилијарна анамнеза за слични симптоми? Една третина од пациентите се први дијагностицирани случаи на ХАЕ во фамилијата и затоа негативна фамилијарна анамнеза не ја исклучува можноста за ХАЕ.

### Лабораторски испитувања

- Одредување концентрација и биохемиска функција на C1-инхибиторот и одредување C3 и C4. Одредување концентрација на C1-инхибиторот не е доволен показател за дијагноза или исклучување на болеста.
- Кај тип 1 ХАЕ (85% од пациентите), нивото и активност на C1-INH, како и нивото на C4 се намалени. Концентрацијата на C3 е нормална.
- Кај тип 2 ХАЕ (15% од пациентите), нивото на C1-INH е нормално или високо, но активност е значително намалена. Вредностите на C4 се ниски, додека концентрацијата на C3 е нормална.
- Од неодамна е опишан и ХАЕ тип 3. Се јавува кај жени и вредностите на C1-INH се нормални.
- Кај аквириран дефицит на C1-INH (аквириран ангиоедем ААЕ), симптомите прв пат се јавуваат на средна возраст или подоцна. Некои пациенти страдаат од Б-клеточен лимфом, рак или автоимунa болест, додека други имаат антитела против C1-инхибиторот. Концентрацијата на C1-INH и C4 е ниска. За разлика од ХАЕ, концентрацијата на C1q е намалена.
- Бидејќи болеста е ретка, потребно е упатување на специјалист по иницијалните испитувања.

### Диференцијална дијагноза (Анафилаксија или ХАЕ)

- Тешко се разликува кутан едем предизвикан од анафилактична реакција од едем во склоп на ХАЕ.
- Уртикарија е честа манифестација на анафилактична реакција, за разлика од ХАЕ, каде што не е придружна појава.
- За време на нападот, или 1-2 дена претходно, кај некои пациентите со ХАЕ се

јавуваат еритематозни прстенести ефлоресценции кои не предизвикуваат јадеж.

- Анафилактичната реакција е системска реакција, а кај ХАЕ витално загрозувачките симптоми се предизвикани од фарингеален и ларингеален едем: прв симптом е губење на гласот, следува неспособност за зборување и можна суфокација.

### Терапија на атака

- Лесен едем, едем на екстремит - транексемична киселина 1.5g двапати на ден.
- Тежок едем во близина на вратот и главата или тешка абдоминална болка:
  - Концентрат од С1 естераза инхибитор 1000-2000 единици како инфузија. Деца <10 години 500 единици, деца >10 години 1000 единици
  - Ако не е достапен концентрат на С1 естераза инхибитор, се дава свежо смрзната плазма.
  - Метил преднизолон (40-) 80mg и.в. бидејќи некои пациенти имаат истовремено и атопија.
  - Пациентот треба да се прими во болница и да се подготви за евентуална трахеална интубација.

### Профилактика

- Ако пациентот има рекурентни, тешки напади на ларингеален едем, профилактика се започнува со анаболни стероиди (станозолол или даназол). Почетна доза за даназол е 400mg дневно со постепено намалување на 50-200mg/24h. Даназол не се дава кај деца и бремени жени. Кај долготрајна профилактика се препорачува еднаш на шест месеци контрола на хепаталните функционални тестови, еднаш годишно процена на липиден статус, на две години ехопреглед на црн дроб.
- Транексемична киселина (0.5-1g два пати дневно) се дава како алтернатива за профилактички цели.
  - Многу внимателно кај бремени жени
  - Контрола на хепаталните тестови на 6 месеци.
- Кратка профилактика се спроведува непосредно пред стоматолошка или хируршка интервенција. Се дава транексемична киселина 2 дена пред интервенција или даназол 5 дена пред интервенција (600mg на ден). Профилактиката продолжува 3 дена по интервенцијата.

## АНГИОЕДЕМ ПРЕДИЗВИКАН ОД ТЕРАПИЈА СО АСЕ-ИНХИБИТОРИ

- Ангиоедемот е можен несакан ефект на терапија со АСЕ-инхибитори.
- Со зголемена употреба на АСЕ-инхибиторите, се зголемува и инциденцата на овој несакан ефект. Ангиотензин II рецепторски блокатори може да предизвикаат слична реакција.
- Едемот најчесто се јавува на лицето, фарингсот или на ларингсот. Етиолошкиот механизам е АСЕ-инхибитор индуцирана акумулација на брадикинин во телото. С1-INH, исто така, е потентен регулатор на брадикининскиот систем.
- Фарингеален едем се третира со адреналин и интравенски кортикостероиди.
- Во загрозувачки состојби за животот, концентрат на С1 естераза инхибитор може да се даде во доза од 1000 единици како инфузија.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Hedner T et al. Angio-edema in relation to treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors. *BMJ* 1992;304:941-946
2. Carugati A, Pappalardo E, Zingale LC, Cicardi M. C1-inhibitor deficiency and angioedema. *Molecular Immunology* 2001;38:161-73
3. Nzeako UC, Frigas E., Tremaine, WJ. Hereditary angioedema. A broad review for clinicians. *Arch Intern Med* 2001;161:2417-29
4. Bork, K., Barnstedt SE, Koch P, Traupe H. Hereditary angioedema with normal C1-inhibitor activity in women. *Lancet* 2000;356:213-7
5. Hanna Jarva and Seppo Meri Article ID: ebm00300 (014.010)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 16. 6. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година**

# РЕВМАТОЛОГИЈА



# ДИЈАГНОЗА И ЕПИДЕМИОЛОГИЈА НА АРТРИТИС ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ

- Итност на дијагнозата
- Инвестирации во диференцијалната дијагноза на артритис во детска возраст
- Диференцијална дијагноза
- Епидемиологија
- Референци

## ИТНОСТ НА ДИЈАГНОЗАТА

- Веднаш
  - Септична инфекција
- 1-7 дена
  - Малигнитет (леукемија)
  - Фрактура
  - Епифизиолиза на бутна коска
- 2-4 недели
  - Јувенилен ревматоиден артритис (иридоциклитис!)
  - Perthes-ова болест

## Примарна дијагноза

- Следните препораки за примарна дијагноза се базираат на итноста на дијагнозата и лесно достапните дијагностички методи.
  1. Итно откривање на септична инфекција и малигнитет. Силна болка при движење, зголемена температура околу 38,5°C, или серумска концентрација на CRP над 20mg/L кај моноартритис сугерира бактериска инфекција. Силна болка и абнормалност во крвната слика сугерира леукемија. Ако тие болести се суспектни, пациентот треба итно да се упати во болница.
  2. Откривање на следниве кондиции според клиничката слика:
    - Транзиторен синовитис на колкот (дијагнозата треба да се потврди со ултрасонографско испитување)
    - Henoch-Schönlein пурпура
    - Уртикарија со артритис (серумска болест)
  3. Сомнение за следните болести според клиничката слика:
    - Јувенилен ревматоиден артритис
    - Ентероартритис
  4. Две недели од почетокот на болеста (или итно кај селектирани случаи) серолошко испитување за:
    - Yersinia, Salmonella и Campylobacter
    - Антинуклеарни антитела
    - Borrelia
- Одложување за две недели е добар „дијагностички тест“, бидејќи две третини од сите случаи на артритис се лекуваат по тој период и не се неопходни други испитувања.
- Интерпретација на серолошките испитувања за Borrelia и одлука за третман, исто

така, и други ивентигации кај суспектен јувенилен ревматоиден артритис, секогаш треба да бидат во надлежност на специјалист.

## ИНВЕСТИГАЦИИ ВО ДИФЕРЕНЦИЈАЛНАТА ДИЈАГНОЗА НА АРТРИТИС ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ

**Табела 1.** Ивентигации во диференцијалната дијагноза на артритис во детска возраст

Група пациенти	Тест
Ивентигациите што се болдирани мора да се извршат	
Сите деца со зглобни симптоми (фаза 1)	<b>CRP</b> <b>Седиметација на еритроцити</b> <b>Број на леукоцити</b> , диференцијална крвна слика, хемоглобин, број на тромбоцити, тест за стрептококна инфекција, анализа на урина
Артритис кој трае повеќе од две недели или суспектен ентероартритис (Фаза 2)	(Антинуклеарни антитела) <b>Yersinia</b> и <i>Salmonella</i> -серолошки тестови (>5 години) Копрокултура (>5 години) Серолошки тестови за <i>Borellia</i>
Ивентигации од специјалист	Антинуклеарни антитела Ревматоиден фактор Антистрептолизин Серолошки тестови за хламидија Антивирусни антитела

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Сензитивноста на комбинација од зголемена температура најмалку 38,5°C и серумска концентрација на CRP поголема од 20mg/L за септичен артритис речиси е 100%. Висока сензитивност е неопходна, бидејќи септичен артритис е состојба која мора да биде третирана. Артроцентезата вообичаено не е индицирана ако ниту една од гореспоменатите кондиции не е присутна.
- Зголемен број леукоцити може да ја поддржи дијагнозата. Седиментацијата на еритроцитите расте побавно од CRP, но е подобар маркер од CRP во диференцијацијата на инфламаторните кондиции од неинфламаторните (ортопедски) причини за зглобни симптоми.
- Бидејќи леукемијата може иницијално да се манифестира со зглобни симптоми (вообичаено со силна болка ноќе), диференцијалната леукоцитна формула е вклучена во иницијалните ивентигации за артритис.
- Бета-хемолитичен стрептокок од група А може да биде детектиран во брис од грло кај Hensch-Schönlein пурпура и кај другите форми на акутен артритис. Мора секогаш да биде ерадициран со антибиотици. За можноста за ревматска треска треба да се води сметка врз база на клиничката презентација (температура и мигрирачки полиартритис) ако е детектирана група А на хемолитички стрептокок.
- Тестот на урина може да биде позитивен кај Hensch-Schönlein пурпура, системски лупус еритематозус (хематурија) и ентероартритис (пиурија).
- Агенсот кој е причина за ентероартритис треба да биде баран кај сите пациенти



над 5-годишна возраст или ако клиничката презентација сугерира ентероартритис или артритис кој трае повеќе од две недели.

- Копрокултура треба да биде земена кај сите пациенти во раната фаза.
- Антинуклеарни антитела и борелиа антитела треба да бидат одредени кај сите пациенти со артритис кој трае подолго од две недели.
- Ревматоидниот фактор ретко се презентира кај јувенилен ревматоиден артритис и не треба да биде вклучен во иницијалните испитувања кај деца со артритис, но не е потребно прилично одложување, помага во понатамошна процена и класификација на пролонгиран артритис.
- Антистрептолизински тест е бескорисно испитување, бидејќи лажно позитивните резултати се чести и ревматската треска е ретка.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Инциденцата на артритис во детска возраст е околу 1/1.000 годишно. Практичната класификацијата ги дели артритисите во 4 групи.
- Болестите што се болдирани можат да бидат третираны од матичен лекар. (Види табела 2.)

**Табела 2.** Епидемиологија на артритиси кај деца

Етиологија	Процентуална застапеност
Септичен артритис	6%
Акутен транзиторен артритис	72%
• Транзиторен синовитис на колкот	48%
• Уртикаријален артритис (серумска болест)	5%
• Непосch-Schönlein пурпура	14%
• Други	14%
Пролонгирани	22%
• Јувенилен ревматоиден артритис	17%
• Ентероартритиси	5%
Други	<1%
• Малигни болести (леукемија)	
• Ревматска треска	

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Kunnamo I, Kallio P, Pelkonen P. Clinical signs and laboratory tests in the differential diagnosis of arthritis in children. Am J Dis Child 1987;141:34

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 11. 2. 2005
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до февруари 2008 година

# ЈУВЕНИЛЕН РЕВМАТОИДЕН АРТРИТИС

- ▶ Цели
- ▶ Дефиниција
- ▶ Симптоми и знаци
- ▶ Суптипови на ЈРА<sup>1</sup>
- ▶ Принципи на третман
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ<sup>1</sup>

- Испитување на зглобовите кај сите деца со суспектен артритис.
- Дијагнозата на јувенилен ревматоиден артритис во ран стадиум со минимални симптоми во прв ред да детектира асимптоматски иридоциклитис.
- Дијагнозата на ЈРА треба да биде потврдена и одлуката за третман да се донесе во специјализирана единица.

## ДЕФИНИЦИЈА

- Артритис кој трае повеќе од последните три месеци може да се земе предвид за ЈРА ако другите причини за артритис бидат по правилен ред исклучени со доволно сигурност.

## СИМПТОМИ И ЗНАЦИ

- Утринска вкочанетост и кривење се најчести иницијални симптоми.
- Пролонгирана болка во вратот и тортиколис можат да бидат рани симптоми на ЈРА.
- Често клиничките знаци можат да бидат пронајдени со системски испитувања на зглобовите.
- Кај системски ЈРА (Stills disease) осцилирачка треска и еритематозен макулозен раш на горниот дел од телото за време на треската може да бидат единствени симптоми долго време.

## СУПТИПОВИ НА ЈУВЕНИЛЕН РЕВМАТОИДЕН АРТРИТИС

- Може да бидат дефинирани 5 суптипови. 20% од пациентите со олигоартикуларна форма развиваат полиартритис за време на следењето. Во 2% од сите случаи симптомите започнуваат пред првата година.
  1. Рано пројавен полиартритис (околу 50% од сите случаи)
    - Се јавува кај деца на возраст од 1 до 5 години.
    - 85% од пациентите се девојчиња.

<sup>1</sup> Јувенилен ревматоиден артритис=ЈРА

- Кај повеќето случаи се зафатени колената и скочните зглобови.
  - Речиси 50% од пациентите имаат хроничен, вообичаено асимптоматски иридоциклитис кој може да резултира со губење на видот ако не е третиран.
  - Прогнозата е добра.
2. Доцна пројавен олигоартритис (10-15% од сите случаи)
- Афицирани се големите зглобови на долната половина, вклучувајќи ги колковите.
  - Се појавува кај деца на возраст од 8 до 15 години.
  - 90% од пациентите се момчиња.
  - HLA-B27 се презентира кај 75%.
  - Ентезитис е честа клиничка појава.
3. Серонегативен полиартритис (околу 30% од случаите)
- Се појавува кај деца на возраст од 1 до 15 години.
  - Зафатени се големите, малите зглобови, темпоромандибуларните зглобови и цервикалниот дел од 'рбетниот столб.
  - 90% од пациентите се девојчиња.
  - Антинуклеарни антитела се детектираат кај 25%.
4. Серопозитивен полиартритис (<10% од сите пациенти)
- Се појавува кај деца на возраст од 8 до 15 години.
  - Тоа е иста болест како серопозитивен ревматоиден артритис кај адултите.
  - 80% од пациентите се девојчиња.
  - Ревматоидниот фактор е позитивен.
  - Прогнозата е често лоша.
5. Системски ЈРА (<10% од сите случаи)
- Треска и раш се иницијални симптоми. Зглобните симптоми се развиваат подоцна, некогаш комплетно отсутнуваат.
  - Леукоцитоза, висока седиментација и CRP секогаш се детектираат.
  - Тест за АНА и ревматоиден фактор се негативни.
  - Околу 50% од пациентите развиваат тежок полиартритис.

## ПРИНЦИПИ НА ТРЕТМАН

- Нестероидни антиинфламаторни лекови треба да се користат регуларно (напроксен 10-15mg/kg/24h; диклофенак 1-3mg/kg/24h; ибупрофен 20-40mg/kg/24h).
- Локални стерииди треба да се инјектираат во зглобовите со хидропс или средно тешки и тешки симптоми (вообичаено ги инјектира докторот со одговорност во третманот).
- Хидрохлорокин често се употребува кај рано пројавен олигоартритис.
- Метотрексат (**ннд-В**) се дава еднаш неделно во мали дози и станува лек на избор во третманот на деца со сигнификантни симптоми.
- Алтернативата на метотрексат вклучува сулфасалазин и парентерално давање соли на злато (и.м.) (денес екстремно ретко).
- Кај тешките случаи кои не одговараат на метотрексат, може да се користи комбинација од долго дејствувачки лекови или антагонисти на тумор-некротичен фактор.
- Лабораториските тестови за мониторирање на безбедноста на лековите се реализираат во амбулантски услови.
- Потребна е регуларна психотерапија (1-3 пати неделно).
- Вакцинацијата треба да се дава за време на ремисија на болеста: не живи вирусни

вакцини кај пациенти на високи дози на гликокортикоиди и/или цитотоксична терапија.

- Борбата на болеста со училишните барања да биде во соработка со учителите и со родителите.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Takken T, Van der Net, Helder PJM. Methotrexate for treating juvenile idiopathic arthritis. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD003129. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Update frequently
2. Ilkka Kunnamo Article ID: emb00656 (032.056)
1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 11. 2. 2005
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до февруари 2008 година

# РЕАКТИВЕН АРТРИТИС И РЕВМАТСКА ТРЕСКА

- ▶ Цели
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Клиничка слика
- ▶ Дијагностички процедури
- ▶ Третман
- ▶ Прогноза
- ▶ Превенција
- ▶ Ревматска треска
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ

- Да се размислува за реактивен артритис кај сите пациенти под 60-годишна возраст кои боледуваат од акутен артритис.
- Сите пациенти кај кои етиолошкиот агенс ќе биде најден во бактериска култура се третираат со антимикиробни агенси. Не е потребно започнување антимикиробна терапија ако културите се негативни. Инфекција предизвикана од хламидија се третира ако дијагнозата се базира единствено на серолошки докази.
- Поединечни инфламрани зглобови се третираат со локални кортикостероидни инјекции.
- Дијагноза на кардитис кај пациенти со треска и мигрирачки полиартритис (аускултација на срце, ЕКГ, рендгенографија на бели дробови, евентуално ехокардиографија).

- Да не се одредува стрептококна серологија ако клиничката презентација кај пациентот не сугерира ревматска треска (да се одбегнат лажно позитивни резултати).

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Годиншната инциденца е околу 3/10.000 кај адултна популација.
- Средната возраст на пациентите е 20-30 години.
- Нема полова предилекција, но симптомите укажуваат на поголема опасност кај машките индивидуи.
- Докажани етиолошки агенси се бактерии *Yersinia* (половина од случаите на ентероартритиси), *Salmonella*, *Shigella* и *Campylobacter*. Уроартритис е преципитиран од хламидија и гонококус. Нема разлика во појавата на ентероартритис и уроартритис.
- 80% од пациентите со ентероартритис и 60% од оние со уроартритис се HLA-B27 позитивни.

## КЛИНИЧКА СЛИКА

- Почетокот е вообичаено акутен. Фулминантна болест се карактеризира со треска и значајна елевација на седиментацијата на еритроцитите и серумската концентрација на CRP. Инволвираноста на повеќе зглобови е од помош во диференцирање на реактивен артритис од бактериски артритис.
- Кај повеќето пациенти со ентероартритис, но не кај сите, преципитирачката инфекција е јасна (дијареа, абдоминална болка). Кај мажите, инфекција на урогениталниот тракт се манифестира со вообичаени симптоми (уретритис), но кај жените може да помине без или со благи симптоми. Гонококната инфекција може често да предизвика инфламаторни зглобни симптоми, но таканаречен постгонококен артритис е веројатно многу често преципитиран од конкурентна хламидија инфекција.
- Зглобовите на горните екстремитети се речиси секогаш инволвирани.
- Артритис на долните екстремитети се гледа кај околу една половина од сите случаи.
- Екстра-артикуларни манифестации се чести:
  - Ентезопатија, перитендинитис во 30-50% од пациентите
  - Клинички евидентен сакроилеитис во 20-30% од сите пациенти
  - Баланитис во 10-25% од сите пациенти (Баланитис цирцината се карактеризира со прстенеста лезија на глансот)
  - Коњуктивитис во 20-35% од сите пациенти
  - Увеитис во 2-4% од сите пациенти
  - Абнормален ЕКГ во 5-15% од сите пациенти
  - Erythema nodosum

## ДИЈАГНОСТИЧКИ ПРОЦЕДУРИ

- Копрокултура, изолација на хламидија (PCR), седиментација на еритроцити, CRP и ЕКГ се први анализи секогаш кога постои сомнение за реактивен артритис.
- Гонококна култура е индицирана како прва анализа ако пациентот има урогенитални симптоми и артритис.

- Серолошки тестови како прва дијагностичка постапка или по 1-3 недели ако клиничката слика одговара на реактивен артритис:
  - Анти-Yersinia антитела
  - Анти-Salmonella антитела
  - Анти-Campylobacter антитела
  - Анти-Chlamydia PCR (подобро од антитела)
  - Анти-streptolysin ако постои сомнение за ревматска треска
  - Анти-Borrelia антитела
- ЕКГ бидејќи пациентот може да страда (вообичаено симптом - слободен) од кардитис.
- Тестирање за HLA-B27 нема место во примарна дијагностичка постапка.

## ТРЕТМАН

- Антимикробни лекови се даваат секогаш кога бактериските култури се позитивни. Третманот на инфекција предизвикана од хламидија бара само серолошка или PCR потврда. Третманот трае 10 дена (со исклучок на инфекција со хламидија, види подолу).
  - Yersinia, Salmonella, Shigella: ципрофлоксацин 500mg два пати дневно
  - Campylobacter: еритромицин 500mg два пати дневно
- Chlamydia: доксициклин 150mg еднаш дневно. За примарна инфекција антимикробни лекови треба да се даваат 14 дена. Ако артритисот перзистира, терапијата се продолжува (повеќе од 3 месеци ако е потребно).
- Третман на акутната фаза на артритис:
  - Нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ).
  - Перорално преднизолон ако симптомите се тешки.
  - Кортикостероидни инјекции се препорачуваат за локален третман на единечни инфламирани зглобови.
  - Мирување, физикален третман за одржување мускулна сила и зглобна подвижност.
  - Кај пролонгирани симптоми сулфасалазин, или некој друг антиревматски лек.

## ПРОГНОЗА

- Вообичаено, реактивниот артритис се смирува за 3-5 месеци.
- Околу 15% од пациентите ќе развијат хроничен артритис, инаку хроничитет многу почесто се гледа кај уроартритис отколку кај ентероартритис.

## ПРЕВЕНЦИЈА

- Пациент кој има реактивен артритис или има позитивна фамилијарна историја за HLA-B27 асоцирана артропатија мора да одбегнува ентеробактериска или инфекција со хламидија.
  - За време на патување, се препорачува користење антимикробни лекови за превенција на гастроинтестинални инфекции.

## РЕВМАТСКА ТРЕСКА

- Болест тригерирана со фарингеална инфекција предизвикана од бета-хемолитичен стрептокок од група А со карактеристики на реактивен артритис.
- Не е асоцирана со HLA-B27.

### Клиничка слика

- Најчеста манифестација е артритис, кој вообичаено е мигрирачки.
- Кардитис (панкардитис) може да се манифестира како валвулитис или перикардитис или како срцева слабост по миокардитис.
- Другите мајорни дијагностички симптоми (види табела 1) се многу ретки.

**Табела 1.** Дијагностички критериуми за ревматска треска (Jones-ови критериуми)

Мајорни критериуми	Минорни критериуми
Мигрирачки полиартритис	Треска
Кардитис	Зглобна болка
Erythema marginatum	Историја за ревматска треска
Chorea	Пролонгиран P-R интервал на ЕКГ
Супкутани нодули	Висока седиментација, зголемена концентрација на CRP во серум или леукоцитоза

### Дијагноза

- Два мајорни или еден мајорен и два минорни критериума се потребни за дефинитивна дијагноза (види табела 1). Во продолжение, доказ за претходна стрептококна инфекција е услов за дијагнозата (зголемен АСТ-титар, позитивна култура од грло за стрептококна инфекција, неодамна прележана скарлатина).

### Антибиотска профилакса

- Индицирана кај сите пациенти кои имаат кардитис.
- Давање долгодеејствувачки пеницилин (**ннд-С**) во текот на 5 години. Цефалоспорини се погодни за пациенти алергични на пеницилин.

### ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Антибиотиците се ефективна терапија во превенција на акутна ревматска треска, како секвела на акутен тонзилитис (**ннд-А**).
- Постои отворено прашање дали кортикостероидната терапија има предности во однос на салицилатите за превенција на валвуларна болест кај ревматската треска (**ннд-Д**).

### РЕФЕРЕНЦИ

1. Del Mar CB, Glasziou PP. Antibiotics for sore throat. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000023. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update frequently.
2. Albert DA, Harel L, Karrison T. The treatment of rheumatic carditis: A review and meta-analysis. Medicine 1995; 74: 1-12

3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.:DARE-954077. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
4. Visvanathan K, Manjarez RC, Zabriskie JB: Rheumatic fever. Curr Treat Options Cardiovasc Med 1999; 1(3): 253-258

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 20. 6. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година

## СИСТЕМСКИ ЛУПУС ЕРИТЕМАТОЗУС

- ▶ Дефиниција
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Клиничка презентација
- ▶ Лабораториски наоди
- ▶ Дијагноза
- ▶ Третман
- ▶ Примарен антифосфолипиден синдром
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

### ДЕФИНИЦИЈА

- Системски лупус еритематозус (СЛЕ) е синдром кој се карактеризира со клиничка полиморфност и промена на активноста на болеста со текот на времето и покрај аберантните имунолошки наоди.

### ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Преваленцата на СЛЕ во светот е 4-250 на 100.000. Инциденцата е многу поголема кај жени на возраст од 15 до 25 години.

### КЛИНИЧКА ПРЕЗЕНТАЦИЈА

- Клиничката презентација е варијабилна кај различни пациенти, а исто така и кај еден пациент активноста на болеста може да биде варијабилна.
- Општи симптоми како што се замор и температура се чести.
- Поголемиот број од пациентите имаат артралгија, главно на дланките.
- Околу една половина од пациентите имаат кожни манифестации, како раш во форма на пеперутка и дискоиден лупус.
- Околу една третина од пациентите имаат орални улцерации.
- Околу 50% од пациентите имаат нефропатија, која варира од лесна протеинурија и микроскопска хематурија до end-stage ренална слабост.
- Околу 20-40% од пациентите имаат плевритис. Акутен пнеумонитис и хроничен фиброзирачки алвеолитис се релативно ретки.



- Перикардитис донекаде е поредок од плевритис. Т-бранот на ЕКГ-то е вообичаено променет.
- Депресија и главоболка се најчести невропсихијатриски симптоми. Гранд-мал напади и органски психози се ретки. Периферна невропатија се јавува кај околу 10% од пациентите и многу пациенти имаат тромбемболички и хеморагични компликации во мозокот.
- Лимфните јазли можат да бидат зголемени посебно кога е активна болеста.
- Имаат ризик од раѓање прематурно бебе или загуба на фетусот во првиот или во вториот триместар.

## ЛАБОРАТОРИСКИ НАОДИ

- Лабораториските наоди се разликуваат.
- Седиментацијата на еритроцитите е вообичаено висока, CRP-вредноста е често нормална.
- Лесна или умерена анемија. Хемолитичка анемија се гледа кај помалку од 10% од пациентите.
- Леукоцитопенија (лимфоцитопенија)
- Антинуклеарни антитела се среќаваат кај 90% од пациентите.
- Анти-ДНА антитела (кај 50-90% од пациентите)
- Поликлонална хипергамаглобулинемија
- Намалени вредности на комплементот (С3 и С4)
- Антифосфолипидни антитела
- Протеинурија, микроскопска хематурија, намален клиренс на креатинин

## ДИЈАГНОЗА

- Нема единствен симптом или наод кој е доволен сам по себе за поставување на дијагнозата.
- Кога има сомнение за СЛЕ, базични лабораториски ивестигации се следниве:
  - анализа на хемограмот
  - тромбоцитите
  - седиметација на еритроцитите
  - dipstick-тест на урина и анализа на урината.
- Дијагнозата се базира на клиничките симптоми и лабораториските наоди и на АРА<sup>2</sup>-критериумите за класификација (1982 година).
- Пациентот треба да биде упатен кај специјалист за потврдување на дијагнозата.

## ТРЕТМАН

- Третманот секогаш е индивидуален и зависи од манифестациите и активноста на болеста. Не треба третманот да се базира единствено на имунолошките наоди.
- Пациентите треба да бидат охрабрани за воздржување од експозиција на сонце и употреба на заштитни кремови.
- Важни лекови се следниве:
  - нестероидни антиинфлматорни лекови
  - хидрохлорохин (**ннд-С**)
  - кортикостероиди

- имunosупресивни лекови (на пример: азатипорин, циклофосфамид)
- Хидрохлорокин и нестероидни антиинфламаторни лекови се користат во третманот на благи симптоми како што се кожни манифестации и артралгија. Кога одговорот е недоволен или кога пациентот има температура и замор, треба да се додаде мала доза кортикостероид (преднизолон 5-7.5mg/24h).
- Во третманот на плевритис и перикардитис се применуваат поголеми дози кортикостероиди (околу 30mg преднизолон на ден).
- Во третманот на тешки симптоми од страна на ЦНС и тежок гломерулонефритис, тромбоцитопенија и хемолитичка анемија се применуваат големи дози кортикостероиди и други имunosупресивни лекови (**ннд-А**).
- Диференцијална дијагноза меѓу инфекција и егзацербација на СЛЕ е мошне важно.
- Потребни се други лекови, на пример антихипертензивен третман не треба да се заборави.
- Ако има знаци за ренални манифестации, пациентот треба да биде упатен на нефролог заради ренална биопсија.
- Пациентите често се алергични на различни антибиотици, посебно на сулфонамиди.

## ПРИМАРЕН АНТИФОСФОЛИПИДЕН СИНДРОМ

- Синдромот се манифестира со рекурентни венски или артериски тромбози, рекурентни абортуси, тромбоцитопенија и создавање антифосфолипидни антитела, но без другите карактеристики на СЛЕ.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Fluocinonid крем е многу поефективен од hydrocortison кај дискоиден лупус еритематозус (**ннд-С**). Hydroxychloroquine и acitretin, исто така, се ефикасни.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. The Canadian Hydroxychloroquine Study Group: A randomized study of the effect of withdrawing hydroxychloroquine in the systemic lupus erythematosus. *N Eng J Med* 1991;324:150-154
2. Wallace DJ. Antimalarial agents and lupus. *Rheum Dis Clin North Am* 1994;20:243-263
3. Bansal VK, Beto JA. Treatment of lupus nephritis: a meta-analysis of clinical trials. *Am J Kidney Dis* 1997;29:193-199
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.:DARE-970317. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
5. Jessop S, Whitelaw D, Jordaan F. Drugs for discoid lupus erythematosus. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD002954. In *Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 12. 8. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до август 2007 година**

# MORBUS KAWASAKI

- ▶ Патологија
- ▶ Цели
- ▶ Дијагноза
- ▶ Лабораториски наоди
- ▶ Компликации
- ▶ Терапија
- ▶ Референци

## ПАТОЛОГИЈА

- Болеста на Kawasaki е акутен фебрилен васкулитис на најрана детска возраст (афектира доенчиња и мали деца) со развој на дилатација на коронарната артерија како можна компликација.
- Етиологијата е непозната, но инфективните агенси се земаат предвид како можни тригер-фактори.

## ЦЕЛИ

- Рана дијагноза и терапија со интравенски имуноглобулини, со што се намалува ризикот за аневризма на коронарната артерија (**ннд-А**).
- На Kawasaki-ева болест треба да се посомневаме и детето да се испрати во болница ако се исполнети четири од шест критериуми, без разлика на тоа колку долго траеле симптомите. Види, исто така, фебрилно дете со раш и фебрилно дете без локални симптоми.
- На болеста треба да се мисли кај секое мало дете со фебрилност, кое не реагира на антибиотска терапија и исполнува три од шесте критериуми набројани подолу.

## ДИЈАГНОЗА

- Дијагнозата се базира на клиничката слика и може да се постави ако се исполнети пет од следниве шест критериуми:
  1. Температура над 38°C пет или повеќе дена
  2. Конјуктивитис без ексудат
  3. Промени во устата (барем еден знак од следниве): малинест јазик, еритем на фаринкс и орална слузница, црвени и испукани усни.
  4. Промени на периферните делови од екстремитетите (барем еден знак од следниве): оток на дланките и на стапалата, еритем на дланките и на стапалата, луспење на кожата на рацете и на стапалата 2 недели од почетокот на болеста.
  5. Раш кој може да биде различен, најчесто еритематозен или уртикариелен
  6. Зголемени вратни лимфни јазли над 1.5cm.
- Кај доенчиња под 6-месечна возраст може да недостасува некој од симптомите. Болеста на Kawasaki треба да биде суспектна кај секое доенче со необјаснета фебрилна состојба.
- Сите симптоми не се секогаш присутни во исто време, земи добра анамнеза од

родителите.

- Половина од пациентите имаат дополнителни симптоми, како што се воспаление на средното уво, дијареа, или абдоминална болка. Асептичен менингитис, болки во зглобовите или артритис имаат 25%.
- Други болести кои предизвикуваат слични симптоми треба да се исклучат (на пример, морбили).
- Деца со болеста на Kawasaki обично имаат јасна клиничка слика. Доенчињата се особено надразливи, тешко се смируваат и покажуваат осетливост на нежен допир.

## ЛАБОРАТОРИСКИ НАОДИ

- Одговараат на бактериска болест
  - CRP и седиментација на еритроцити јасно зголемени
  - Леукоцитоза и свртување влево на леукоцитите во диференцијалната крвна слика
  - Често стерилна пиурија.

## КОМПЛИКАЦИИ

- Кај околу 20% од нетретирани пациенти се развива дилатација или аневризми на една од коронарните артерии. Аневризмите може да тромбозираат и да предизвикаат миокарден инфаркт и ненадејна смрт. Некои од аневризмите спонтано се повлекуваат, други оставаат стеноза, опструкција или деформиран тртуозен тек на крвниот сад.
- Коронарните аневризми може да се детектираат со ехокардиографски преглед. Треба да се направи веднаш штом се постави сомнение за болеста на Kawasaki, и да се повтори барем уште еднаш еден месец од почетокот на болеста за да се откријат можни промени на срцето.

## ТЕРАПИЈА

- Високодозирани интравенски имуноглобулини во единечна доза (**ннд-А**). Терапијата ефикасно превенира компликации поврзани со коронарните артерии и овозможува промтно смирување на симптомите.
- Со терапија треба да се започне веднаш штом се посомневаме на болеста на Kawasaki, најдобро во текот на првата недела од почетокот на болеста. Според тоа, важно е да се постави сомнение за болеста и детето да се испрати во болница за ран почеток на терапија.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, Love S, Maconochie IK, Gupta A, Roman K, Dua JS, Flynn I. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
2. Newburger JW, Takahashi M, Burns JC et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gammaglobulin. N Engl J Med 1986;315:341-7
3. Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS et al. A single intravenous infusion of

- gammaglobulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med* 1991;324:1633-9
4. Mason WH, Takahashi M. Kawasaki syndrome. *Clin Infect Dis* 1999;28:169-87
  5. Rowley AH, Shulman ST. Kawasaki syndrome. *Pediatric Clinics of North America* 1999;46:313-29
  6. Durongpsitkul K, Gururaj VJ, Park JM, Martin CF. The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: a meta-analysis on the treatment efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment. *Pediatrics* 1995;96:1057-1061
  7. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-960062. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  8. Terai M, Shulman ST. Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent on gamma globulin dose but independent of salicylate dose. *J Pediatr* 1997;131:888-893
  9. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980119. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  10. Eeva Salo Article ID: ebm00602 (032.057) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 10. 6. 2004**
  2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
  3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година**



# ЕНДОКРИНОЛОГИЈА





# НАРУШУВАЊА НА РАСТОТ КАЈ ДЕЦА

- ▶ Основни првила
- ▶ Антропометриски индекси
- ▶ Растот помеѓу раѓањето и адолесценцијата
- ▶ Правила за скрининг
- ▶ Причини за низок раст
- ▶ Испитувања за низок раст
- ▶ Третман на низок раст
- ▶ Одредување скелетната возраст
- ▶ Нормални проценти на седечката висина (95% интервал на веројатност)
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Анализирање на кривите на растот кај деца е од есенцијална важност за дијагностицирање на нарушување на растот.

## АНТРОПОМЕТРИСКИ ИНДЕКСИ

- Графиконите на растот и класификациските системи се разликуваат од земја во земја. Треба да се провери дали референтната популација е апликативна за нашиот пациент. Во Финска, антропометриските индекси што се користат се: должина/висина за возраста (Д/В), обемот на главата за возраста (ОГ/В), тежина за возраста (Т/В) и тежина во однос на должина/висина (Т/Д или Т/В).
- Д/В, ОГ/В и Т/В се изразени во стандардни девијации (СД) единици (=z-поени), а Т/Д во проценти од медијаната.
- Користењето Д/В ги укинува разликите во полот и возраста при процената на висината. Користењето Т/Д помага во идентификација на состојбата каде што зголемувањата во тежината се диспропорционални со зголемувањата во висината.
- Очекуваната Д/В може да биде пресметана од
  - (просекот на висината на родителите во cm) -171)/10
  - на пример, ако таткото е 185cm, а мајката е 165cm, очекуваната Д/В на детето е  $((185+165/2)-171)/10=4/10=0.4$  СД единици (z-поени).
  - 171 е просечната висина на мажите и жените во финската популација и може да биде заменета со друга бројка ако е познато дека таа е многу несоодветна.
- Алтернативно, некои табели со податоци за раст имаат нормограми за процена на очекуваната Д/В.
- Очекуваната Д/В треба да се користи само за евалуација на растот, а не за предвидување на финалната висина. Ако очекуваната Д/В многу отстапува од просекот, слични девијации во набљудуваната Д/В треба да бидат прифатени.

## РАСТОТ ПОМЕЃУ РАЃАЊЕТО И АДОЛЕСЦЕНЦИЈАТА

- Растот продолжува низ неговиот „канал“ во текот на првата година од животот. Поради тоа, Д/В треба да остане доволно стабилна.
- Кај некои деца има бавно зголемување на брзината на растот во период меѓу 6. и 8. година.
- За растот во адолесценцијата види 1.

## ПРАВИЛА ЗА СКРИНИНГ

### Правило за скрининг на висина

- Граници на дозволената релативна висина Д/В
  - Девијација од очекуваната Д/В  $\pm 2.3$  СД
  - Ако очекуваната Д/В е непозната  $\pm 2.7$  СД
- Види ги табелите 1 и 2

**Табела 1.** Прифатени варијации во Д/В (СД) кај деца под 2-годишна возраст

Возраст, години	Во текот на 0,25 години	Во текот на 0,5 години	Во текот на 1 година
0.25	1.7		
0.5	1.1	2.1	
0.75	0.9	1.6	
1.0	0.9	1.5	2.3
1.25	0.8	1.4	1.9
1.5	0.7	1.3	1.7
1.75	0.6	1.2	1.6
2.0	0.6	1.0	1.5

- Вредностите на прифатената промена во Д/В (зголемување/намалување) се дадени за периодот на години кога е мерена висината.

**Табела 2** Прифатена варијација на Д/В(СД) кај деца на возраст од 2 до 12 години

Возраст, години	Во текот на 1 година	Во текот на 3 години	Во текот на 5 години
2	1.5		
3	1.4		
4	1.2	1.8	
5	0.9	1.5	
6	0.9	1.2	1.9
7	0.9	1.1	1.7
8	0.7	0.9	1.4
9	0.6	0.9	1.3
10	0.6	0.9	1.3
11	0.7	1.0	1.3
12	0.7	1.1	1.3

- Вредностите на прифатената промена во Д/В (зголемување/намалување) се дадени за период на години кога е мерена висината.

### Правило за скрининг на тежината

- Види табела 3, 4, 5, 6

**Табела 3.** Прифатена Т/Д (% од медијаната) кај деца, висина 50-100см

Висина, см	50	60	70	80	90	100
-	15	15	15	15	15	15
+	20	20	20	20	20	20

**Табела 4.** Прифатена Т/Д (% од медијаната) кај деца, висина 80-170см

Висина, см	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170
-	15	15	15	15	15	20	20	20	25	25
+	20	20	20	20	20	25	25	25	30	30

**Табела 5.** Прифатена варијација во Т/Д (% од медијаната) кај деца, висина 55-100см

Висина, см	Во текот на раст од 5см	Во текот на раст од 5см	Во текот на раст од 20см	Во текот на раст од 20см
55	-16	+18		
60	-14	+16		
65	-12	+14		
70	-12	+14	-26	+28
75	-12	+14	-26	+28
80	-10	+12	-26	+26
90	-10	+12	-22	+22
100	-10	+12	-18	+20

**Табела 6.** Прифатени варијации во Т/В (% од медијаната) кај деца, висина 8-150см

Висина, см	Во текот на раст од 5см	Во текот на раст од 5см	Во текот на раст од 20см	Во текот на раст од 20см
80	-10	+12	-26	+26
90	-10	+12	-22	+22
100	-10	+12	-18	+20
110	-10	+12	-16	+18
120	-12	+14	-16	+18
130	-14	+16	-18	+20
140	-14	+16	-20	+22
150	-14	+16	-20	+22

## ПРИЧИНИ ЗА НИЗОК РАСТ

### Конгенитални нарушувања на растот

- Мали резерви на раст (наследна ниска адултна висина) и бавното темпо на раст (растот е нарушен во текот на подолг период отколку нормално) се заеднички независни, наследни фактори, резултирајќи со низок раст во детството. Поголема група деца со проблеми во растот ги имаат и двата фактора (тие се „двојно минус“ варијанти).
  - Малата резерва на раст се карактеризира со раст кој има конзистентен Д/В скор. Скелетната возраст е нормална. Во диференцијалната дијагноза треба да се земе предвид остеохондродисплазија (сечечката висина е поголема од нормалната), хромозомски абнормалности, пренатални нарушувања и синдроми со низок раст (Russel-Silver и Noonan синдроми).
  - Бавното темпо на раст е поврзано со намалување на Д/В во текот на првата година од животот.
- Цистична фиброза е поврзана со респираторни проблеми и стеатореа и може да води до тешко одложување на растот во текот на првата година од животот.
- Кај деца со нарушувања во растот во текот на првата година треба да се земат предвид метаболните и невродегенеративните заболувања, посебно оние што се поврзани со одложувања во развојот.
- Постојат скелетни заболувања (дисплазии), повеќето наследни. Сите тие ја намалуваат адултната висина за 40-50cm. Најчеста остеохондродисплазија е ахондроплазија (автозомно доминантна).
- Најчести хромозомски абнормалности во фенотипските жени, вклучувајќи го Turner-ов синдромот (45,X и неговите кариотипски варијанти како што се 45,X/46,XY).
- Пренаталните нарушувања на растот може да бидат предизвикани од инфекции, плацентарна дисфункција или злоупотреба на алкохол, наркотици или други лекови од страна на мајката.

### Стектати нарушувања на растот

- Кај хипотиреоидизмот Д/В се поместува надолу, а релативната тежина Т/Д симултано оди нагоре. Скелетната возраст е одложена дури и во релација со детската висина.
- Хипергликокортикоидизам (најчесто несакан ефект предизвикан од лекови) е поврзан со зголемување на Т/Д и намалување на Д/В. Ретардацијата на Д/В не е толку изразена како кај хипотиреоидизмот.
- Психосоцијалните нарушувања (емотивната депривација) може да резултира со значителна ретардација во растот, најверојатно, поради намалена секреција на хормонот за раст.
- Се поврзани со нарушување на растот, резултирајќи со кратки екстремитети.
- Дијагнозата на цистична фиброза и дефицит на хормонот за раст треба да е поставена од соодветни специјалисти-педијатри.
  - Степенот на дефицит на хормонот за раст варира од среден до тотален.
  - Преваленцата на дефицит на хормонот за раст е 1:4.000 деца на училишна возраст.
  - Повеќето случаи се идиопатски или дефицитот е поврзан со пренатална или перинатална повреда. Други причини вклучуваат радиотерапија на хипоталамусната регија, краниофарингеом или друг тумор.

- Родилната должина е обично нормална, иако дефицит на хормонот за раст е конгенитален. Подоцна, Д/В покажува прогресивен пад.
- Под двегодишна возраст, еден од четири пациенти имаат симптоми на хипогликемија. Кај постарите деца ваквите симптоми се ретки.
- Типични карактеристики се голема глава, тенок поткожен слој на масно ткиво, посебно во абдоменот и релативно поголема телесна тежина во однос на нормалната.

## ИСПИТУВАЊА ЗА НИЗОК РАСТ

- Анализирај ја кривата на растот внимателно (провери ги оригиналните датуми на мерењата). Многу е важно да се одреди дали нарушувањето на растот е конгенитално (растот ја следи кривата) или стекнато (растот се поместува надолу на кривата). Во текот на клиничките испитувања, посвети внимание на срцето и циркулацијата, белите дробови, кожата, телесните пропорции и на други абнормалности.
- Намалување на Д/В
  - Зголемување на Т/Д поврзано со намалување на растот сугерира на хипоталамичка повреда (дефицит на хормонот за раст), хипотиреоидизам или хиперликокортикоидизам. Намалување на Т/Д сугерира на малнутриција (цистична фиброза, целиакија) или друго системско заболување.
  - Хипотиреоидизмот и целиакија треба да бидат исклучени преку лабораториски тестови (ТSH, тироксин, антиглијадин, -ретикулин и/или -ендомизиум антители).
  - Одредување крвна слика, седиментација на еритроцити, Na, K, Ca, P, креатинин и pH на крвта за да се исклучат системски заболувања.
  - Цистична фиброза
  - Дефицит на хормонот за раст треба да биде земен предвид само откако ќе бидат исклучени хипопитуитаризам, целиакија и нарушувања на растот кои се резултат на психосоцијални причини (кои може да предизвикаат секундарен дефицит на хормонот за раст)
- Растот ја следи кривата
  - Да се испита растот на родителите и на блиските роднини (ако се најде сличен раст во фамилијата, тогаш детето, најверојатно, е нормална варијанта).
  - Да се измери седечката висина (вообичаено помеѓу ниските членови на семејството).
  - Провери развојно нарушување и абнормални појави.
  - Одреди го кариотипот кај девојчиња (Turner-ов синдром и неговите варијанти).

## ТРЕТМАН НА НИЗОК РАСТ

- Психосоцијалните последици од нискиот раст може да бидат сериозни.
- Луѓето имаат тенденција повеќе да ги проценуваат децата во однос на нивната висина отколку во однос на нивната возраст.
- Целта на третманот е да се влијае на ставот на другите луѓе, да се промовира детската самодоверба и да се зголеми растот.
- Синтетскиот хормон за раст е достапен (**ннд-А**). Одлуката кој да биде третиран треба да биде направена од педијатри-ендокринолози. Индикациите за третманот не се јасни. Третманот е скап и долготраен.

## ОДРЕДУВАЊЕ СКЕЛЕТНА ВОЗРАСТ

### Рендгенска снимка

- Види табела 7.

**Табела 7.** Рендгенска снимка е неопходна за одредување скелетна возраст

Очекувана скелетна возраст (години)		Рендгенска снимка
Момчиња	Девојчиња	
0-0.2	0-0.2	Двете колена и зглобови на стапало (латерална проекција)
0.2-2.0	0.2-1.0	Лево рамо, лакот, дланка, колк, колено и стапало (антеропостериорно), зглоб (латерално)
2.0-5.0	1.0-3.0	Лева дланка (антеропостериорно)
5.0-8.5	3.0-7.0	Лева дланка и лакот (антеропостериорно)
8.5-	7.0-	Лева дланка (антеропостериорно), лакот (антеропостериорно и латерално)

### Интерпретација

- Пред појавата на епифизалните нуклеуси на рацете, скелетната возраст е одредена според Elgenmark, а потоа според Greulich и Pyle.
- Правилата за интерпретација види ги во табела 8.

**Табела 8.** Параметри за детерминација на скелетна возраст од рендгенска снимка

Праметар	Скелетна возраст	
	Момчиња	Девојчиња
Појава на медијален епикондил на хумерус	6.25	3.4
Појава на главата на радиус	5.2	3.9
Појава на лакот	9.7	8.0
Појава на латерален епикондил н хумерус	11.2	9.2
Почетна фузија на лакот латерално	13.2	11.5
Комплетна фузија на лакот латерално	14.5	12.5

## НОРМАЛНИ ПРОЦЕНТИ НА СЕДЕЧКАТА ВИСИНА (95% ИНТЕРВАЛ НА ВЕРОЈАТНОСТ)

- Види табела 9.

**Табела 9.** Нормални проценти на седечка висина (95% интервал на веројатност)

Возраст (години)	Момчња и девојчиња	Возраст	Момчиња	Девојчиња
0.25	60.0-72.5	9.0	50.5-55.5	50.7-55.8
0.50	60.7-71.4	10.0	49.9-54.9	50.2-55.5
1.0	60.3-68.2	11.0	49.5-54.6	50.0-55.3
1.5	59.3-66.1	12.0	49.1-54.1	49.9-55.1
2.0	58.3-64.2	13.0	48.8-53.8	50.1-55.0
2.5	57.2-62.5	14.0	48.8-53.7	50.5-55.0
3.0	56.1-61.3	15.0	48.9-53.7	51.1-55.1
4.0	54.5-59.5	Возрасен	51.1-55.9	51.6-56.4
5.0	53.4-58.3			
6.0	52.5-57.3			
7.0	51.8-56.6			
8.0	51.2-56.1			

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Дополнување со цинк го подобрува детскиот раст во случаи со висока стапка на недостаток и/или ниски концентрации на цинк во плазма (**ннд-А**)<sup>1</sup>.
- Кај дефицит на хормонот за раст, неделно давање на хормонот за раст во текот на една година резултира со 4cm/годишно зголемување на висината за разлика од нетретаната група (**ннд-А**)<sup>1</sup>.
- Дозите на рекомбинантниот хуман хормон за раст (рХР) 0.3-0.375mg/kg/неделно го зголемуваат растот кај девојчиња со Turner-ов синдром во просек за 3cm во првата година од третманот и во просек 2cm годишно по 2 години третман. Финалната висина може да се зголеми до 5cm (**ннд-А**)<sup>1</sup>.
- Идиопатскиот низок раст (ИНР)<sup>2</sup> е термин употребуван за ниски деца споредено со деца на нивна возраст од непознати или херидитарни причини. Тие не се болни. рХР е употребуван за да се надмине нискиот раст кај овие деца. Мора да се инјектира поткожно шест-седум пати неделно до адултна возраст. Постојните докази сугерираат дека хормонот за раст може да забрза растење и да ја подобри крајната адултна висина. Сепак, лицата кои се лекувани со хормон за раст остануваат покуси кога ќе се споредат со припадниците на нивната генерација (**ннд-А**).
- Постојат одредени докази дека хуманиот хормон за раст може да ги намали проблемите на растот кај деца со хронична ренална инсуфициенција (ХРИ)<sup>2</sup>. Бубрезите филтрираат крв. Луѓето со ХРИ имаат потреба од дијализа или трансплантација на бубрег. ХРИ го намалува растењето кај деца. рХР е употребуван за да им се помогне на деца за да пораснат повеќе од просечната висина за возраста иако рХР може да има негативен ефект, вклучувајќи и зголемен ризик за отфрлање трансплантатот и зголемен притисок во мозокот. Разгледувањето на клиничките студии покажа дека рХР ја зголемува висината на децата за 4-6 сантиметра за 1-2 години на лекување и дека несаканите дејства се ретки (**ннд-А**).
- Во САД, FDA (Food and Drug Administration) одобри користење на хормонот за раст во следниве педијатријски услови: дефицит на хормонот за раст, Тарнеров синдром, хронична ренална инсуфициенција, small for gestational age или

интраутерино заостанување во раст, Прадер-Вили синдром, конституционално заостанување на раст во пубертет3.

- Во август 1996 година, FDA одобри користење ХР кај адултни пациенти со дефицит на хормонот за раст. Единствената одобрена индикација беше питуитарна болест од позната причина, вклучувајќи питуитарен тумор, питуитарно хируршко оштетување, хипоталамична болест, ирадијација, траума и повторно докажан дефицит на ХР од детството3.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Campbell K, Waters E, O'Meara S, Summerbell C. Interventions for preventing obesity in children. The Cochrane Databasa of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001871. In: Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
2. Jelalian E, Saelens BE. Empirically supported treatments in pediatric psychology: pediatric obesity. *Journal of Pediatric Psychology* 1999;24:223-248
3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectivness (University of York), Database no.: DARE-993984. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software
4. Friedenreich CM, Courneya KS. Exercise in treating obesity in children and adolescents. *Clin J Sports Medicine* 1996;6:237-244
5. The Database of Abstracts of Reviews of Effectivness (University of York), Database no.: DARE-964209. In: Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
6. Brown KH, Peerson J M, Rivera J, Allen L H. Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of clinical Nutrition*, 2002;75(6): 1062-1071
7. The Database of Abstracts of Reviews of Effectivness (University of York), Database no.: DARE-20021370. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
8. Vimalachandra D, Craig JC, Cowell C, Knight JF. Growth hormone for children with chronic renal failure. The Cochrane database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD003264. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
9. Elina Hermanson Article ID: ebm00640 (031.020) 2006 Duodecum Medical publications Ltd.
10. Cave CB, Bryant J, Milne R. Recombinant growth hormone in children and adolescents with Turner syndrome (review). The Cochrane Databasa of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD004440. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software
11. Vimalachandra D, Craig JC, Cowell C, Knight JF. Growth hormone for children with chronic renal failure. The Cochrane database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD003264. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software. Updated frequently
12. Bryant J, Cave CB, Milne R. Recombinant growth hormone for idiopathic short stature in children and adolescents (review). The Cochrane Databasa of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD003887. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software
13. Craig M, Johnson A, Cowell C. Recombinant growth hormone in Prader-Willi Syndrome (Protocol). The Cochrane database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD003100. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software. Updated frequently



1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 6. 6. 2004
2. The Cochrane collaboration, [www.thecochranelibrary.com](http://www.thecochranelibrary.com), 2006
3. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for Growth Hormone Use in Adults and Children-2003 update. AACE Growth Hormone Task Force. Endocrine Practice (9)1, 65-76.
4. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
5. Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година

## ПРЕВЕНЦИЈА И ТЕРАПИЈА НА ОБЕЗИТЕТ

- Клинички важни цитати
- Превенција и дијагноза
- Референци

### КЛИНИЧКИ ВАЖНИ ЦИТАТИ

- Обезитетот е хронична мултифакториелна болест со комплексен политички, социјален, психолошки, економски и метаболен причинител и со повеќе последици. Обезитетот го афицира секој органски систем во телото. Последиците врз здравјето се зголемуваат со пораст на body mass индексот (БМИ), што не важи само за екстремно обезните.
- Калкулирај го БМИ; класифицирај го пациентот според БМИ-категија. Едуцирај ги пациентите за нивниот БМИ и нивниот асоциран ризик.
- Продуктивни терапии за контрола на тежината се достапни и вклучуваат нутриција, физичка активност, промена на животниот стил, медикаменти и хируршки зафати.
- Лекарот треба да ги следи следниве пет правила: прашај, советувај, процени, асистирај, аранжирај. Интервенцијата на лекарот може да биде ефективна и да има големо влијание врз успешно регулирање на тежината.
- Терапијата на обезитетот бара тимска работа. Биди свесен за клинички извори и за извори од околината. Пациентот треба да има континуиран терапевтски однос и следење од одреден тим специјалисти. Контролата на тежината е доживотна одлука и тимот може да помогне со определување одредени цели за пациентот.
- Покрај за нивната клиничка улога, примарните здравствени работници треба да бидат свесни и за тоа дека се лидери во нивната околина и јавен адвокат на здравјето.

### ПРЕВЕНЦИЈА И ДИЈАГНОЗА

**Измери висина, тежина и пресметај БМИ (се преферира еднаш во годината и според потребите)**

## Главни поенти

- Здравствените последици следуваат зависно од БМИ-опсегот, обезитетот е мултифакториелна хронична болест.
- БМИ треба да се одредува годишно за скрининг и за потребите на терапијата.
- БМИ треба да се одредува кај сите возрастни групи. Адолесценти со помал стадиум по Тапнер од 5 и деца треба да се евалуираат со листи за раст.

## Пресметај БМИ

- Адулти:
  - БМИ помал од 18.5 (под нормална тежина)
  - БМИ 18.5-24.9 (нормална тежина)
  - БМИ 25-29.9 (прекумерна тежина)
  - БМИ 30-34.9 (обезност - класа I)
  - БМИ 35-39.9 (обезност - класа II)
  - БМИ поголем од 40 (екстремна обезност - класа III)
- Зрели адолесценти:
  - Физиолошки гледано, матурацијата се однесува на темпото на сексуалниот развој за време на пубертетот. Физиолошката прогресија низ пубертетските стадиуми следува варијабилно. Пубертетските стадиуми од препубертетот до матурноста се категоризирани од Тапнер во 1962 година. Тапнер идентифицирал 5 стадиуми на матурација базирано на прогресија на гениталниот развој.
  - За овие препораки Тапнер-ов стадиум бр. 5 ќе биде земен предвид како физиолошко постигнување матурација. Употребата на медикаменти и хирургија кај помлади адолесценти треба да се дискутира и одлучува со стандардите дадени во околината.
  - Адултите може да бидат супкласифицирани, употребувајќи апсолутни вредности на БМИ (висина/тежина). Овие апсолутни вредности за БМИ може да се употребуваат за сексуално зрели (Тапнер-ов стадиум 5) наполно израснати адолесценти. Сепак, апсолутни вредности за БМИ не можат да се користат за сите адолесценти. Адолесценцијата е карактеризирана со варијабилна брзина на раст и варијабилно темпо на сексуална матурација. Оваа варијабилност во висина и телесна конзистенција го комплицира одредувањето на апсолутниот БМИ за нормално променливата индивидуа. Раст, матурација и етничка припадност, исто така, го усложнуваат критериумот за употреба на БМИ како кај адултите.
  - Нормативните вредности за педијатриски и адолесцентни БМИ се високо зависни од возраста.
  - Поради тоа што БМИ е базиран на висината и тежината, ја рефлектира варијабилноста за дадена возрастна група. Поради придружните ефекти на раст и матурација, традиционалниот педијатриски пристап за одредување нормативни вредности е да се направи перцентилна крива за дадена популација. Националната студија за здравје и нутриција (NHANES) е работена три пати: NHANES I (1963-1970), II (1976-1980), III (1988-1991). Подоцна, Роснер и сор. ги комбинирал податоците од 9 американски студии и од претходно споменати, вклучувајќи околу 66.000 партиципанти. Од овие податоци тие го детерминирале БМИ за возраст од 5 до 17 години.
  - Во педијатриската литература ризичната група е дефинирана како 85. перцентил; 95. перцентил се користи за да се идентифицираат обезните или класа II

- индивидуу. Специфични вредности за даден пол, возраст и етничка група се достапни од претходно споменатите перцентилни табели.
- БМИ е корисен за пациентот кој расте затоа што дава информација за идната вредност на БМИ и за нивна компарација. Дополнителни мерења го следат детето и неговиот индекс на обезност. Иако нема стандардни вредности за годишната промена на БМИ, брзо зголемување или намалување бара клиничка процена. Одвојувањето помеѓу 50-от и 75-от перцентил е околу 2-3 БМИ единици за адолесцентни женски деца низ разни етнички групи. Машки адолесценти имаат околу 2 БМИ-единици различност помеѓу овие перцентилни криви. Годишно зголемување на БМИ поголемо од 3 единици сугерира прекумерно здобивање килограми.
  - Клиничката значајност за абнормален или брзо менувачки БМИ е проценет имајќи го следново на памет:
    - БМИ не е директна мерка за обезност. Таа е вредност која корелира добро со тоталните масти во телото и е маркер за секундарни компликации (хипертензија и дислипидемија)
    - Абнормално висок БМИ не се однесува на дистрибуција на мастите во телото (на пример, централен во споредба со периферен или висцерален во споредба со супкутан). Централното или висцералното насобирање масно ткиво го зголемуваат морбидитетот и морталитетот.
    - Обемот на половината, препорачано од Национален срцев, белодробен и крвен институт (NHLBI), дава дополнителна димензија за процена на висцералната обезност и клиничкиот ризик.
    - Метаболна процена е важна кај пациентот со ризик, особено ако има позитивна фамилијарна историја за срцева болест или тип 2 дијабетес мелитус.
    - Депресија, анксиозност, проблеми со исхрана и сексуална злоупотреба, исто така, се важни клинички асоцијации со адолесцентна обезност.

## Процени постоење мајорни и минорни коморбидни состојби

### Главни поенти

- Важно е да се проценат други состојби пред да се одлучи за третманот и исходот.
- Обем на половината поголема или еднаква на 40 инча за машки и поголема или еднаква на 35 инча за женски е дополнителен ризик-фактор.
- Присуство на депресија или нарушувања во исхраната треба да се бараат.
- Процената треба да ја вклучи комплетната медицинска историја за да се откријат лекови кои ја зголемуваат тежината или попречуваат таа да се изгуби.

## Процена на коморбидни состојби

Табела 1. Процена на коморбидни состојби

Коморбидна состојба	БМИ			
	25-30	30-35	35-40	40+
0	промена на живот, промена во однесување	промена на живот, промена во однесување лекови	промена на живот, промена во однесување лекови	промена на живот, промена во однесување лекови и/или хируршка евалуација
1-3	промена на живот, промена во однесување	промена на живот промена во однесување лекови	променана живот промена во однесување лекови и/или хируршка евалуација	промена на живот, промена во однесување лекови и/или хируршка евалуација
Мајорни или >3 минорни коморбидни состојби	промена во живот промена во однесување лекови	промена во живот промена во однесување лекови	промена во живот промена во однесување лекови и/или хируршка евалуација	промена во живот промена во однесување лекови и/или хируршка евалуација

### Минорни коморбидни состојби

- Пушење
- Хипертензија (КП поголем или еднаков на 140/90) или употреба на антихипертензивни лекови
- Ниско вискозни липопротеини (LDL) поголеми од 130mg/dL
- Високо вискозни липопротеини (HDL) помали од 40 mg/dL
- Предијабетес
- Фамилијарна историја за прематурна коронарна болест

### Мајорни коморбидни состојби

- Обем на половина
- Доказана коронарна болест (историја на миокарден инфаркт, ангиопластика, бајпас-операција, акутен коронарен синдром)
- Периферна васкуларна болест
- Абдоминална аортна аневризма
- Симптоматска каротидна артериска болест
- Тип 2 дијабетес мелитус
- Опструктивна апнеја при спиење

### Советувај одржување тежина и третирај други ризик-фактори

## Главни поенти

- Важно е да се нагласи да се одржува телесната тежина кај тие со нормален БМИ
- Терапија за тежина вклучува физичка активност, нутриција и промена во однесување
- Прочени желба да изгуби во тежина, дискутирај цели и терапевтски пристап за да се постигне губење тежина. Советувај за ризици.
- Лекарот треба да ги следи следниве пет прашања: прашај, советувај, процени, асистирај, аранжирај.

## Нутриција (балансирана здрава исхрана и план за неа или понискокалорична исхрана)

- Препорачај намалку 5 оброка на овошје или зеленчук на ден, житни растенија од влакнести материји најмалку 35g на ден, помалку или еднакво на 30% калории од масти (7-10% како заситени масти).
- За губење тежина, препорачај намалување калории преку намалување оброци и порции.
- Препорачај како да се однесува кога има свечености, вечери и други социјални пригоди
- Препорачај диететичар, нутриционист или медицински организирана програма

## Физичка активност

- Минимално сите пациенти треба да имаат физичка активност од 10 минути и постепено да ја зголемуваат.
- По препорака на Американскиот колеџ за спортска медицина, 30 минути средна физичка активност на ден.
- Пациенти што не можат да се занимаваат со физичка активност поради болест или повреда треба да се рехабилитираат.
- Давај препораки за зголемена активност (на пример, паркирај подалеку, оди по скали, вежбање кога се гледа телевизија).

## Промена во однесување

- Идентифицирај однесување кое доведува до зголемен апетит (на пример, стрес, емотивно јадење, досада)
- Помогни му на пациентот да си постави одредени цели за да го намали внесувањето калории.
- Сугерирај да се мери еднаш во неделата и прашај дневно што јаде и колку има физичка активност.
- Давај поддршка и советувај да бара поддршка од фамилија, пријатели, групна терапија.

## Медикаменти

- Sibutramine и Orlistat се безбедни за повеќе пациенти, но возрасни.
- Фармакотерапија се употребува подолго време поради тоа што кратка употреба на лекови помалку од 3 месеци не дава резултати.

## Хирургија

- Бариатричка хирургија е индицирана кај внимателно одбрани пациенти:
  - кога БМИ е поголем или еднаков на 40 или
  - кога БМИ е 35-39.9 и
  - кога има зголемен ризик за морбидитет и морталитет.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Prevention and management of obesity (mature adolescents and adults). Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2004 Nov. 94 p. [202 references]

1. Institute for Clinical Systems Improvement, [www.icsi.org](http://www.icsi.org), 11. 2004

2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години

3. Предвидено следно опреснување до ноември 2007 година

# ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС ТИП 1

- › Вовед
- › Дијагноза и епидемиологија
- › Тип 1 дијабетес
- › Дефиниција и дијагноза на дијабетес мелитус
- › Цистична фиброза и дијабетес
- › Иницирање терапија при дијагноза
- › Континуиран менаџмент
- › Инсулински режим
- › Диетален менаџмент
- › Психолошки интервенции
- › Долготрајни компликации и скрининг
- › Асоцирани состојби

## ВОВЕД

- Следниве препораки се за сите здравствени работници кои ги водат и ги советуваат децата и младите луѓе, а и нивните фамилии со дијабетес. Овие препораки се употребуваат во комбинација со други препораки, особено со консензус-препораките од Интернационалното здружение за педијатриски и адолесцентен дијабетес од 2000 година.

## ДИЈАГНОЗА И ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Дијабетесот е најчеста метаболна болест кај младата популација. Шкотската студиска група за дијабетес покажала дека во Шкотска, во поново време, има

околу 2.000 млади со дијабетес под 16-годишна возраст. Годишната инциденца е 25 новооткриени на 100.000 жители и покажува три пати повеќе нови случаи во изминатите 30 години. Тип 1 дијабетес кој резултира од деструкција на бета-клетките на панкреасот и инсулински дефицит е автоимуна болест. Тип 2 дијабетес се појавува сè почесто и тоа молекуларни форми, секундарно на панкреасна болест.

## ТИП 1 ДИЈАБЕТЕС

- Од 12 до 15% од младите под 15-годишна возраст со дијабетес мелитус имаат фамилијарна историја за болеста. Децата три пати почесто развиваат дијабетес ако нивниот татко е заболен во однос на мајката.

## ДЕФИНИЦИЈА И ДИЈАГНОЗА НА ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС

- Дијабетес мелитус е дефиниран како метаболно нарушување од мултипла етиологија карактеризиран со хронична хипергликемија, со нарушувања во јаглено-хидратниот, протеинскиот и метаболизмот на мастите, а како резултат на дефект во инсулинската секреција, акција или заеднички. Клиничката дијагноза на дијабетес мелитус е посебно индицирана кога се присутни симптоми како што се полиурија, полидипсија, намалување на телесна тежина, а се докажува со наод на хипергликемија.
- Светската здравствена организација ги дава следниве критериуми за дијагноза:
  - Случајна венска плазма гликоза поголема или еднаква на 11,1mmol/L или
  - Гликемија на гладно поголема или еднаква на 7,0mmol/L или
  - Плазма гликоза поголема или еднаква на 11,1mmol/L по 2 часа од 75g орално гликозно оптоварување (ГТТ)
- Скринирање за претип 1 дијабетес не се препорачува ниту во општата популација ниту кај деца со висок ризик (**ннд-В**).

## ЦИСТИЧНА ФИБРОЗА И ДИЈАБЕТЕС

- Од пациентите со цистична фиброза, 20% развиваат секундарен дијабетес до возраст од 20 години со инциденца која се зголемува до 80% за возраст до 35 години. Малку податоци велат дека клиничките знаци се влошуваат со појава на дијабетес, но нема податоци за подолгото преживување.
- Пациенти со цистична фиброза од 10-годишна возраст треба да се скринираат еднаш годишно за дијабетес (**ннд-С**).

## ИНИЦИРАЊЕ ТЕРАПИЈА ПРИ ДИЈАГНОЗА

- Инструкции во домашни услови на новодијагностицираните пациенти е исто толку исплатливо колку и хоспитализацијата за постигнување гликемична контрола и прифатливо од страна на фамилијата за временски период од 2 години. Се покажало поисплатливо ако пациентот се води во домашни услови.
- Лекување во домашни услови како програма за иницијален менаџмент и едукација на деца и фамилии е адекватна алтернатива наспрема болнички водена програма (**ннд-С**).
- Доказите за улогата на интензивна иницијална терапија за да се постигне

нормогликемија колку што е можно побргу се несоодветни. Особено нема доказ за значајна улога на која било специфична инсулинска терапија врз гликемичната контрола за време на првите месеци по дијагнозата. Од ова произлегува дека не може да се даде препорака за најадекватна инсулинска терапија при дијагнозата.

## КОНТИНУИРАН МЕНАЏМЕНТ

- Досега нема доказ за ефективноста на кој било друг лек освен инсулинот во менаџментот на дијабетес тип 1 кај младите.
  - Други лекови освен инсулинот засега немаат улога во терапијата на дијабетес тип 1 кај млади.

## ИНСУЛИНСКИ РЕЖИМ

- Конвенционална терапија за тип 1 дијабетот (два пати на ден со поддршка на мултидисциплинарен тим и мониторирање) е асоцирана со различни резултати.
- Малку податоци даваат предност на подобрување на гликемичната контрола ако се употребуваат три наместо две инјекции на ден.
- Доказите кои го потврдуваат дејството на интензифицирана инсулинска терапија врз долготрајната контрола се добиени, главно, од студија за контрола и компликации на дијабетесот (DCCT) која, исто така, вклучувала поддршка на пациентите како што се диететски план и план за физичка активност, месечни посети до тимот за дијабетес итн. Интензифицирана инсулинска терапија (4 инјекции или повеќе на ден или инсулинска пумпа) сигнификантно ја подобрува гликемичната контрола за време на одреден период споредено со конвенционалната инсулинска терапија (две инјекции на ден). DCCT не вклучила во студијата деца помали од 13 години, а поради дизајнот на студијата, не е можно да се одделат предностите на интензифицирана инсулинска терапија од интензивна поддршка.
- Интензифицирана инсулинска терапија треба да се даде како дел од одреден пакет на поддршка (**ннд-В**).
- Иако нема доказ за најефективната форма на пакет на поддршка, општо, ова се однесува на зголемен контакт помеѓу пациентите и нивните фамилии со локалниот мултидисциплинарен тим медицински експерти кои даваат соодветни здравствени стратегии.
- Ризикот за хипогликемија се зголемува со интензифицираната терапија, но брзо дејствувачки инсулински аналози како дел од три или четири инјекции можат да ја намалат хипогликемијата.
- Инсулинскиот режим треба да биде приспособен на секој пациент индивидуално за да се постигне најдобра гликемиска контрола без појава на несакана хипогликемија (**ннд-С**).
- Постпрандијален аналоген инсулин може безбедно да се користи кај мали деца со непостојан начин на исхрана.

## ДИЕТАЛЕН МЕНАЏМЕНТ

- Режимот кој користи диетален менаџмент е докажано дека ја подобрува гликемиската контрола. Малку податоци се дадени што се однесуваат на оптималниот тип диететска терапија. Не постојат докази за да се препорача било квалитативна или квантитативна ефективна диететска терапија.



- Диететски совет како дел од оптимален менаџерски план се препорачува за да се подобри гликемиската контрола.
- Специјалистички диететски совет треба да биде даден од диететичар со искуство во детскиот дијабетес, ако е можно.

## ПСИХОЛОШКИ ИНТЕРВЕНЦИИ

- Фактори кои контрибуираат кон зголемен ризик за психолошки проблеми вклучуваат:
  - Несоработка (стратегии кои активно не учествуваат во решавање на проблемот)
  - Зголемена одговорност спрема детето
  - Фамилијарен конфликт
  - Недостаток на комуникација во фамилијата и со дијабетес-тимот
  - Низок социоекономски статус
  - Нетрадиционална фамилијарна структура
  - Слабо здравје на мајката, особено депресија
- Нарушувања во исхраната се почести кај адолесценти со дијабетес споредено со здрави врстници, што ја нарушува, секако, гликемиската контрола.
- Се препорачува регуларна процена на психолошките проблеми, особено на неадекватното согледување и нарушена исхрана (**ннд-В**). Специфични психолошки проблеми (на пример, неадекватно согледување) кои влијаат врз гликемичната контрола може да се идентифицираат при дијагнозата или по 1-2 години, употребувајќи специјални инструменти од искусен специјалист во тоа поле.
- Психолошки или едукациски интервенции имаат позитивен ефект на психолошкиот исход, знаење за дијабетесот и гликемична контрола. Одржување контакт со родителите ја подобрува гликемиската контрола.
  - Се препорачува употреба на когнитивни стратегии за поддршка на проблеми поврзани со дијабетесот (**ннд-А**).
  - Поддршката од родителите и комуникација во фамилијата треба да се поддржат со целни психолошки третмани за фамилијата и поврзани стрес-фактори (**ннд-В**).

## ДОЛГОТРАЈНИ КОМПЛИКАЦИИ И СКРИНИНГ

### Ризик за микроваскуларни компликации

- Рани абнормалности кај деца и адолесценти (на пример, микроалбуминурија, ретинопатија) ги предвидува долготрајните доцни микроваскуларни компликации.
- Одржување на гликемиската контрола приближно до нормална доколку е можно сигнификантно го намалува ризикот за долготрајни микроваскуларни компликации. Лоша гликемска контрола (HbA1c поголем од 10%) за подолго време кај млади индивидуи со дијабетес го зголемува ризикот за развој на ретинопатија за околу 8 пати.
- За да се редуцира ризикот од долготрајни микроваскуларни компликации, целта за сите млади со дијабетес е да се одржува гликемијата во нормални граници (**ннд-А**).

## Скрининг за рани знаци на микроваскуларна болест

- Во литературата има конфузија во однос на времето кога треба да се започне скрининг кај млади со дијабетес. Возраста и пубертетот се рапортирани без некаква строга дефиниција. Заради појаснување и поедноставување, групата која ги развива препораките сугерира возраст од 12 години и кај машки и кај женски деца.
- Рани микроваскуларни абнормалности можат да се пројават пред пубертет, кога се забрзува развојот на овие компликации.
- Неколку кохортни студии ја демонстрираат можноста да се детектираат овие промени кај младите со дијабетес
  - Ретинопатија (со офталмоскопија или фундус окули)
  - Микроалбуминурија (со екскреција на албумин (AER), или однос албумин/креатинин (ACR))
  - Хипертензија
- Млади лица со дијабетес треба да направат преглед на ретината еднаш годишно од возраст на 12 години (**ннд-С**).
- Млади лица со дијабетес треба да бидат прегледани за уринарна микроалбуминурија (преку ноќ AER, или прва утринска урина ACR) еднаш годишно од возраст на 12 години (**ннд-С**).
- Крвен притисок треба да се мери годишно кај млади лица со дијабетес од возраст на 12 години (**ннд-D**).
- Млади лица со дијабетес кои имаат наод на микроалбуминурија или хипертензија треба да се обидат да ја подобрат нивната гликемиска контрола за да го намалат ризикот од прогресија на микроваскуларната болест.
- Не постои доказ дека рутинско скринирање за автономна невропатија или хиперлипидемија има корисно значење.

## АСОЦИРАНИ СОСТОЈБИ

- Тиреоидна и целијачна болест се рапортирани дека се почести кај млади лица со тип 1 дијабетес во споредба со здрави индивидуи. Двете болести можат да се експримираат со минимални симптоми кои можат да се превидат со секојдневната контрола.
- Млади лица со дијабетес треба да се скринираат за тиреоидна и целијачна болест при дијагнозата и на интервали во текот на целиот живот (**ннд-С**).
- Постојат стандардни крвни тестови за скрининг на тиреоидна и целијачна болест, но не постојат доволно податоци за кој временски интервал треба да се прави скринингот.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2001 Nov. 50 p. (SIGN publication; no.55). [388 references]

### 1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, [www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk), 11. 2005

1. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
2. Предвидено следно опреснување до април 2008 година

# ХЕМАТОЛОГИЈА СО ОНКОЛОГИЈА



# АНЕМИЈА ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ

- ▶ Цели
- ▶ Испитувања во примарната здравствена заштита
- ▶ Третман на железо-дефицитна анемија
- ▶ Разјаснување на причината за дефицит на железо
- ▶ Испитувања и третман на анемија во болница
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ

- Да се разликуваат леукемиите и хемолитичките анемии, бидејќи овие состојби бараат итно испраќање во детска болница со хематолошко одделение.
- Да се открие основната причина за дефицит на железо.
- Да се обезбеди адекватен одговор на препаратот на железо.

## ИСПИТУВАЊА ВО ПРИМАРНАТА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА

- Да се забележат варијациите на хемоглобинската концентрација во крвта според возраста.
  - На раѓање >150g/L
  - 1-4 месеци >100g/L
  - 5 месеци - 5 години >105g/L
  - од 6 до 15 години >115g/L
- Да се забележат општата состојба, бојата на конјуктивите, жолтица, знаци за инфекција, болки, лимфни јазли, големина на црн дроб, слезина и тестиси, кардиоваскуларната функција, знаци за крвавење, едеми.
- Лабораториски тестови кај блага анемија: хемоглобин (Hb), среден корпускуларен волумен на еритроцити (MCV)<sup>1</sup>, број на леукоцити, број на тромбоцити (ретикулоцити ако е возможно).
- Ако е Hb<100g/L, да се направи, исто така, преглед на диференцијалната слика на леукоцитите, морфологија на клетките, седиментација (и ширина на дистрибуција на еритроцитите, ако е технички можно). Појавата на мали еритроцити е прв знак за дефицит на железо. Нивната појава и исчезнување како одговор на терапија може да се види на хистиограмот или со микроскоп. MCV може да биде нормален.
- Ако MCV не е мал (нормоцитна или макроцитна анемија), да се консултира детски хематолог или педијатар (обично се препорачуваат директен Coombs-ов тест, тестови за функционална процена на црниот дроб и на бубрезите, фолати и витамин B12, крв во урина и фецес).
- Ако детето има анемија со други нормални крвни клетки, директниот Coombs е негативен и нема крвавење, не е неопходно брзо преземање мерки.
- Ако другите крвни лози, исто така, се нарушени, сомневај се на леукемија и препрати го детето веднаш во болница за испитување на коскената срцевина и терапија на леукемија.

1 Англискиот термин е mean corpuscular volume (MCV)

## ТЕРАПИЈА НА ЖЕЛЕЗО-ДЕФИЦИТНА АНЕМИЈА

- Ако Hb и MCV се ниски, но пропорционално ниски, детето обично има железододефицитна анемија. Да се започне терапија со феросулфат (Fe<sup>++</sup>) 4mg/kg/24h, поделено во 1-3 дози, подобро со сок од портокал, на гладно.
- Да се контролира Hb по две недели, ако е можно и бројот на ретикулоцитите (+ хистиограм или морфологија на еритроцитите под микроскоп). Дијагнозата е точна ако има одговор на терапијата. Обично ретикулоцитозата е многу побрза мерка за успешна терапија со железо во споредба со порастот на Hb.
- **Продолжи со терапија со железо најмалку три месеци по нормализирање на Hb.**
- Кога исхраната на детето му обезбедува мала количина железо, многу важен дел од терапијата е таа да се подобри. Количеството испиено млеко треба да се ограничи на 500mL/24h.

## РАЗЈАСНУВАЊЕ НА ПРИЧИНАТА ЗА ДЕФИЦИТ НА ЖЕЛЕЗО

- Дефицит на железо е само симптом, а не болест. Да се најде причината. Во случај на слаб одговор на терапија со железо, повторно размисли! Барај причина во исхраната (особено кај мали деца), малапсорпција, крвавење (особено кај поголеми деца).
  - Податоци за исхраната (премногу млеко?) и ако е потребно направи мени за една недела
- Боја на измет (црна?)
- Криви на растот; ако е индицирано, и барање антитела во серум за целијакија.
- Тестови за крвавење во урина и во измет (од три примероци на фецес)
- Да се испрати во детска болница ако се детектира крв во измет (седиментација, ендоскопија, Мескел-ов скен). Можни дијагнози се Мескел-ов дивертикулум или терминален колитис, а кај постари деца улцеративен колитис или Crohn-ова болест.
- Понекогаш анемијата кај предучилишно дете е резултат на окултно гастроинтестинално крвавење асоцирано со прекумерно внесување крвјо млеко. Детето може да има хипопротеинемија која одговара на терапија со железо. Обично детето пие големи количества млеко и редукција на испиеното количество може да се препорача само според анамнезата. Не е потребно комплетно исклучување на млекото.

## ИСПИТУВАЊА И ТРЕТМАН НА АНЕМИЈА ВО БОЛНИЦА

- Ако директниот Coombs-ов тест е позитивен, детето има автоимунa хемолитичка анемија (АИХА). Да се започне со преднизолон веднаш, 2-4 mg/kg/24h во три дози. Трансфузија на еритроцити се дава само во итни случаи.
- Во неонатален период ако детето има Coombs-негативна хемолитичка анемија, а се видени сфероцити на размаска, потребно е да се утврди крвна група на детето и на мајката (ABO, Rh). Кај постаро дете, ако детето има Coombs-негативна хемолитичка анемија, а се видени сфероцити на размаска, да се земе семејна анамнеза и тест на осмотска фрагилност (исто така, и по 24-часовна инкубација) или AGLT (acidified glycerol lysis test). Пациентите со конгенитална сфероцитоза можеби ќе треба да примаат трансфузија на еритроцити ако Hb падне под 80g/L. Билирубинемията и хаптоглобинот може да дадат дополнителна информација за степенот на хемолизата. Високо ниво на Hb во плазмата, исчезнување на капацитетот за врзување на хаптоглобинот и присуството на фрагменти на еритроцити во

размаска укажуваат на интраваскуларна хемоллиза.

- Ако има, исто така, и тромбозитопенија, прашај за гастроинтестинални симптоми и прегледај урина и креатинин во серум за можен хемолитичко-уремичен синдром.
- Ако бројот на ретикулоцитите е мал и покрај анемијата, а MCV е нормален или зголемен, наодот може да се должи на хипоплазија на коскената срцевина. Испитај ги другите крвни лози и потврди дека нема конгенитална сфероцитоза (апластична криза по инфекциозен еритем). Транзиторна еритробластопенија во детството е најверојатната причина. Мисли и на ретки вродени синдроми: Diamond Blackfan анемија (доенче) и Fanconi-ева анемија (постари деца). Вообичаено е индицирано испитување на коскената срцевина. Ако има сомнение за леукемија (абнормалности во другите клеточни лози), да се испрати детето истиот ден во детска болница заради испитување на коскената срцевина.
- Таласемија минор и хемоглобинопатии (Hb S, C, E ) се примери на микроцитни анемии кои не одговараат на терапија со железо. Земи фамилијарна анамнеза, потврди го етничкото потекло, испитај го Hb и MCV на родителите и размисли за електрофореза на Hb и изоелектрично фокусирање на еритроцитите на детето.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Нема доволно докази дека терапијата со железо го подобрува психомоторниот развој и когнитивните функции кај децата со анемија под тригодишна возраст (ннд-С).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Logan S, Martin S, Gilbert R. Iron therapy for improving psychomotor development and cognitive function in children under the age of three. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001444. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
2. Jukka Rajantie Article ID: ebm00636 (032.001) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 12. 8. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до август 2007 година**

# ЖЕЛЕЗО-ДЕФИЦИТНА АНЕМИЈА

- ▶ Цели
- ▶ Основни правила
- ▶ Причини
- ▶ Дијагностика
- ▶ Одредување на причината за железо-дефицитна анемија
- ▶ Терапија
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ

- Исклучување секундарни анемии
- Одредување на веројатниот механизам за дефицит на железо пред третманот

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Најголем број од случаите на микроцитна анемија ( $MCV < 80 \text{ fL}$ ) се последица на дефицит на железо. Меѓутоа, околу 10% од нив се секундарни анемии, а од друга страна, околу 30% од случаите со железо-дефицитна анемија имаат  $MCV > 80 \text{ fL}$  (зависно од популацијата на пациентите).
- Ако пациентот има микроцитна анемија ( $MCV < 80 \text{ fL}$ ) и може да се исклучи секундарна анемија, веројатно станува збор за железо-дефицитна анемија. Најверојатно, не станува збор за секундарна анемија ако нема релевантна хронична болест и мината историја, клинички статус, седиментација, CRP или леукоцитоза кои укажуваат на присуство на основната болест. Ако причината за дефицит на железо е извесна или евидентна, ситуацијата е доволно добро карактеризирана и терапијата со железо може да се започне. Меѓу некои етнички групи и посебно во познати фамилии таласемијата може да биде причина за микроцитна анемија.
- Ако ситуацијата не е доволно јасна, типот на анемија се одредува со специјални лабораториски испитувања. Причината за дефицит на железо мора да се открие.
- Повремено во практиката е невозможно да се одреди причината за дефицит на железо. Во такви случаи се започнува адекватна терапија со железо и се бележи добар и перманентен одговор на терапијата со железо.
- Започнување терапија со железо како обид со дијагностичка цел, исто така, може да биде добра опција.

## ПРИЧИНИ

- Хронични крвавења
- Неадекватна нутриција
- Малапсорпција (најчесто целиакија)

## ДИЈАГНОСТИКА

- Дефицит на железо без каква било друга јасна причина (пораст во растот, бремене-



ност, гинеколошко крвавење, интестинално крвавење) се детектира со серумски феритин. Серумски феритин  $< 30\mu\text{g/L}$  е знак за дефицит на железо.

- Дефицит на железо во асоцијација со хронична болест се детектира со серумски трансферин. Серумски трансферин  $>2,3\mu\text{g/L}$  е силен индикатор за дефицит на железо. Оваа анализа не е реална во сите ситуации, на пример во бременост, акутно крвавење, хемолиза, хемоглобинопатија S, таласемија и полицитемија. Во овие ситуации треба да се одреди серумски феритин и процентот на сатурација на трансферинот со железо (според вредностите на железо и трансферин - процент на трансферинска сатурација  $<15\%$  индицира дефицит на железо).
- Со развојот на биохемиските анализи, анализата на коскената срцевина ја изгуби улогата на централна анализа во нејасни случаи, но при сомневање за хематолошка болест сè уште е индицирана оваа анализа.

## ОДРЕДУВАЊЕ НА ПРИЧИНИТЕ ЗА ДЕФИЦИТ НА ЖЕЛЕЗО

- Железо-дефицитната анемија е само симптом. Мора да се откријат основните причини.
- Кај фертилна жена најверојатна причина е **ексцесивно менструално крвавење**. Ако нема историја за ексцесивно менструално крвавење, треба да се направи преглед за гастроинтестинално крвавење преку 2 или 3 сукцесивни теста за докажување крв во измет (фецес на бензидин).
- **Хеморагии** особно од гастроинтестиналниот тракт (гастричен улкус, интестинални тумори, хемороиди) се многу чести. **Ако менструалното крвавење не го објаснува настанатиот дефицит на железо, мора внимателно да се разгледаат гастроинтестиналните причини за крвавење**. Возраста на пациентот и историјата на болеста со тековните симптоми го детерминираат редоследот на истражувања.
  - Крв во фецес се детектира со фекални хумани хемоглобински тестови.
  - Гастроскопијата е прво испитување ако пациентот има или имал мелена или има симптоми компатибилни со улкус на желудник. Фекалниот крвен тест не е предуслов за гастроинтестинални истражувања, бидејќи негативен тест не исклучува гастроинтестинален тумор како причина за железо-дефицитна анемија.
  - Кај помлади пациенти испитувањето започнува со гастроскопија, особено ако имаат гастрични симптоми. Ако симптомите укажуваат на болест на дисталниот дел на гастроинтестиналниот тракт или ако гастроскопијата не даде објаснување за анемијата, мора да се испита и колонот (најмалку со сигмоидоскопија).
- **Нутритивните причини и малапсорпцијата** се поретки причини.
  - Целијачна болест се дијагностицира со гастроскопија.

## ТЕРАПИЈА

- Најважно е да се превенира ексцесивно губење крв и да се гарантира доволна количина железо во диетата.
- Супституција со железо најчесто се дава орално. Дневни количини од 100 до 200mg дадени во 2-4 дози се доволни.
  - Кај умерени до сериозни железо-дефицитни анемии постои ретикулоцитен одговор најчесто за 5-10 дена по започнување на терапијата.
  - Нормализација на хемоглобинот и на MCV-вредностите се очекуваат за 2-4 месеци.

- Супституцијата со железо треба да се одржува 2-3 месеци по комплетниот одговор со цел да се пополнат резервите на железо во организмот.
- Пациентите кои нема да одговорат нормално на терапијата со железо треба да се испратат на специјалист.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Suominen P, Punnonen K, Rajamäki A, Irjala K. Serum transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin index identify healthy subjects with subclinical iron deficits. *Blood* 92, 2934-9, 1998
  2. Juhani Vilpo Article ID: ebm00315 (015.021) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 17. 4. 2005
  2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
  3. Предвидено следно опреснување до април 2008 година

# МЕГАЛОБЛАСТНА АНЕМИЈА

- Цели
- Симптоми
- Причини за мегалобластна анемија
- Дијагностичка процена
- Дополнителни испитувања
- Терапија
- Референци

## ЦЕЛИ

- Да се детектира мегалобластна анемија според зголемени вредност на MCV во крвта.
- Во многу земји (на пример, во нордиските) пернициозната анемија е водечка причина за мегалобластна анемија. Во некои популации може да доминира дефицит на фолати.
- Пернициозната анемија се карактеризира со:
  - Дефицит на витамин B12
  - Атрофичен гастритис
  - Дobar одговор на терапија со витамин B12.
- Да се разликуваат од пернициозната анемија други кондиции кои бараат друг тип третман.

## СИМПТОМИ

- Во полесни случаи симптомите зависат од сериозноста на анемијата.
- Во напреднати случаи на пернициозна анемија да се детектира и:
  - Губење во тежина

- Глоситис
- Лесен иктерус
- Невролошки симптоми асоцирани со дефицит на витамин В12 (парестезии, мускулна слабост и психолошки симптоми како што се деменција и оштетување на меморијата).

## ПРИЧИНИ ЗА МЕГАЛОБЛАСТНА АНЕМИЈА

### Дефицит на витамин В12

- Причина во околу 90% од случаите
- Честа причина е гастрична болест: дефицит на intrinsic фактор + атрофичен гастритис (пернициозна анемија), гастректомија, ретко канцер на желудник.
- Ретко болест на терминалниот илеум (Chron-ова болест, ресекција, вродена В12-малапсорпција)
- Инфекција предизвикана од *Diphyllobothrium latum* или од други паразити.
- Диетарен дефицит

### Дефицит на фолати

- Диетарен дефицит (чест кај алкохоличари)
- Зголемени потреби (бременост, прематуритет, хемолиза, канцер)
- Малапсорпција (целијачна болест)
- Зголемено губење (некои болести на кожата и црниот дроб, дијализа)

### Лекови

- Антагонисти на фолна киселина: метотрексат, триметоприм
- Пурински анализи (antineoplastични, антивирусни и имunosупресивни лекови): ацикловир, азатиоприн, меркаптопурин, тиогванин
- Пиримидински аналози (antineoplastични и антиретровирални лекови): азациитидин, флуороурацил, цитарабин, ставудин, зидовудин
- Рибонуклеотидни редуктаза инхибитори (antineoplastични лекови): хидроксисуреа
- Антиепилептици: фенитоин, фенобарбитал, примидон
- Други лекови кои интерферираат со метаболизмот на фолатите: орални контрацептиви, глутетимид, циклосерин
- Лекови кои интерферираат со метаболизмот на витамин В12: парааминосалицилна киселина, метформин, фенформин, колхицин, неомицин
- Други: изонијазид, мефенамична киселина, нитрофурантоин, пентамидин, фенацетин, пириметамин, триамтерен

## ДИЈАГНОСТИЧКА ПРОЦЕНА

- Во најголем број случаи може да биде направена во примарната здравствена заштита:
  - Мината историја за нутрицијата и за гастроинтестиналниот тракт е особено важна.
  - Одредување серумски витамин В12, серумски фолати и фолати во еритроцитите. Испитување на коскената срцевина може да помогне, но не е апсолутно

потребно во оваа фаза.

- Кај хиповитаминози, да се бара причината. Ако витамин В12 и фолатите имаат нормални вредности, да се направи анализа на коскената срцевина.

## ДОПОЛНИТНИ ИСПИТУВАЊА

- Изолиран дефицит на витамин В12 (витамин В12 <170pmol/L, серумски фолати >4,5nmol/L, еритроцитните фолати би можеле да бидат на долната граница на нормала). Секоја лабораторија има свои референтни вредности.
  - Ако нема други јасни причини за дефицит на витамин В12, да се направи гастроскопија и биопсија за да се открие атрофичен гастритис.
  - Фекалните паразити треба да се испитуваат во два наврата.
  - Ако патогенезата на дефицит на витамин В12 остане непозната, да се упати на специјалист за малапсорптивни синдроми. Овие вклучуваат:
    - Витамин В<sub>12</sub> апсорпциони тестови (Schilling I без интринзинг фактор и Schilling II со интринзинг-фактор. Овие даваат индиректни информации за функцијата на желудникот и за терминалниот илеум).
    - Серумски пепсиноген I (низок кај атрофичен гастритис).
    - Серумски гастрин (висок при атрофичен гастритис).
    - Ендоскопии со биопсии.
- Изолиран дефицит на фолати (ниво на серумски витамин В12 >170pmol/L, серумски фолати <4,5nmol/L и еритроцитни фолати <280nmol/L). Да се употребуваат сопствени референтни вредности.
  - Ако диетата била инсуфициентна со фолати, да се даде совет за исхрана. Се препорачува во почетокот супституција со таблети.
  - Ако диетата била адекватна, да се испрати на специјалист.
- Ако сите вредности се нормални (серумски витамин В12, серумски фолати и еритроцитни фолати).
  - Провери дали се користени лекови и ако е можно, да се прекине употреба на лекови кои предизвикуваат мегалобластна анемија. Да се проверат вредностите на хемоглобинот и MCV по 1-2 месеца.
- Комбиниран дефицит на фолати и витамин В12.
  - Следи ги инструкциите дадени погоре. Проценети се посебно.

## ТЕРАПИЈА

- Кај мегалобластните анемии пациентите се добро адаптирани на многу ниски вредности на хемоглобинот (дури 40-60g/L). **Да се одбегнуваат трансфузии на крв и еритроцитни концентрати.** Ако пациентот е витално загрозен поради хипоксија, да се трансфундира постепено за да се минимизира можноста за преоптоварување или индуцирање на хиперкинетичка состојба (на пример, една единица за 2-4 часа). Крв за одредување на витаминот треба да се земе пред трансфузијата.
- Супституција со витамин В12 кај пернициозна анемија се започнува со интрамускулни инјекции од 1mg хидроксикобаламин на 1-2 дневни интервали за 1-2 недели. Потоа дозата е 1mg (најмалку 100µg) месечно, но 1mg. секои 3 месеци, исто така, е доволно. Можат да се користат хидрокси или цијанокобаламин.
  - Кај невропатија иницијалниот третман е поинтензивен: 1mg хидроксикобаламин се дава интрамускулно секоја втора недела до 6 месеци. Супституцијата со фолати е контраиндицирана (ја подобрува крвната слика, но ја влошува

- невропатијата).
- Да се следи ефикасноста на лекот. Значаен пораст во ретикулоцитниот број би требало да се опсервира 5-7 дена по започнување на третманот. Добар одговор предиспонира поволен исход. MCV и концентрацијата на хемоглобинот се проверуваат по 1 месец и по 4 месеци. Потоа не се потребни рутински крвни контроли кај пернициозната анемија.
  - Ако терапијата со витамин B12 не го коригира хемоглобинот, причина може да биде симултан железо дефицит (MCV станува понизок, но анемијата перзистира). Да се одреди феритинот и концентрацијата на трансферински рецептори. Да се започне терапија со железо ако е потребно.
  - Ако и тогаш нема одговор, да се испрати пациентот на специјалист.
  - Орална терапија (2mg/24h) најверојатно е ефикасна колку и парентералната терапија (ннд-В).
  - Дефицитот на фолати најчесто е предизвикан од дефицитарна диета. Се дава совет за исхрана. Најчесто е доволна орална супституција (1mg/24h), дури и кај малопорпција, кога дозите се повисоки (5-10mg/24h).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Toh BH, van Driel IR, Gleeson PA. Pernicious anemia. N Engl J Med 1997;337:1441-8
2. Kuzminski AM, Del Giacco EJ, Allen RH, Stabler SP, Lindenbaum J. Effective treatment of cobalamin deficiency with oral cobalamin. Blood 1998;92(4):1191-8
3. Elia M. Oral or parenteral therapy for B12 deficiency. Lancet 1998;352(9142):1721-2
4. Juhani VilpoArticle ID: ebm00318 (015.024)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 11. 6. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година

# ХЕМОЛИТИЧКА АНЕМИЈА

- ▶ Цели
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Основни правила
- ▶ Причини за хемолитичка анемија
- ▶ Дијагностичка процена
- ▶ Третман
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ

- Запомни дека ретикулоцитниот број е индикатор за хемолиза.
- Постојат приближно 200 суптипови. И покрај тоа, етиопатогенезата би требало да биде одредена.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Хемолитичките анемии се ретки во нордиските земји (помалку од 5% од анемиите), но чести, на пример, во медитеранската област. Во нордиските земји најчест тип е автоимуна хемолитичка анемија: апроксимативно еден случај годишно на 75.000 жители.

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Кај хемолитичките процеси полуживотот на еритроцитите е скратен од нормално 120 дена дури на неколку минути.
- Еритроцитите се деструираат било екстравакуларно (во ретикулоендотелниот систем, посебно во слезината), интраваскуларно (во крвните садови), или уште како прекурзори во коскената срцевина.
- Последици на хемолизата се:
  - Компензаторно зголемување на еритроцитопоезата во коскената срцевина, што резултира со зголемување на ретикулоцитите во крвта.
  - Пораст на катаболните продукти на хемоглобинот.
  - Пораст на концентрацијата на слободниот хемоглобин во плазмата кај интраваскуларната хемолиза, а повремено дури и хемоглобинурија и хемосидеринурија.

## ПРИЧИНИ ЗА ХЕМОЛИТИЧКА АНЕМИЈА

- Зголемена деструкција на еритроцитите може да биде предизвикана од:
  - Оштетувања или дефекти во самите еритроцити (наследни хемолитички анемии и пароксизмална ноќна хемоглобинурија - ПНХ)
  - Надворешни причини (стекнати хемолитички анемии)
- Специфичните хемолитички анемии се наброени во табела 1.

**Табела 1.** Приказ на специфични типови хемолитички анемии

<b>Мембрански дефекти</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Херeditарна сфероцитоза</li> <li>• Херeditарна елиптоцитоза</li> </ul>
<b>Имунохемолитички анемии</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Автоимуна хемолитичка анемија</li> <li>• Ладна хемаглутинација</li> <li>• Трансфузиона реакција</li> <li>• Мајка - дете имунизација</li> <li>• Хемолиза индуцирана од лекови</li> </ul>
<b>Ензимопатии</b>
<b>Хемоглобинопатии</b>
<b>Таласемии</b>
<b>ПНХ</b>
<b>Фрагментациона хемолиза</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Вештачки површини (вештачки валвули, други протези, хемоперфузија)</li> <li>• Васкулитис</li> <li>• Марш хемоглобинурија</li> <li>• ДИК (дисеминирана интраваскуларна коагулација)</li> <li>• ТТП (тромботична тромбоцитопенична пурпура)</li> <li>• ХУС (хемолитичко-уремичен синдром)</li> </ul>
<b>Други надворешни причини</b>
Инфекции, токсини, изгореници, хиперспленизам

## ДИЈАГНОСТИЧКА ПРОЦЕНА

- Целите се:
  1. Да се утврди присуство на хемолиза.
  2. Да се открие специфичната дијагноза, на пример етиопатогенезата на хемолитичката состојба.
- Хемолизата може да се согледа преку ретикулоцитоза во основните лабораториски испитувања за анемија (хемоглобин, хематокрит, CRP, MCV, ретикулоцитен број, седиментација и леукоцитен број). Значајна хемолиза, исто така, ја зголемува вредноста на MCV. Нормален ретикулоцитен број практично ја исклучува можноста за значајна хемолиза.
- Во нејасни случаи треба да се испита и:
  - Лактат дехидрогеназата.
    - Сензитивен, но неспецифичен тест за хемолиза.
  - Хаптоглобин.
    - Намален е при хемолиза, но исто така и при болести на црниот дроб. Тој е зголемен при инфламаторни состојби и ова може да го маскира намалувањето предизвикано од хемолизата.
  - Билирубин.
    - Концентрацијата на конјугиран билирубин се зголемува при хемолиза.
- Специфична дијагностичка постапка се презема рано. Фамилијарната историја е круцијална при херeditарните форми на хемолитичка анемија. Постојат и други информативни лабораториски испитувања кои се корисни за општиот лекар.
  - Директен антиглобулински тест (Coombs-ов тест; позитивен тест укажува на автоимуна хемолитичка анемија АИХА)
  - Размаска од периферна крв и ако е потребно, испитување на коскената срцевина
  - Испитување на хемосидерин во урина (позитивен при интраваскуларна хемолиза кога е надминат бубрежниот праг).
- Поспецифични испитувања се достапни во специјализирани клиники. Меѓутоа, општиот лекар може релативно лесно да ја исклучи можноста за значајна хемолиза како причина за анемијата. **Одредување на ретикулоцитниот број претставува основна анализа за анемијата.**

## ТРЕТМАН

- Третманот зависи од специфичната состојба и се донесува во соработка со специјалист.
- Запамти ги лековите како можна причина или стимулатори на хемолизата.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Juhani VilpoArticle ID: ebm 00319(015025) 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 11. 6. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година

# ХЕМОФИЛИЈА И VON WILLEBRAND-ОВА БОЛЕСТ

- ▶ Основни правила
- ▶ Принципи
- ▶ Хемофилија А и Б
- ▶ Von Willebrand-ова болест
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Лекарот-практичар мора да знае за сите пациенти со хемофилија.
- Организацијата на третманот кај случаи со крвање мора да биде успешно планирана со достапност на концентратите на факторите на коагулација.

## ПРИНЦИПИ

- Аспирирот не треба да се дава кај пациенти со болести на хемостазата. Аналгетик од избор е парацетамол или комбинација од парацетамол и кодеин. Мефенамична, толфенамична киселина и дифлунисал се дозволени лекови. Декстропропоксифен или трамадол може да се употребат за силна болка.
- Медикаментозна терапија е потребна за крвање во зглобови, мускули, лице, грло, уста, јазик и очи, за тежок удар на главата или силна главовоболка, силно крвање каде било, силна болка или оток, рани, траума, екстракција на заб и операција.
- Мали крвање во меки ткиви се лекуваат со имобилизација, ладни облози и евентуално аналгетик.
- **Кога пациентот со хемофилија е суспектен за крвање, да се сфати сериозно дури и ако нема видливи знаци за крвање!**
- Кај случаи со крвање, коагулацискиот систем мора да биде краткотрајно нормализиран со помош на инфузија на концентрат на коагулациски фактор. Свежо смрзната плазма се применува само ако нема специфичен концентрат на факторот на коагулација.
- Не се применува дијагностичка артроцентеза. Ако артроцентезата е индицирана поради болка, таа мора да биде направена по заштита со концентрат на соодветен фактор на коагулација.
- Ако тешко може да се утврди крвање, потребно е да се направи ултрасонографија, рендген-дијагностика е ретко корисна.
- Одредување концентрација на хемоглобин при профузно крвање. Ако е потребно, анемијата се коригира со трансфузија на еритроцити.
- Доколку крвањето продолжува независно од третманот, суспектно е присуство на антитела и потребна е консултација со специјалист.
- Ортопедска хирургија, други интервенции, дентална хирургија и друг третман на пациент со антитела на концентрат на фактор на коагулација мора да бидат изведени во специјализиран центар.



- Пациентите кои примале крвни продукти мора да се заштитат од хепатитис Б со вакцинирање.

## ХЕМОФИЛИЈА А И Б

- Хемофилија А е X-врзан вроден дефицит на фактор VIII, хемофилија Б е вроден дефицит на фактор IX. Мажите се афектирани, додека жените-носителите ретко имаат симптоми на болеста.
- Годишната инциденца на хемофилија е околу 1/1.000.000.
- Активираното парцијално тромбoplastинско време (АПТТ) е продолжено, а времето на крвање е нормално. Понатамошните испитувања вклучуваат одредување на концентрација на специфичен фактор на коагулација.

### Третман на крвањето

- Пациент со **хемофилија А** се третира со концентрат на фактор VIII кој не носи ризик за хепатитис и HIV.
- Кај случај со минорно крвање единечната доза на концентриран фактор е 10-15ед./kg.
- За други крваења во мускули и во зглобови дозата е 25-40ед./kg. Лекувањето често мора да се продолжи 2-4 дена, со доза од 10ед./kg на 8-12-часовни интервали.
- За крвање во глава, во грло и во абдомен иницијалната доза е 40-50ед./kg. Понатамошен третман е индициран и дозата е во согласност со плазма нивото на фактор VIII.
- Пациенти со **хемофилија Б** мора да бидат третирани со концентрат на фактор IX кој е ослободен од ризик за хепатитис и HIV. Дозата е околу 30% повисока од дозата за фактор VIII. Интервалот помеѓу дозите во понатамошниот третман е 12 часа.

## VON WILLEBRAND-ОВА БОЛЕСТ

- Болеста е предизвикана од намалена концентрација (тип 1), структурни абнормалности (тип 2) или тежок дефицит (тип 3) на von Willebrand-овиот фактор (vWF). Тип 1 и 2 се наследуваат автозомно доминантно, тип 3 (кој е многу редок) се наследува автозомно рецесивно.
- Болеста се развива кај мажи и кај жени (различно од хемофилија).
- Симптомите се предизвикани од функционални абнормалности на тромбоцитите (модринки, мукозни крваења, пролонгирана епистакса или менструални крваења).
- Инциденцата на болеста е околу 2/10.000 Повеќе од 90% од случаите се со блага форма (тип 1) и болеста често останува недиагностицирана.
- Продолжено време на крвање, но нормално АПТТ сугерира за оваа болест. Продолжено АПТТ сугерира за тешка форма на болеста.

### Третман

- Мукозни крваења (епистакса, ексцесивни менструални крваења) можат да се третираат со транексамична киселина во вообичаени дози.
- Лесни крваења и минорни операции кај пациенти со тип 1 на болеста се третираат со дезмопресин даден како инфузија (0,3μg/kg), супкутано или интраназално (300μg за адулти, 150μg за деца). Дозата може да се повтори по 12-24 часа.

Пациентите, исто така, можат да употребат назален спреј.

- Крвањење кај пациенти со тип 2 или тип 3 на болеста и други форми на крвањење кај тип 1 се третираат со (концентрат на фактор VIII). Иницијалната доза е иста како кај хемофилија А. Интервалот помеѓу 2 дози е 12 часа.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Lethagen S, Harris AS, Sjörin E, Nilsson IM. Intranasal and intravenous administration of desmopressin: effect on F VIII/vWF, pharmacokinetics and reproducibility. *Thromb Haemost* 1987;58:1033-1036
2. Kohler M, Hellstern P, Miyashita C, von Blohn G, Wenzel E. Comparative study of intranasal, subcutaneous, and intravenous administration of desamino-D-arginine vasopressin (DDAVP). *Thromb Haemost* 1986;55:108-111
3. Editors Article ID: ebm00331 (015.032) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 28. 2. 2005**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до февруари 2008 година**

# ТРОМБОЦИТОПЕНИЈА

- ▶ Клинички приод
- ▶ Основни карактеристики
- ▶ Причини за тромбоцитопенија
- ▶ Клинички приод
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## КЛИНИЧКИ ПРИОД

- Запомни ја можноста за втор назив: псевдотромбоцитопенија.
- Да се прекине употреба на лекови кои можат да предизвикаат тромбоцитопенија, освен ако не се витално индицирани.
- Ако пациентите со тромбоцитопенија имаат симптоми на крвањење, се препорачува хоспитализација.

## ОСНОВНИ КАРАКТЕРИСТИКИ

- Патофизиолошки механизам на тромбоцитопенија: (број на тромбоцити  $<150 \times 10^9/L$ , доцна бременост  $<120 \times 10^9/L$ )
  - Намалена продукција во коскена срцевина.
  - Зголемена консумација во периферна циркулација.
  - Зголемена секвестрација во слезина.
- Артефицијално низок број на тромбоцити се добива кога тромбоцитите се броени во крв земена со ЕДТА како антикоагуланс (псевдотромбоцитопенија). Кога кај па-

циентот прв пат е откриена тромбоцитопенијата ( $<100 \times 10^9/L$ ), потребно е истиот примерок на крв да се провери и со мануелно броење.

- Тромбоцитопенијата е само симптом, причината за неа треба да се открие. Карактеристични манифестации на тромбоцитопенија се: модринки и петехии по кожата и мукозни крвавења. Често има епистакса. Исто така, може да се јават крвавења во гастроинтестиналниот и уринарниот тракт. Честа е и менорагија.
- Тенденцијата за крвавење не е честа кога бројот на тромбоцитите е  $50\text{--}100 \times 10^9/L$ . Концентрација на тромбоцити од  $10\text{--}50 \times 10^9/L$  често пати е асоцирана со спонтани крвавења. Тромбоцитопенија од  $<10 \times 10^9/L$  дава тешка форма на крвавење.

## ПРИЧИНИ ЗА ТРОМБОЦИТОПЕНИЈА

### Намалена продукција

- Вродени причини:
  - Панцитопенија и тромбоцитопенија
  - Инфилтрирана коскена срцевина
  - Рубеола
  - Употреба на тиазидни диуретици во бременост
- Стекнати причини:
  - Апластична анемија
  - Инфилтрација на коскена срцевина (карцином, миелодисплазија, туберкулоза)
  - Радијација, други причини за миелосупресија
  - Лекови (триметоприм-сулфаметоксазол, алкохол, естрогени, интерферон)
  - Недостаток на витамини и други есенцијални нутритивни елементи (B12, фолна киселина)
  - Вирусни инфекции (кај Henoch-Schönlein пурпура бројот на тромбоцити е нормален)
  - Уремија
  - Алкохолизам
  - Бременост

### Зголемена консумација

- Вродени причини:
  - Неимунолошки (хемолитичка болест кај новородено, прематуритет, прееклампсија, ренална венска тромбоза, инфекции)
  - Имунолошки (предизвикана од лекови, изоимунa неонатална тромбоцитопенија, матернална идиопатска тромбоцитопенична пурпура (ИТП))
- Стекнати причини:
  - Неимунолошки (инфекции, дисеминирана интраваскуларна коагулација, тромботична тромбоцитопенична пурпура, хемолитичко-уремичен синдром, индуцирана од лекови)
  - Имунолошки (индуцирана од лекови, поврзана со анафилакса, по трансфузија на крв, хронична и акутна ИТП)

### Тромбоцитна секвестрација

- Хиперспленизам и хипотермија

## Загуба на тромбоцити

- Хеморагија и хемоперфузија

## КЛИНИЧКИ ПРИОД

### Асимптоматски пациент, број на тромбоцити 100-150x10<sup>9</sup>/L

- Следење на состојбата во интервал од неколку месеци. Доколку тромбоцитопенијата остане стабилна, не се препорачува понатамошно следење. Сите лекови кои предизвикуваат тромбоцитопенија да се одбегнуваат доколку е можно.
- Многу лекови предизвикуваат тромбоцитопенија релативно често (**ннд-С**). Тука се вбројуваат хепарин, кинидин, хлорокин, салицилати, сулфонамиди, тиазиди, алопуринол, фенитоин, карбамазепин и триметоприм. НСАИЛ често ја намалуваат тромбоцитната функција и придонесуваат за тенденција на крвање. Тоа е силно изразено кај пациенти со тромбоцитопенија.
- Парацетамолот не ја намалува тромбоцитната функција.

### Асимптоматски пациент, број на тромбоцити <100x10<sup>9</sup>/L

- Лековите кои предизвикуваат тромбоцитопенија треба да се прекинат. Се спроведуваат основни испитувања: хемоглобин, број на леукоцити и диференцијација, број на тромбоцити и анализа на коскена срцевина.
- Ако состојбата не се подобрува, пациентот се упатува до специјалист хематолог.
- Ако нема јасна причина за тромбоцитопенијата, треба колку што е можно побрзо да се проценат антитромбоцитни антитела.
- Понекогаш е потребно да се одреди полуживот на тромбоцитите со радиоактивно обележени тромбоцити. Ова испитување дава информација за кинетичката природа (лоша тромбоцитна продукција или намалено преживување) на тромбоцитопенијата.

### Ако пациент со тромбоцитопенија има крвање

- Тој/таа има потреба од посебна нега.
- Важно е да се одреди можната причина.
- Да се запомни дека листата на лекови кои предизвикуваат тромбоцитопенија е голема. Сите тие треба да бидат прекинати.

### Идиопатска тромбоцитопенична пурпура

- Третманот се планира од специјалист педијатар-хематолог
- Кај адулти, преднизолон и понатаму е лек од прва линија. Почетна доза е 1-2mg/kg/24h. Одговор од третманот се постигнува за 1- 4недели. Парцијален одговор се постигнува кај 70-90% од случаите, но при број на тромбоцити >100x10<sup>9</sup>/L само кај 30-50%. По постигнатиот одговор, лекот се намалува постепено до мала доза со која се постигнува прифатлива клиничка состојба (број на тромбоцити >50x10<sup>9</sup>/L). Примена на кортикостероиди во третман на ИТП кај педијатриски пациенти е контроверзна, бидејќи спонтана ремисија е честа.
- Интравенска апликација на гамаглобулини може да индуцира побрз одговор во споредба со кортикостероидите. Ако не се постигне одговор, пациентите се третираат со имunosупресивна терапија или спленектомија.

- Инхибитори на фибринолизата можат да се применуваат за редукција на ексцесивни мукозните хеморагии како што се крвавења од назална, гастроинтестинална и уринарна слузница и менорагија. Трансфузија на тромбоцити е ефективна ако не се присутни антитромбоцитни антитела. Масивни крвавења се компензираат со трансфузија на еритроцити, свежо смрзната плазма и тромбоцитни концентрати.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Orprevekin може да го забрза обновувањето на тромбоцитите и да ја намали потребата за тромбоцитна трансфузија кај тромбоцитопенија индуцирана од хемотерапија (ннд-С).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 2004;346:995-1008
2. Juhani Vilpo Article ID: ebm00312 (015.010) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 17. 4. 2005
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до април 2008 година

# HENOCH-SCHÖNLEIN ПУРПУРА

- Основни правила
- Симптоми и знаци
- Диференцијална дијагноза
- Компликации
- Третман и следење
- Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Секогаш треба да се исклучи тешка инфекција или хематолошко заболување пред да се постави дијагнозата на Henoch-Schönlein пурпура.

## СИМПТОМИ И ЗНАЦИ

- Болеста е најчеста кај деца на возраст од 2 до 10 години.
- Папулите кои поминуваат во петехии најчесто се јавуваат на долните екстремитети.
- Периартикуларен оток и болка се опсервираат на колената, скочните зглобови, а понекогаш и на лактите и на рачните зглобови.
- Честа е абдоминална колика.
- Микроскопска хематурија е чест наод во ран стадиум на болеста и често заедно со нормален број тромбоцити ја потврдува дијагнозата.
- Појавата на нефритис е ретка, може да се јави во доцна фаза на болеста.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Размислувај за друга дијагноза ако:
  - детето е фебрилно (над 38,50C);
  - ако CRP е над 20mg/L или седиментацијата е над 35mm/h;
  - бројот на тромбоцитите е намален или е присутна анемија или леукопенија.
- Запомни дека менингококната сепса понекогаш предизвикува петехии и болки во зглобовите. Ако бројот на тромбоцити е помал од 100, детето може да има идиопатска тромбоцитопенична пурпура или хематолошка малигна болест.

## КОМПЛИКАЦИИ

- Акутни компликации на болеста вклучуваат интестинална интусусцепција, мелена и поретко крвавење од другите делови на телото.

## ТРЕТМАН И СЛЕДЕЊЕ

- Пациенти без абдоминални симптоми може да бидат третирани во домашни услови. Доколку имаат стомачна болка и мелена, задолжително се хоспитализираат.
- Ако перзистира микрохематурија по акутната фаза на болеста, треба да се контролира урината во период од 6 месеци и подолго.
- Ако бубрегот е зафатен иницијално, посебно ако бубрежните симптоми се тешки и траат подолго од еден месец, бубрежната функција кај пациентот мора да се следи доживотно и ризикот од бубрежно заболување е голем. Сите жени кои имале дури и умерени ренални симптоми во почетокот на болеста, би требало внимателно да се опсервираат за време и по бременоста.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Ronkainen J, Nuutinen M, Koskimies O. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schönlein purpura: a retrospective cohort study. *Lancet* 2002;360:666-670
  2. Ilkka Kunnamo Article ID: ebm00653 (032.053) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 11. 8. 2004**
  2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
  3. **Предвидено следно опреснување до август 2007 година**

# ЗГОЛЕМЕНИ ЛИМФНИ ЈАЗЛИ И ДРУГИ ТУМЕФАКТИ НА ВРАТОТ ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ

- Основни правила
- Причини за тумефакти на вратот
- Акутно настанат тумефакт на вратот
- Тумефакт на вратот кој перзистира подолго време
- Третман
- Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Следење на билатерално зголемени лимфни јазли кои почнале да се намалуваат во текот на неколку недели: да се смири пациентот и да се следи без дополнителни лабораториски истражувања.
- Унилатерален лимфаденитис на вратот е индикација за земање брис од грло (да се бара стрептокок од групата А).
- Следниве лабораториски анализи треба да се направат кај дете кое е фебрилно: комплетна крвна слика со размаска, CRP, седиментација и тест за мононуклеоза.
- Унилатерално зголемена, болна и црвена лимфна жлезда или инфицирана саливарна жлезда треба да се третира како бактериска инфекција.
- Детето треба да се упати во болница ако е влошена неговата општа состојба, ако има респираторен дистрес или, пак, ако лимфната жлезда флукуира или е голема и со невообичаена локализација (на пример, во супклавикуларната јама).
- Да се упати на специјалист дете со голема лимфна жлезда (над 2cm) која не се намалува во период од 1 месец.

## ПРИЧИНИ ЗА ТУМЕФАКТИ НА ВРАТОТ

- Тумефакт кој се појавил наеднаш најчесто е зголемена лимфна жлезда како последица на инфекција. Најважни предизвикувачи на лимфаденитис се:
  - Вирусни инфекции
  - Стрептококна или стафилококна инфекција
  - Токсоплазмоза
  - Туларемија
  - Атипична микобактериелна инфекција
  - Болеста на мачкино гробнување
- За време на првите неколку недели од животот, најчеста причина за појава на тумефакт на вратот е хематом на m.sternocleidomastoideus.
- Дермоидна циста
- Бактериска инфекција на саливарна жлезда
- Апсцес на заб

- Болеста на Kawasaki
- Тумор кој потекнува од тиреоидната жлезда, паратиреоидната жлезда или нервно-то ткиво
- Лимфом или леукемија

## АКУТНО НАСТАНАТ ТУМЕФАКТ НА ВРАТОТ

- Во повеќето случаи на акутно билатерално зголемување на лимфните јазли станува збор за лимфаденитис асоциран со вирусна инфекција. Поретко причина за лимфаденитот е стрептококен тонзилит.
- Појава на акутен унилатерален тумефакт на вратот претставува бактериски лимфаденитис предизвикан од *Staphylococcus aureus* или бета-хемолитичен стрептокок од група А во 40-80% случаи, поретко станува збор за анаеробна или за мешана инфекција. Лимфниот јазол е со големина од 2,5-6cm, болен, топол и црвен. Температура и други симптоми најчесто се отсутни. Солитарен зголемен лимфен јазол е типичен наод кај болеста на Kawasaki или кај болеста на мачкино гребнување.

## ТУМЕФАКТ НА ВРАТОТ КОЈ ПЕРЗИСТИРА ПОДОЛГО ВРЕМЕ

- Субмандибуларни лимфни јазли и лимфни јазли зад *m.sternocleidomastoideus* кои перзистираат подолго време најчесто се безопасни. Повеќе од половина училишни деца имаат најмалку една лимфна жлезда со дијаметар кој надминува 1cm.
- Важно е да се следи големината на лимфната жлезда во тек на 2-4 недели. Повеќето лимфни жлезди се резидуи од инфекција и тие се намалуваат во текот на следењето.
- Бидете многу повнимателни со лимфните жлезди кои се локализирани на невообичаено место (посебно супклавикуларната јама).
- Најчести предизвикувачи на хронични лимфаденити на вратот се токсоплазмоза, атипичен микобактериум и болеста на мачкино гребнување.
- Кај токсоплазмозата, локализирана е поединечна, зголемена, безболна и флукуираща лимфна жлезда на задниот дел на вратот.
- Атипичен микобактериум често предизвикува унилатерален лимфаденит. Лимфниот јазол рапидно се зголемува во почетокот, но потоа се намалува во тек на 2-3 недели. Кожата над зголемената лимфна жлезда може да биде црвена и како што напредува инфекцијата, може да адхерира со жлездата.
- Болеста на мачкино гребнување најчесто е предизвикана од бактеријата *Bartonella henselae*. Во околу 50% случаи гребнувањето од мачка се карактеризира со црвенило и индурација на местото на раната и претходи 7-14 дена пред појавата на лимфаденитот. Дијагнозата може да се постави со патохистолошка анализа на материјал добиен со биопсија.

## ТРЕТМАН

- При билатерален акутен лимфаденит, не е потребен третман, освен во случај на лимфаденит асоциран со стрептокок од групата А
- Третманот на унилатералниот лимфаденит е насочен против најчестите предизвикувачи: стафилококи и стрептококи. Препорачани антибиотици се цефалексин, еритромицин (40mg/kg/24h во три дози), флоксацилин и клиндамицин. Бидејќи по-



веќето стафилококи продуцираат бета-лактамаза, Penicillin V не се препорачува. Ако е успешен третманот, клинички одговор се очекува за 36-48 часа.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Marcy S. Infections of lymph nodes of the head and neck. *Pediatr Infect Dis* 1983;5:397-405
2. Spark R, Fried M, Bean C *ym*. Nontuberculous mycobacterial adenitis of childhood. *Am J Dis Child* 1988;142:106-108
3. Report of the Committee on infection diseases. American Academy of Pediatrics 1997
4. Editors Article ID: ebm00597 (032.003) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 26. 2. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до февруари 2007 година**

# МОНОНУКЛЕОЗА

- Цели
- Епидемиологија
- Симптоми и клинички манифестации
- Лабораториска дијагноза
- Мононуклеоза во амбулантски услови
- Референци

## ЦЕЛИ

- Да се препознае болеста и да се диференцира од стрептококен фарингитис.
- Да се одбегнува антибиотска терапија, затоа што не помага, дури и ако фарингитисот е тежок.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Болеста е предизвикана од Epstein-Barr-ов вирус (EBV), кој се пренесува преку плунката ("kissing disease").
- Инкубацијата варира од 7 до 50 дена.
- Во Северна Европа половина од децата помали од 5 години и речиси сите возрасни имаат во серумот антитела кон EBV како знак за претходна инфекција или супклиничка експозиција на вирусот.

## СИМПТОМИ И КЛИНИЧКИ МАНИФЕСТАЦИИ

- Без симптоми или со блага температура кај предучилишни деца и затоа ретко се дијагностицира.
- Кај постари пациенти симптомите се поизразени: висока температура, тонзилитис, генерализирано зголемување на лимфните јазли и слезината, хепатитис; оток око-

лу очите (кај 15%) може да биде продромален симптом.

- Еден од десет пациенти добива егзантем со мали еритемни макули. Егзантемот може да биде провоциран речиси кај сите пациенти на терапија со амоксицилин.
- Спонтано оздравување често се гледа за 2 недели, иако температурата може да перзистира 4-6 недели.
- Може да биде потребна хоспитализација кај случаи со тешки симптоми или компликации, кои се ретки: миокардитис, автоимунa хемолитичка анемија, крвањење (тромбоцитопенија), гломерулонефритис, артритис, менингитис или енцефалитис, невропати и полирадикулоневритис, психички нарушувања, спонтана руптура на слезина која е најсериозна компликација и може да заврши летално (1/3.000 од хоспитализирани пациенти).
- Може да се користат нестероидни антиинфламаторни лекови за да се намали болката во грлото и болката при голтање, ако болниот може да голта. Тежок оток што го оневозможува голтањето и дишењето може безбедно да се лекува со стероиди. Овие пациенти треба да се лекуваат во болница.
- Симптомите на мононуклеозата може да се повторат или да станат хронични.

## ЛАБОРАТОРИСКА ДИЈАГНОЗА

- Клиничките манифестации, крвната слика, вклучувајќи ја диференцијалната слика на леукоцитите, и брз тест за мононуклеоза се доволни за поставување на дијагнозата.
- Ако клиничкото сомнение е големо, а брзиот тест е негативен, во серумот може да се детектираат антитела кон EBV-IgM класа
- Типичен наод во крвната слика е зголемување на мононуклеарните клетки (повеќе од 50% од леукоцитите се лимфоцити). Над 10% од сите лимфоцити на периферија се атипични. Тромбоцитопенија и гранулоцитопенија се многу чести.
- Потребни се други лабораториски тестови само за диференцијална дијагноза. Седиментацијата на еритроцитите е благо елевирана, CRP останува речиси во нормални граници, хепаталните трансминази се јасно елевирани (до неколку стотини ед./mL), а пациентот може да биде дури и иктеричен. Треба да се земе брис од грло за пациенти со тонзилитис. Истовремена стрептококна колонизација (20-30%) или инфекција е честа кај мононуклеозата.

## МОНОНУКЛЕОЗА ВО АМБУЛАНТСКИ УСЛОВИ

- Кај адулти болеста се манифестира со долготрајни симптоми: 1-2 недели да се прекине со работа.
- Во диференцијалната дијагноза да се земат предвид стрептококен тонзилитис, други фебрилни состојби, хепатитис, па дури и лимфом.
- Да се палпираат слезината и црниот дроб. Пациентот да се предупреди дека треба да одбегнува физички вежби ако слезината е зголемена (ако е поголема од 10-12cm на ултрасонографија, постои ризик од руптура).
- Кога со симптомите од грлото е присутен и стрептокок од група А во брис од грло, треба да се започне терапија со пеницилин. Постои опасност од перитонзиларен апсцес.
- Не е неопходна изолација на пациентот (дури и лица без симптоми имаат големи количества вирус). Се препорачува да не се донира крв 6 месеци по инфекцијата.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Bruu AL, Hjetland R, Holter E, Mortensen L, Natås O, Petterson W, Skar AG, Skarpaas T, Tjæde T, Asjød B. Evaluation of 12 commercial tests for detection of Epstein-Barr virus-specific and heterophile antibodies. Clin Diagn Lab Immunol 2000;7(3):451-6
2. Jukka Lumio Article ID: ebm00014 (001.042) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 17. 6. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година

## АНАЛИЗА НА КОСКЕНА СРЦЕВИНА

- ▶ Основни правила
- ▶ Цели
- ▶ Специфични состојби (аспирација)
- ▶ Специфични состојби (трепанобиопсија)
- ▶ Пункција
- ▶ Интерпретација
- ▶ Референци

### ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Анализата на коскената срцевина е едноставно и евтино испитување. Таа е потребна за потврдување или за исклучување хематолошка малигна болест.
- Се препорачува истовремено анализирање на периферна размаска. Состојбата на коскената срцевина беше златен стандард кај феродефицитната анемија. Трепанобиопсија е корисна во некои случаи.

### ЦЕЛИ

- Аспирација на коскената срцевина има централна улога во испитување на болестите на крвта. Таа може да биде единствениот пат до поставување точна дијагноза. Покрај тоа, многу хематолошки болести може да се исклучат со добивање нормален резултат. Понекогаш испитувањето на коскената срцевина има прогностичка вредност. Може да се примени во следење на одговорот од лекувањето, на пример во текот на хемотерапија кај леукемии.
- Дијагнозата на некои болести единствено или неопходно е базирана на испитувањето на коскената срцевина. Тука се вбројуваат мегалобластна анемија, леукемии, миелодиспластичен синдром, мултипен миелом, Waldenström-ова макроглобулинемија, метастази во коскена срцевина.
- Исто така, анализата на коскената срцевина ја комплетира сликата за некои болести како што се апластична анемија, агранулоцитоза, идиопатска тромбоцитопенична пурпура и хиперспленизам.

## СПЕЦИФИЧНИ СОСТОЈБИ (АСПИРАЦИЈА)

- Недефинирана анемија
- Недефинирана тромбоцитопенија
- Леукоцитопенија, леукоцитоза
- Недефинирана лимфаденопатија, спленомегалија, хепатомегалија
- Фебрилност од непознато потекло
- (Суспектна) засегнатост на коскената срцевина од:
  - хематолошка малигна болест
  - метастази
- Следење хемотерапија
- Стадиум на лимфом
- Локална коскена болка
- Метаболна болест на коска

## СПЕЦИФИЧНИ СОСТОЈБИ (ТРЕПАНОБИОПСИЈА)

### Потребно

- Не е добиен аспират
  - Сува пункција
  - Аспирирана крв
- Миелофиброза
- Некроза на коскена срцевина
- Метаболна болест на коските

### Корисно

- Апластична анемија
- Барање метастази
- Стадиум на лимфом (стејџирање)
- Грануломи
  - Туберкулоза
  - Саркоидоза

## ПУНКЦИЈА

- Кај адулти, место за аспирациона биопсија е sternum и crista iliaca.
- Примерок при трепано секогаш се зема од crista iliaca posterior.
- Кај деца, од новородено до 1-(2) години, место за аспирација е границата помеѓу средната и горната третина на тибија. Кај поголеми деца, место за пункција е crista iliaca posterior. Овде може да се пунктираат и деца помали од 2 години.

## ИНТЕРПРЕТАЦИЈА

- Предуслов за успешна анализа на коскената срцевина е добра соработка помеѓу лекарот и пациентот.
- Испитувачот мора да добие информации за:
  - Клиничката основа ( лекувањето)
  - Големината на слезината и хепарот, жолтица

- Состобата на лимфните жлезди
- Моменталната крвна слика, хемоглобин, хематокрит, MCV, MCH, број и диференцијација на леукоцити, број на тромбоцити. Кај анемија, бројот на ретикулоцити, исто така, е корисен.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Juhani Vilpo Article ID: ebm00305 (015.001)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 9. 6. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година

## АКУТНИ ЛЕУКЕМИИ

- Основни правила
- Дефиниција
- Епидемиологија
- Етиологија
- Дијагностички критериуми
- Диференцијална дијагноза
- Клиничка слика и лабораториски наоди
- Примарни испитувања
- Природен тек на болеста и прогноза
- Компликации
- Третман и следење
- Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Акутна леукемија е суспектна кај пациенти со анемија, гранулоцитопенија, тромбоцитопенија и придружни системски симптоми како што се инфекција, крвавење, особено мукозно крвавење.
- Сети се дека бластите ги нема во периферната крв кај 10% од леукемичните пациенти. Дијагнозата на леукемија може да се постави само според испитување на коскена срцевина.

## ДЕФИНИЦИЈА

- Акутна леукемија е хематолошко заболување каде што бластни клетки се акумулираат во коскената срцевина, а во повеќе случаи и во периферната крв. Во некои случаи, застапеноста на патолошките клетки е многу голема.
- Леукемичните клетки ги инфилтрираат и другите органи.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Годишна инциденца на акутна лимфобластна леукемија е 35,3/1.000.000 деца, за акутна миелоична леукемија изнесува 6,5/1.000.000 деца, за хронична миелоична леукемија 0,5/1.000.000 деца на возраст до 14 години.
- Машкиот пол е умерено почесто заболен од женскиот.
- Околу 80% од пациентите имаат акутна лимфобластна леукемија (АЛЛ), а 20% акутна миелоична леукемија (АМЛ).

## ЕТИОЛОГИЈА

- Етиологијата останува непозната кај повеќето пациенти.
- Добро се познати повеќе ризик-фактори како што се јонизирачко зрачење, органски растворувачи (особено бензен) и некои цитотоксични лекови.
- Секундарна леукемија се јавува по лекување друга малигна болест, станува почеста и брои околу 10% од сите леукемии.
- Гореспоменатите фактори го зголемуваат ризикот за појава на АМЛ повеќе отколку за АЛЛ.

## ДИЈАГНОСТИЧКИ КРИТЕРИУМИ

- Главен критериум за леукемија: бласти >20% во коскената срцевина (нова препорака на Светска здравствена организација (СЗО) за класификација) или >30% (стара ФАБ-класификација).
- Според новата класификација на СЗО, АМЛ (вклучувајќи ги и нејзините суптипови) сè уште се определува како една група болести. АЛЛ, од друга страна, се групира заедно со лимфомите како прекурзорски Б и Т-клеточни неоплазми.
- Точната дијагноза денес се базира на традиционалната морфологија (крвна слика, аспирација и биопсија на коскена срцевина и биопсија на лимфомот), цитохемија, имунофенотипизација<sup>2</sup>, хромозомски и молекуларни биолошки студии.
- Прелиминарните испитувања (анализа на коскена срцевина, биопсија) може да се направат во институција од секундарно ниво, но за координација на дијагнозата мора да биде консултиран хематолог во раниот стадиум за да се планира патот до дијагнозата и терапијата.
- АМЛ-суптипови (класификација на СЗО):
  - АМЛ со стандардни хромозомски промени (4 суптипа)
  - АМЛ со миелодисплазија на неколку клеточни линии (2 суптипа)
  - Претходниот тип, но терапевиски сродни (3 суптипа)
  - АМЛ неklasифицирана (12 суптипа, според доминатниот тип клетки и степенот на зрелост)
- АЛЛ-суптипови:
  - В-клеточна болест
  - Т-клеточна болест

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- АМЛ: миелодиспластични синдроми
- АЛЛ: лимфобластни лимфоми (кај нив доминира малигном надвор од коскената срцевина).

<sup>2</sup> Ограничено достапна метода во Р. Македонија

## КЛИНИЧКА СЛИКА И ЛАБОРАТОРИСКИ НАОДИ

- Популацијата на бластните клетки ја оштетува нормалната хематопоеза.
- Анемија, неутропенија, тромбоцитопенија и придружни системски знаци на инфекција, крвавење, особено мукозно крвавење.
- Бластни клетки во периферната крв е чест лабораториски наод. Повеќето пациенти имаат леукоцитоза. Околу 10% од пациентите немаат бласти во диференцијалната крвна размаска. **Дијагнозата на леукемија може да се постави само врз основа на анализа на коскената срцевина.**
- Други лабораториски тестови не даваат специфични резултати.

## ПРИМАРНИ ИСПИТУВАЊА

- Крвна слика, диференцијална периферна размаска и испитување на коскена срцевина.
- Примарните испитувања (вклучувајќи и аспирација на коскена срцевина) мора да се комплетираат за неколку дена кај пациент суспектен за леукемија. Дијагнозата и третманот се спроведуваат во специјализирана институција (клиника).

## ПРИРОДЕН ТЕК НА БОЛЕСТА И ПРОГНОЗА

- Ако не се лекува болеста, текот е брз и води до смрт во текот на неколку недели кај повеќето случаи.
- Кај некои пациенти болеста се развива бавно и преживувањето без терапија е околу 1-2 години.

### Акутна миелоична леукемија

- Ремисија се постигнува кај 50-80% од пациентите. Средно времетраење на ремисијата е околу 1 година и средно преживување на пациентите со АМЛ е околу 2 години.
- Пациентите со АМЛ може да бидат излекувани во околу 20-40% од случаите.

### Акутна лимфобластна леукемија

- Ремисија се постигнува кај 70-90% од пациентите и средно времетраење на ремисијата е 18-24 месеци. Долготрајна ремисија се постигнува кај 20-40% од пациентите.
- Прогнозата е значајно подобра отколку кај АМЛ.

## КОМПЛИКАЦИИ

- Инфекции
- Крвавење
- Невролеукемија
- Компликации од хемотерапија

## ТРЕТМАН И СЛЕДЕЊЕ

- Цели на терапијата се:
  - брзо да ја врати нормалната хематопоеза (индукциона терапија)

- да превенира создавање резистентни леукемични клетки (индукциона терапија)
- да се елиминираат места (целови) каде што не навлегуваат доволно антинеопластичните лекови (на пример, радиотерапија на ЦНС)
- превенција на создавање резистенција кон повеќе лекови (терапија на консолидација по ремисија).
- Третманот се спроведува во специјализирани центри.
- Супортивната терапија кај акутните леукемии е задолжителна. Многу важни компоненти се крвните продукти и третманот на инфекции.
- Палијативниот третман кај пациенти со акутна леукемија може да се спроведува од матичниот лекар во соработка со хематолог. Често има потреба од хоспитализација и за палијативна нега.
- Индукциона хемотерапија
  - Три лека употребени во индукционата терапија: винкристин, преднизилон/дексаметазон плус Л-аспарагиназа заедно со интратекална терапија (ИТ) резултираат со комплетна ремисија повисока од 95%.
  - Кај пациентите со висок ризик за неуспех на терапијата, поинтензивен индукционен режим (4 или 5 агенси) може да го подобри преживувањето, а високо ризичните пациенти, генерално, примаат индукциона терапија која вклучува антрациклин (т.е. дауномицин) покрај винкристин, преднизон, плус Л-аспарагиназа.
  - За пациентите со стандарден или низок ризик од неуспех на терапијата, индукциона терапија со четири лека не е неопходна за поволан исход доколку е применета соодветна постремисиона интензифицирана терапија. Поради веројатноста од зголемена токсичност од терапија со четири применети лека, повеќе центри ги лекуваат пациентите со стандарден и низок ризик со кортикостероиди (т.е. преднизон, дексаметазон), винкристин и Л-аспарагиназа, а лекувањето со 4 или повеќе лека го резервираат за пациентите со висок ризик.
- Терапија на засегање централен нервен систем
  - Ран почеток на соодветна ЦНС-терапија е критичен за елиминирање клинички евидентна ЦНС-леукемија во моментот на дијагнозата и за превенција на ЦНС-рецидив без клиничко засегање на ЦНС во моментот на дијагнозата.
  - Интратекалната терапија секогаш започнува за време на индукција, а интензификационата терапија за време на консолидација (4-8 дози на ИТ-терапија дадени во тек на 2-3 недели), која често е продолжена и во одржувањето.
  - Сегашната цел на терапијата на АЛЛ е да обезбеди ефективна ЦНС терапија со минимална невротоксичност. Секој пациент со АЛЛ добива ИТ-терапија со метотрексат единствено или метотрексат со цитарабин плус хидрокортизон. ИТ-терапија, исто така, може да има сигнификантен системски ефект затоа што може да дејствува на намалување на бројот на рецидивите во срцевината. Значајна контрола на коскените рецидиви не беше постигната пред да се воведат ЦНС-терапијата.
  - Интратекалната хемотерапија може да биде единствен облик на пресимптоматска ЦНС-терапија или може да биде комбинирана со системска инфузија на средни до високи дози метотрексат со леуковерин спасување и/или радијација на ЦНС (1,200-1,800cGy). Одредената системска терапија комбинирана со ИТ-хемотерапија кај деца со стандарден ризик резултира со ЦНС-рецидив помал од 5%.



- Консолидација/интензификација
  - Кога е постигната ремисија, системскиот третман заедно со ЦНС-терапијата продолжува. Интензитетот на постиндукционата хемотерапија се менува, но сите пациенти добиваат некаков облик на интензификација како продолжување на постигната ремисија пред почетокот на терапијата на одржување.
  - Интензификацијата може да вклучи користење интермедиерни или високи дози метотрексат, употреба на слични лекови како оние што се употребени за да се постигне ремисија, употреба на различни комбинации на лекови со малку позната вкрстена резистенција во индукционата терапија, екстензивна употреба на Л-аспаргиназа, или комбинација на горенаведеното. Користењето 6-тиогванин наместо 6-меркаптопурин во текот на фазата на одржување е асоцирано со зголемен ризик за хепатични компликации, вклучувајќи и вено-оклузивна болест и нециротична портална хипертензија.
- Терапија на одржување
  - Основата на терапијата на одржување во повеќето протоколи вклучува перорален меркаптопурин континуирано или перорален метотрексат неделно. Доколку пациентот не добил кранијална ирадијација, ИТ на ЦНС, генерално, се применува во текот на одржувањето.
  - Клиничките испитувања воопшто бараат метотрексат перорално навечер, за што има докази дека зголемува преживување. Императив е внимателно да се следат децата со орална хемотерапија земена во текот на терапија на одржување. Исто така, важно е за лекарите да знаат дека кај тие пациенти може да се открие тешка хематопоетска токсичност кога примаат конвенционални дози метотрексат поради наследен дефект (хомозигот за мутација) на тиопурин S метилтрансфераза, ензим кој го инактивира метотрексатот. Овие пациенти толерираат метотрексат само во многу помали дози. Хетерозиготните пациенти со овој ензимски дефект, генерално, толерираат метотрексат без сериозна токсичност, но бараат почести редукции на доза за хематопоетска токсичност во споредба со хомозиготни пациенти за нормални алели.
  - Терапијата на одржување, генерално, продолжува до втората или до третата година од почетокот на терапија. Продолжена терапија на одржување до 5 години не го подобрува исходот.
- Постиндукциски третман за подгрупи на Т-клеточна АЛЛ во детство
  - Протоколите на POG (pediatric oncology group) ги третираат децата со Т-клеточна АЛЛ одвоено од децата со Б-прекурсорна АЛЛ.
  - Протоколот POG-9404 за пациенти со Т-клеточна АЛЛ беше дизајниран за процена на улогата на високи дози метотрексат и улогата на кардиопротективната супстанција дексразоксан. Мултипната хемотерапија на овој протоколот е базирана на режимот DFCI 91-001. Резултатите во тек на POG-анализата доведоа до заклучок дека додавањето високи дози метотрексат на хемотерапискиот режим на DFCI резултира со значително подобрување на преживувањето кое во голема мера се должи на намалување на стапката на рецидиви во ЦНС. POG-студијата беше прво клиничко испитување кое обезбеди убедливи докази дека високи дози метотрексат може да го подобрат крајниот исход за децата со Т-клеточна АЛЛ.
  - Протоколите по некогашната CCG (Children's Cancer Group) ги третираат децата со Т-клеточна АЛЛ со ист режим како и децата со Б-прекурсорна АЛЛ, базирајќи го достигнувањето на протоколот и третманот врз клиничките карактеристики (возраст, број на леукоцити и одговор на болеста кон иницијалната

терапија). Повеќето деца со Т-клеточна АЛЛ спаѓаат во високоризична група според NCI. Резултатите од CCG-1961 покажаа дека засилениот BFM режим со еднократен одложен циклус дава најдобри резултати кај пациенти со брз морфолошки одговор. Речиси кај 60% од оваа група се изолирани рецидиви во ЦНС. Резултатите од POG-9404 и CCG-1961 се слични, иако во POG-9404 се користи радијација на ЦНС кај секој пациент, додека кај CCG-1961 радијацијата на ЦНС е користена само кај пациенти со лош одговор.

- Меѓу децата со стандарден ризик на Т-клеточна АЛЛ според NCI, преживувањето на оние третирани по CCG-1952 и CCG-1991 било пониско во споредба со оние третирани по POG-9404.
- Според COG, децата со Т-клеточна АЛЛ повеќе не се третираат по истите протоколи како и децата со Б-преклеточна АЛЛ. Сите пациенти со Т-клеточна АЛЛ се сметаат како високоризични независно од возраста и бројот на леукоцити.
- Доенчиња со АЛЛ
  - Поради нивните биолошки карактеристики и високиот ризик од развој на рекурентна леукемија, доенчињата со АЛЛ се третираат со протоколи кои се посебно дизајнирани за оваа популација на пациенти.
  - Третманот на доенчиња со или без MLL-генско разместување (отстапување) со различни терапевски протоколи било проценувано во една студија во Јапонија. Со терапија базирана на антиметаболити е добиен поволен исход кај MLL-негативни пациенти, а исходот останал неповолен и покрај интензивна хемотерапија кај доенчиња со MLL-генски промени.
  - За доенчиња со транслокација (t;4:11) е проценувана улогата на трансплантација на коскена срцевина со ретроспективна анализа на 256 пациенти иницијално третирани во периодот помеѓу 1983 и 1995 година, но бенефит не е забележан со трансплантација на кој било тип алогена стем-клетка во споредба со интензивна хемотерапија без трансплантација.
  - Улогата на трансплантација на коскена срцевина кај доенче со АЛЛ со MLL-генска промена останува контроверзна.
- Рекурентна АЛЛ во детска возраст
  - Стандардни терапевски можности
  - Прогнозата за дете со АЛЛ чија болест се повторува зависи од времето и местото на рецидивот. Доколку се појави рецидив во коскената срцевина за време на терапијата од прва линија или во период од 6 месеци од прекин на иницијалната терапија, прогнозата за долготременско преживување е лоша, со помалку од 10% можност за долго преживување и тоа само со употреба на хемотерапија. Доколку рецидивот се појави по подолг период од една година од прекиноот на иницијалната терапија, прогнозата е подобра. Во големите студии, од 30% до 40% од овие пациенти имаат долго време на преживување со употреба на агресивна спасувачка хемотерапија. И покрај овие сознанија, нема докази дека раната детекција на рецидивот преку чести испитувања (број на крвни елементи или тестови од коскена срцевина) ветува добар исход. Децата со Т-клеточна АЛЛ кои имаат рецидив во кое било време, исто така, имаат рата на преживување помала од 20%. Постојат прелиминарни податоци дека минимална резидуална болест (МРБ) по индукција на секундарната ремисија е од прогностичко значење кај пациенти со рекурентна АЛЛ. За пациенти кои имале рецидив по алогена трансплантација на хематопоетски стем-клетки (HSCT) со рецидив на леукемија, втора аблативна алогена трансплантација е можна и може да резултира со долготрајно преживување, особено за подгру-

пата на пациенти со подолго времетраење на ремисијата по првата алогена трансплантација на хематопоетски стем-клетки и комплетна ремисија во времето на втората HSCT.

- Селекцијата на терапија за деца чија болест се повторува кратко време по терапијата зависи од многу фактори, вклучувајќи го и предходниот третман, без разлика на тоа дали рецидивот е медуларен или екстремедуларен. Агресивните постапки, особено трансплантација на хематопоетски стем-клетки би требало да бидат стриктно резервирани за пациенти со Т-клеточна АЛЛ и медуларен рецидив, или пациенти со Б-клеточна АЛЛ, како и при појава на рецидив за време на третман или во период од 6 месеци по завршување на терапијата или за доцни медуларни рецидиви со високо туморско зафаќање означно со периферен број на бласти од 10.000/μL или повеќе. За вакви пациенти алогена трансплантација од HLA-идентичен сродник или вкрстен неповрзан донор која се применува при втора ремисија резултира со подолго време на преживување без леукемија во споредба со хемотерапискиот приод. Ретроспективна контролна студија на случаи и рандомизирана студија сугерираат дека трансплантациските режими кои вклучуваат тотална телесна радијација (TBR) даваат повисок степен на излекување во споредба со хемотераписките подготвувачки режими. Потенцијалните невротоксични ефекти на тоталната телесна радијација би требало да се земат предвид особено кај многу млади пациенти. За пациенти со доцен медуларен рецидив, примарно треба да биде применета хемотерапија со резерва за трансплантација со хематопоетски стем-клетки при следен медуларен релапс. Пациентите со доцен медуларен рецидив имаат корист од трансплантација, но високиот степен на резидуална болест по реиндукциониот третман бара дополнителни студии. Вредноста на вкрстена неповрзана стем-клеточна трансплантација или cord blood трансплантација во терапија на деца со рекурентна АЛЛ не е потврдена. Резултатите од вкрстени неповрзани донори биле ветувачки во изминатата декада и можат да понудат сличен исход со тие кај вкрстени сродници како донори за трансплантација. Морталитетот поврзан со лекувањето и степенот на клинички екстензивна хронична graft-versus-host disease во некои извештаи за вкрстени неповрзани донори се чини висок (>20%). Сепак, некаков успех е постигнат со хаплоидентичен трансплантат со употреба на големи дози стем-клетки кај многу ризични пациенти со рецидив. За сите типови трансплантати, МРД пред трансплантација е важен прогностички фактор; пациенти со прет-трансплантациска МРД имаат многу лоша прогноза.
- Со подобрување на успехот од третманот на децата со АЛЛ, инциденцата на изолирани екстремедуларни рецидиви е намалена. Инциденцата на изолиран рецидив во ЦНС е помала од 10%, а на тестикуларен е помала од 5%. Додека прогнозата за децата со изолиран рецидив во ЦНС во минатото била лоша, агресивната системска и интратекална терапија комбинирана со краниоспинална радијација го подобрува исходот, особено за пациентите кои не добиле кранијална радијација за време на првата ремисија. Децата опсервирани со оваа стратегија, чија иницијална ремисија била 18 месеци или повеќе, имаат околу 80% четиригодишно преживување во споредба со 45% преживување кај деца со рецидив во ЦНС во период од 18 месеци од дијагностицирање на болеста.
- Стандардна можност во третманот на изолиран тестикуларен рецидив е администрација на хемотерапија заедно со радијациска терапија. Поради ог-

раничени клинички податоци кои се однесуваат на исходот без употреба на радијациона терапија, оваа терапевска стратегија е тестирана во клинички студии. Резултатот од третманот на изолиран тестикуларен рецидив зависи од времето на рецидивот. Тригодишен период без болест кај момчиња со тестикуларен рецидив за време на терапијата е околу 40%. Студии кои ја следат тестикуларната биопсија на крајот од терапијата не покажаа добивка во однос на преживувањето за пациентите со рана детекција на окултна болест.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Charles A. Stiller, Article "Aetiology and epidemiology"-Pediatric oncology 2004, Arnold publisher
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-9890In: The Cochrane Library, Issue 3, 20Oxford: Update Software
3. Jaffe E, Harris N, Stein H, Vardiman J. Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IACR Press, Lyon, 20
4. Faderi S, Jeha S, Kantarjian H. The biology and therapy of adult acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 2003;98:1337-1354
5. Juhani Vilpo Article ID: ebm00328 (015.045)
6. Pui CH, Evans WE: Acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 339 (9): 605-15, 1998. [PUBMED Abstract]
7. Tubergen DG, Gilchrist GS, O'Brien RT, et al.: Improved outcome with delayed intensification for children with acute lymphoblastic leukemia and intermediate presenting features: a Childrens Cancer Group phase III trial. *J Clin Oncol* 11 (3): 527-37, 1993. [PUBMED Abstract]
8. Gaynon PS, Steinherz PG, Bleyer WA, et al.: Improved therapy for children with acute lymphoblastic leukemia and unfavorable presenting features: a follow-up report of the Childrens Cancer Group Study CCG-1J *Clin Oncol* 11 (11): 2234-42, 1993. [PUBMED Abstract]
9. LeClerc JM, Billett AL, Gelber RD, et al.: Treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia: results of Dana-Farber ALL Consortium Protocol 87-J *Clin Oncol* 20 (1): 237-46, 2002. [PUBMED Abstract]
10. Veerman AJ, Hählen K, Kamps WA, et al.: High cure rate with a moderately intensive treatment regimen in non-high-risk childhood acute lymphoblastic leukemia. Results of protocol ALL VI from the Dutch Childhood Leukemia Study Group. *J Clin Oncol* 14 (3): 911-8, 1996. [PUBMED Abstract]
11. Mahoney DH Jr, Shuster J, Nitschke R, et al.: Intermediate-dose intravenous methotrexate with intravenous mercaptopurine is superior to repetitive low-dose oral methotrexate with intravenous mercaptopurine for children with lower-risk B-lineage acute lymphoblastic leukemia: a Pediatric Oncology Group phase III trial. *J Clin Oncol* 16 (1): 246-54, 1998. [PUBMED Abstract]
12. Pullen J, Boyett J, Shuster J, et al.: Extended triple intrathecal chemotherapy trial for prevention of CNS relapse in good-risk and poor-risk patients with B-progenitor acute lymphoblastic leukemia: a Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol* 11 (5): 839-49, 1993. [PUBMED Abstract]
13. Thyss A, Suci S, Bertrand Y, et al.: Systemic effect of intrathecal methotrexate during the initial phase of treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia. The European Organization for Research and Treatment of Cancer Children's Leukemia Cooperative Group. *J Clin Oncol* 15 (5): 1824-30, 1997. [PUBMED Abstract]

14. Clarke M, Gaynon P, Hann I, et al.: CNS-directed therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia: Childhood ALL Collaborative Group overview of 43 randomized trials. *J Clin Oncol* 21 (9): 1798-809, 2003. [PUBMED Abstract]
15. Tubergen DG, Gilchrist GS, O'Brien RT, et al.: Prevention of CNS disease in intermediate-risk acute lymphoblastic leukemia: comparison of cranial radiation and intrathecal methotrexate and the importance of systemic therapy: a Childrens Cancer Group report. *J Clin Oncol* 11 (3): 520-6, 1993. [PUBMED Abstract]
16. Conter V, Aric  M, Valsecchi MG, et al.: Extended intrathecal methotrexate may replace cranial irradiation for prevention of CNS relapse in children with intermediate-risk acute lymphoblastic leukemia treated with Berlin-Frankfurt-Münster-based intensive chemotherapy. The Associazione Italiana di Ematologia ed Oncologia Pediatrica. *J Clin Oncol* 13 (10): 2497-502, 1995. [PUBMED Abstract]
17. Pui CH, Sandlund JT, Pei D, et al.: Improved outcome for children with acute lymphoblastic leukemia: results of Total Therapy Study XIIB at St Jude Children's Research Hospital. *Blood* 104 (9): 2690-6, 2004. [PUBMED Abstract]
18. Harris MB, Shuster JJ, Pullen DJ, et al.: Consolidation therapy with antimetabolite-based therapy in standard-risk acute lymphocytic leukemia of childhood: a Pediatric Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 16 (8): 2840-7, 1998. [PUBMED Abstract]
19. Schrappe M, Reiter A, Ludwig WD, et al.: Improved outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia despite reduced use of anthracyclines and cranial radiotherapy: results of trial ALL-BFM German-Austrian-Swiss ALL-BFM Study Group. *Blood* 95 (11): 3310-22, 2000. [PUBMED Abstract]
20. Veerman AJ, H hlen K, Kamps WA, et al.: High cure rate with a moderately intensive treatment regimen in non-high-risk childhood acute lymphoblastic leukemia. Results of protocol ALL VI from the Dutch Childhood Leukemia Study Group. *J Clin Oncol* 14 (3): 911-8, 1996. [PUBMED Abstract]
21. Mahoney DH Jr, Shuster JJ, Nitschke R, et al.: Intensification with intermediate-dose intravenous methotrexate is effective therapy for children with lower-risk B-precursor acute lymphoblastic leukemia: A Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol* 18 (6): 1285-94, 2000. [PUBMED Abstract]
22. Tubergen DG, Gilchrist GS, O'Brien RT, et al.: Improved outcome with delayed intensification for children with acute lymphoblastic leukemia and intermediate presenting features: a Childrens Cancer Group phase III trial. *J Clin Oncol* 11 (3): 527-37, 1993. [PUBMED Abstract]
23. Richards S, Burrett J, Hann I, et al.: Improved survival with early intensification: combined results from the Medical Research Council childhood ALL randomised trials, UKALL X and UKALL XI. Medical Research Council Working Party on Childhood Leukaemia. *Leukemia* 12 (7): 1031-6, 1998. [PUBMED Abstract]
24. Silverman LB, Gelber RD, Dalton VK, et al.: Improved outcome for children with acute lymphoblastic leukemia: results of Dana-Farber Consortium Protocol 91-Blood 97 (5): 1211-8, 2001. [PUBMED Abstract]
25. Hann I, Vora A, Richards S, et al.: Benefit of intensified treatment for all children with acute lymphoblastic leukaemia: results from MRC UKALL XI and MRC ALL97 randomised trials. UK Medical Research Council's Working Party on Childhood Leukaemia. *Leukemia* 14 (3): 356-63, 2000. [PUBMED Abstract]
26. Harris MB, Shuster JJ, Pullen J, et al.: Treatment of children with early pre-B and pre-B acute lymphocytic leukemia with antimetabolite-based intensification regimens: a Pediatric Oncology Group Study. *Leukemia* 14 (9): 1570-6, 2000. [PUBMED Abstract]
27. Rizzari C, Valsecchi MG, Aric  M, et al.: Effect of protracted high-dose L-asparaginase

- given as a second exposure in a Berlin-Frankfurt-Münster-based treatment: results of the randomized 9102 intermediate-risk childhood acute lymphoblastic leukemia study--a report from the Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica. *J Clin Oncol* 19 (5): 1297-303, 2001. [PUBMED Abstract]
28. Broxson EH, Dole M, Wong R, et al.: Portal hypertension develops in a subset of children with standard risk acute lymphoblastic leukemia treated with oral 6-thioguanine during maintenance therapy. *Pediatr Blood Cancer* 44 (3): 226-31, 2005. [PUBMED Abstract]
29. Schmiegelow K, Glomstein A, Kristinsson J, et al.: Impact of morning versus evening schedule for oral methotrexate and 6-mercaptopurine on relapse risk for children with acute lymphoblastic leukemia. *Nordic Society for Pediatric Hematology and Oncology (NOPHO). J Pediatr Hematol Oncol* 19 (2): 102-9, 1997 Mar-Apr. [PUBMED Abstract]
30. Davies HA, Lilleyman JS: Compliance with oral chemotherapy in childhood lymphoblastic leukaemia. *Cancer Treat Rev* 21 (2): 93-103, 1995. [PUBMED Abstract]
31. Relling MV, Hancock ML, Rivera GK, et al.: Mercaptopurine therapy intolerance and heterozygosity at the thiopurine S-methyltransferase gene locus. *J Natl Cancer Inst* 91 (23): 2001-8, 1999. [PUBMED Abstract]
32. Andersen JB, Szumlanski C, Weinshilboum RM, et al.: Pharmacokinetics, dose adjustments, and 6-mercaptopurine/methotrexate drug interactions in two patients with thiopurine methyltransferase deficiency. *Acta Paediatr* 87 (1): 108-11, 1998. [PUBMED Abstract]
33. Duration and intensity of maintenance chemotherapy in acute lymphoblastic leukaemia: overview of 42 trials involving 12 000 randomised children. *Childhood ALL Collaborative Group. Lancet* 347 (9018): 1783-8, 1996. [PUBMED Abstract]
34. Miller DR, Leikin SL, Albo VC, et al.: Three versus five years of maintenance therapy are equivalent in childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Childrens Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 7 (3): 316-25, 1989. [PUBMED Abstract]
35. Goldberg JM, Silverman LB, Levy DE, et al.: Childhood T-cell acute lymphoblastic leukemia: the Dana-Farber Cancer Institute acute lymphoblastic leukemia consortium experience. *J Clin Oncol* 21 (19): 3616-22, 2003. [PUBMED Abstract]
36. Seibel NL, Asselin BL, Nachman JB, et al.: Treatment of high risk T-cell acute lymphoblastic leukemia (T-ALL): comparison of recent experience of the Childrens Cancer Group (CCG) and Pediatric Oncology Group (POG). [Abstract] *Blood* 104 (11): A-681, 2004
37. Seibel NL, Steinherz P, Sather H, et al.: Early treatment intensification improves outcome in children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia (ALL) presenting with unfavorable features who show a rapid early response (RER) to induction chemotherapy: a report of CCG-19[Abstract] *Blood* 102 (11): A-787, 2003
38. Asselin B, Shuster J, Amylon M, et al.: Improved event-free survival (EFS) with high dose methotrexate (HDM) in T-cell lymphoblastic leukemia (T-ALL) and advanced lymphoblastic lymphoma (T-NHL): a Pediatric Oncology Group (POG) study. [Abstract] *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology A-1464*, 2001
39. Matloub Y, Asselin BL, Stork LC, et al.: Outcome of children with T-Cell acute lymphoblastic leukemia (T-ALL) and standard risk (SR) features: results of CCG-1952, CCG-1991 and POG 94[Abstract] *Blood* 104 (11): A-680, 195a, 2004
40. Isoyama K, Eguchi M, Hibi S, et al.: Risk-directed treatment of infant acute lymphoblastic leukaemia based on early assessment of MLL gene status: results of the Japan Infant Leukaemia Study (MLL96). *Br J Haematol* 118 (4): 999-1010, 2002. [PUBMED Abstract]
41. Pui CH, Gaynon PS, Boyett JM, et al.: Outcome of treatment in childhood acute lymphoblastic leukaemia with rearrangements of the 11q23 chromosomal region. *Lancet* 359 (9321): 1909-15, 2002. [PUBMED Abstract]
42. Sanders JE, Im HJ, Hoffmeister PA, et al.: Allogeneic hematopoietic cell transplantation

- for infants with acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 105 (9): 3749-56, 2005. [PUBMED Abstract]
43. Rivera GK, Hudson MM, Liu Q, et al.: Effectiveness of intensified rotational combination chemotherapy for late hematologic relapse of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 88 (3): 831-7, 1996. [PUBMED Abstract]
44. B  hrer C, Hartmann R, Fengler R, et al.: Peripheral blast counts at diagnosis of late isolated bone marrow relapse of childhood acute lymphoblastic leukemia predict response to salvage chemotherapy and outcome. Berlin-Frankfurt-Münster Relapse Study Group. *J Clin Oncol* 14 (10): 2812-7, 1996. [PUBMED Abstract]
45. Sadowitz PD, Smith SD, Shuster J, et al.: Treatment of late bone marrow relapse in children with acute lymphoblastic leukemia: a Pediatric Oncology Group study. *Blood* 81 (3): 602-9, 1993. [PUBMED Abstract]
46. Rubnitz JE, Hijjya N, Zhou Y, et al.: Lack of benefit of early detection of relapse after completion of therapy for acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 44 (2): 138-41, 2005. [PUBMED Abstract]
47. Abshire TC, Buchanan GR, Jackson JF, et al.: Morphologic, immunologic and cytogenetic studies in children with acute lymphoblastic leukemia at diagnosis and relapse: a Pediatric Oncology Group study. *Leukemia* 6 (5): 357-62, 1992. [PUBMED Abstract]
48. Eckert C, Biondi A, Seeger K, et al.: Prognostic value of minimal residual disease in relapsed childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet* 358 (9289): 1239-41, 2001. [PUBMED Abstract]
49. Coustan-Smith E, Gajjar A, Hijjya N, et al.: Clinical significance of minimal residual disease in childhood acute lymphoblastic leukemia after first relapse. *Leukemia* 18 (3): 499-504, 2004. [PUBMED Abstract]
50. Eapen M, Giralt SA, Horowitz MM, et al.: Second transplant for acute and chronic leukemia relapsing after first HLA-identical sibling transplant. *Bone Marrow Transplant* 34 (8): 721-7, 2004. [PUBMED Abstract]
51. Thomson B, Park JR, Felgenhauer J, et al.: Toxicity and efficacy of intensive chemotherapy for children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) after first bone marrow or extramedullary relapse. *Pediatr Blood Cancer* 43 (5): 571-9, 2004. [PUBMED Abstract]
52. Barrett AJ, Horowitz MM, Pollock BH, et al.: Bone marrow transplants from HLA-identical siblings as compared with chemotherapy for children with acute lymphoblastic leukemia in a second remission. *N Engl J Med* 331 (19): 1253-8, 1994. [PUBMED Abstract]
53. Uderzo C, Valsecchi MG, Bacigalupo A, et al.: Treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia in second remission with allogeneic bone marrow transplantation and chemotherapy: ten-year experience of the Italian Bone Marrow Transplantation Group and the Italian Pediatric Hematology Oncology Association. *J Clin Oncol* 13 (2): 352-8, 1995. [PUBMED Abstract]
54. Harrison G, Richards S, Lawson S, et al.: Comparison of allogeneic transplant versus chemotherapy for relapsed childhood acute lymphoblastic leukaemia in the MRC UKALL R1 trial. MRC Childhood Leukaemia Working Party. *Ann Oncol* 11 (8): 999-1006, 2000. [PUBMED Abstract]
55. Bunin N, Carston M, Wall D, et al.: Unrelated marrow transplantation for children with acute lymphoblastic leukemia in second remission. *Blood* 99 (9): 3151-7, 2002. [PUBMED Abstract]
56. Borgmann A, von Stackelberg A, Hartmann R, et al.: Unrelated donor stem cell transplantation compared with chemotherapy for children with acute lymphoblastic leukemia in a second remission: a matched-pair analysis. *Blood* 101 (10): 3835-9, 2003. [PUBMED Abstract]
57. Bunin N, Aplenc R, Kamani N, et al.: Randomized trial of busulfan vs total body irradiation



- containing conditioning regimens for children with acute lymphoblastic leukemia: a Pediatric Blood and Marrow Transplant Consortium study. *Bone Marrow Transplant* 32 (6): 543-8, 2003. [PUBMED Abstract]
58. Davies SM, Ramsay NK, Klein JP, et al.: Comparison of preparative regimens in transplants for children with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 18 (2): 340-7, 2000. [PUBMED Abstract]
59. Borgmann A, Baumgarten E, Schmid H, et al.: Allogeneic bone marrow transplantation for a subset of children with acute lymphoblastic leukemia in third remission: a conceivable alternative? *Bone Marrow Transplant* 20 (11): 939-44, 1997. [PUBMED Abstract]
60. Schroeder H, Gustafsson G, Saarinen-Pihkala UM, et al.: Allogeneic bone marrow transplantation in second remission of childhood acute lymphoblastic leukemia: a population-based case control study from the Nordic countries. *Bone Marrow Transplant* 23 (6): 555-60, 1999. [PUBMED Abstract]
61. Hongeng S, Krance RA, Bowman LC, et al.: Outcomes of transplantation with matched-sibling and unrelated-donor bone marrow in children with leukaemia. *Lancet* 350 (9080): 767-71, 1997. [PUBMED Abstract]
62. Casper J, Camitta B, Truitt R, et al.: Unrelated bone marrow donor transplants for children with leukemia or myelodysplasia. *Blood* 85 (9): 2354-63, 1995. [PUBMED Abstract]
63. Weisdorf DJ, Billett AL, Hannan P, et al.: Autologous versus unrelated donor allogeneic marrow transplantation for acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 90 (8): 2962-8, 1997. [PUBMED Abstract]
64. Saarinen-Pihkala UM, Gustafsson G, Ringden O, et al.: No disadvantage in outcome of using matched unrelated donors as compared with matched sibling donors for bone marrow transplantation in children with acute lymphoblastic leukemia in second remission. *J Clin Oncol* 19 (14): 3406-14, 2001. [PUBMED Abstract]
65. Jacobsohn DA, Hewlett B, Ranalli M, et al.: Outcomes of unrelated cord blood transplants and allogeneic-related hematopoietic stem cell transplants in children with high-risk acute lymphocytic leukemia. *Bone Marrow Transplant* 34 (10): 901-7, 2004. [PUBMED Abstract]
66. Locatelli F, Zecca M, Messina C, et al.: Improvement over time in outcome for children with acute lymphoblastic leukemia in second remission given hematopoietic stem cell transplantation from unrelated donors. *Leukemia* 16 (11): 2228-37, 2002. [PUBMED Abstract]
67. Woolfrey AE, Anasetti C, Storer B, et al.: Factors associated with outcome after unrelated marrow transplantation for treatment of acute lymphoblastic leukemia in children. *Blood* 99 (6): 2002-8, 2002. [PUBMED Abstract]
68. Klingebiel T, Handgretinger R, Lang P, et al.: Haploidentical transplantation for acute lymphoblastic leukemia in childhood. *Blood Rev* 18 (3): 181-92, 2004. [PUBMED Abstract]
69. Goulden N, Bader P, Van Der Velden V, et al.: Minimal residual disease prior to stem cell transplant for childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol* 122 (1): 24-9, 2003. [PUBMED Abstract]
70. Ribeiro RC, Rivera GK, Hudson M, et al.: An intensive re-treatment protocol for children with an isolated CNS relapse of acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 13 (2): 333-8, 1995. [PUBMED Abstract]
71. Kumar P, Kun LE, Hustu HO, et al.: Survival outcome following isolated central nervous system relapse treated with additional chemotherapy and craniospinal irradiation in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 31 (3): 477-83, 1995. [PUBMED Abstract]
72. Ritchey AK, Pollock BH, Lauer SJ, et al.: Improved survival of children with isolated CNS relapse of acute lymphoblastic leukemia: a pediatric oncology group study. *J Clin Oncol* 17



- (12): 3745-52, 1999. [PUBMED Abstract]
73. Wofford MM, Smith SD, Shuster JJ, et al.: Treatment of occult or late overt testicular relapse in children with acute lymphoblastic leukemia: a Pediatric Oncology Group study. J Clin Oncol 10 (4): 624-30, 1992. [PUBMED Abstract]
74. Trigg ME, Steinherz PG, Chappell R, et al.: Early testicular biopsy in males with acute lymphoblastic leukemia: lack of impact on subsequent event-free survival. J Pediatr Hematol Oncol 22 (1): 27-33, 2000 Jan-Feb. [PUBMED Abstract]
1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 12. 8. 2004
  2. NCI Guidelines, [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov), 2004
  3. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
  4. Предвидено следно опреснување до август 2007 година

## ХРОНИЧНА МИЕЛОИЧНА ЛЕУКЕМИЈА

- ▶ Базични правила
- ▶ Патологија
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Етиологија
- ▶ Дијагностички критериуми
- ▶ Диференцијална дијагноза
- ▶ Клиничка слика и лабораториски наоди
- ▶ Базични испитувања
- ▶ Компликации
- ▶ Тек на болеста и прогноза
- ▶ Терапија и следење
- ▶ Референци

### БАЗИЧНИ ПРАВИЛА

- Да се препознае ретката појава на хронична миелоична леукемија (ХМЛ) меѓу обичната неутрофилија.
- Доволен и неопходен наод за дијагноза е Филадельфија хромозом или генетичката аномалија (BCR/ABL) во специјализирана лабораторија.

### ПАТОЛОГИЈА

- ХМЛ е бавно прогресирачко нарушување на хематопоезската матична клетка кое се карактеризира со зголемување на бројот на леукоцитите и акумулација на сите форми на зрели и незрели гранулоцити во крвта и коскената срцевина. Често мегакариоцитите (во коскена срцевина) и тромбоцитите (во крвта), исто така, се зголемени.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Помалку од еден нов случај на 100.000 годишно во детска возраст.
- ХМЛ брои под 5% од сите леукемии во детска возраст.
- Нема разлика по полова застапеност во однос на инциденцата.

## ЕТИОЛОГИЈА

- Останува непозната.
- Јонизирачко зрачење и бензен го зголемуваат ризикот за појава на ХМЛ кај возрасни.

## ДИЈАГНОСТИЧКИ КРИТЕРИУМИ

- Филадельфија хромозом или соодветната генетичка промена (BCR/ABL).

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Други видови леукоцитоза (инфекции, некроза на ткиво, неоплазми, други миело-пролиферативни заболувања).

## КЛИНИЧКА СЛИКА И ЛАБОРАТОРИСКИ НАОДИ

- Постојан пораст на леукоцитите
- Анемија
- Спленомегалија (често)
- Симптоми и знаци асоцирани со хиперметаболизам како што се ноќно потење, благи трески, исцрпеност и губење тежина.
- Болеста има три фази: асимптоматска фаза, хронична фаза и метаморфоза, која може да биде понатаму поделена на фаза на акцелерација и акутна трансформација, **бластна криза**. Понекогаш болеста прв пат се детектира во фаза на бластна криза.

### Лабораториски наоди

- Кореспондираат со фазата на болеста.
- Се детектираат леукоцитоза и незрели гранулоцити, исто така, често и тромбоцитоза.
- Бластна криза: бласти >30% во крвта и во коскената срцевина

## БАЗИЧНИ ИСПИТУВАЊА

- Крвна слика
- Испитување коскена срцевина
- Ултрасонографија на абдомен (големина на слезина)
- Урати во крв (хиперурикемија)
- Лактат дехидрогеназа (промените ја отсликуваат активноста на болеста или миелоидната маса)
- Серумски креатинин
- Специфичната дијагноза секогаш се потврдува со кариотип и ДНК-тест.

## КОМПЛИКАЦИИ

- Крвавење
- Тромбози и инфаркти поради леукостаза
- Гигантска спленомегалија
- Бластната криза е природната фаза во текот на болеста.

## ТЕК НА БОЛЕСТА И ПРОГНОЗА

- Ако се остави нелекувана, текот на болеста обично е типичен иако времетраењето на фазите може да варира: асимптоматска фаза, хронична фаза и метаморфоза.
- Средно преживување е 4-5 години. Старите цитотоксични лекови имаа мал ефект на преживувањето, иако ја пролонгираа фазата без симптоми.
- Новите тераписки форми ќе донесат промени, но крајните резултати сè уште не се познати.

## ТЕРАПИЈА И СЛЕДЕЊЕ

- Текот на терапијата се планира од хематолог.
- Тераписките можности вклучуваат алогена трансплантација на матични клетки (за помлади пациенти и со адекватен донор), иматиниб (инхибитор на тирозин киназа) и интерферон А (**инд-А**).
- Цитостатици (хидроксуреа може да се комбинира со цитарабин) се употребуваат за редукција на голема туморска маса.
  - Кога леукостазата (во мозок, бели дробови и во срце) ќе стане загрозувачка за животот, се применува леукофереза.
  - За спленектомија се потребни посебни индикации.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Druker BJ, Talpaz M, Resta DJ et al. Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2001;344:1031-1037
2. Chronic Myeloid Leukemia Trialists' Collaborative Group. Interferon alfa versus chemotherapy for chronic myeloid leukemia: a meta-analysis of seven randomized trials. *Journal of the National Cancer Institute* 1997;89:1616-1620
3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-971375. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
4. Johnson PW, Simnett SJ, Sweetenham JW, Morgan GJ, Stewart LA. Bone marrow and peripheral blood stem cell transplantation for malignancy. *Health Technology Assessment* 1998;2:1-188
5. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-989011. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
6. Goldman J, Melo J. Chronic myeloid leukemia – advances in biology and new approaches to treatment. *N Engl J Med* 2003;349:1451-1464
7. Juhani Vilpo Article ID: ebm00321 (015.040) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 14. 6. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година**

# ЛИМФОМИ

- ▶ Основни правила
- ▶ Дефиниција
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Знаци и симптоми
- ▶ Дијагноза и одредување на туморското ширење
- ▶ Третман и прогноза
- ▶ Следење
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Дете со зголемен лимфен јазол (>2cm) кој не се намалува при следење од еден месец треба да се упати кај специјалист, кој ќе направи биопсија.
- Ако еден пациент има подолго време симптоми по третман на лимфом, потребни се испитувања кои ќе исклучат рецидив.
- Процени ја можноста за доцни несакани ефекти од терапијата (хипотиреоидизам, рана менопауза, срцева болест, некои инфекции и секундарен малигнитет).

## ДЕФИНИЦИЈА

- Hodgkin и non-Hodgkin-овите лимфоми претставуваат хетерогена група болести на лимфоретикуларниот систем. Non-Hodgkin-овите лимфоми се поделени на индолентни (бавно растечки) лимфоми (како што се фоликуларен, лимфоцитен, лимфоми со маргинална и мантил-зона) и агресивни (брзо растечки) лимфоми (како што се крупни Б-клеточни, Burkitt-ов лимфом, лимфобластичен лимфом и Т-клеточни лимфоми).

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Годишна инциденца на Hodgkin-ов лимфом е околу 4,5/1.000.000 во светот.
- Годишна инциденца на non-Hodgkin-ов лимфом е околу 7,0/1.000.000 во светот.
- Инциденцата на non-Hodgkin-овите лимфоми се зголемува, особено во нордиските земји. Причината не е позната. Инциденцата на Hodgkin-овиот лимфом, пак, лесно се намалува во последната декада.

## ЗНАЦИ И СИМПТОМИ

### Hodgkin-ов лимфом

- Повеќето пациенти немаат симптоми или, пак, симптомите се поврзани со компресија од туморската маса, како што е кашлица кај хилусни тумори и ретростернално чувство на тежина, или синдром на vena cava superior кај медијастиналните

тумори.

- Помал број пациенти имаат системски симптоми: фебрилност, ноќно потење и необјаснето губење тежина (познати како Б-симптоми) и изразен јадеж или болка во афектираните лимфни јазли по алкохолна консумација.
- Болеста најчесто започнува на вратот, во супраклавикуларните лимфни јазли и се шири низ лимфотокот во аксиларната ложа или медијастинумот или и во двете регии, а понатаму во ретроперитонеалните лимфни јазли.
- Болеста може да се прошири од лимфните јазли на други органи (на пример, од медијастиналните лимфни јазли на перикардот, од хилусните лимфни јазли во белодробното ткиво или од парааорталните лимфни јазли во 'рбетниот мозок).
- Медијастинален тумор кај деца најчесто е Hodgkin-ов лимфом.
- Кај Hodgkin-овиот лимфом, лимфниот јазол е тврд, еластичен и мултилобулиран.
- Хематогено ширење во коскената срцевина и во црниот дроб е доцен знак на болеста, а се јавува со ширење во слезината од долните медијастинални или парааортални лимфни јазли.

### Non-Hodgkin-ов лимфом

- Симптомите се неспецифични и зависат од органите кои се инфилтрирани со туморската маса. Повеќето пациенти се асимптоматски во фаза на дијагностицирање на болеста.
- Околу 25% од пациентите со non-Hodgkin-ов лимфом имаат најмалку еден од Б-симптомите. Колку е понапредната болеста толку има повеќе присутни симптоми. Преваленцата на симптомите зависи од хистологијата на лимфомот; пациентите со агресивен тип лимфом имаат почесто Б-симптоми.
- Кај околу 50% од пациентите, болеста е лоцирана само на лимфните јазли. Од друга страна, речиси 20% од пациентите имаат екстранодална локализација на лимфомот како што се желудник, кожа, коски, мозок, тироидна жлезда и црева.
- Иако дијагнозата не може да се базира само на клиничката слика, non-Hodgkin-ов лимфом треба да биде суспектен во следниве случаи:
  - Лимфаденопатија која зафаќа неколку регии на лимфни јазли
  - Лимфоцитоза и зголемени лимфни јазли во вратната регија
  - Брзо растечка локална лимфаденопатија честопати е предизвикана од non-Hodgkin-ов лимфом.

### ДИЈАГНОЗА И ОПРЕДЕЛУВАЊЕ НА ТУМОРСКОТО ШИРЕЊЕ

- Дијагноза на Hodgkin и non-Hodgkin-овите лимфоми секогаш се потврдува со хистолошка анализа. Хируршка биопсија е неопходна. Ако пациентот има палпабилна лимфна жлезда со дијаметар поголем од 2cm, која не се намалува за еден месец, или лимфаденопатија која се гледа на рендгенографија на бели дробови, треба да се реферира кај специјалист кој ќе овозможи биопсија.
- Лабораториските испитувања не се особено корисни во дијагностиката, со исклучок на значајна лимфоцитоза која се гледа кај некои индолентни лимфоми.
- Хистолошката класификација на малигните болести дадена од Светска здравствена организација треба да се користи како водич во патолошката дијагноза.
- Одредување на туморската дехидрогеназа (LDH) и зафаќање повеќе од еден екстранодален орган ја влошува прогнозата.
  - Ширење на Hodgkin-ов лимфом се определува со клинички испитувања, ком-

пјутеризирана томографија и биопсија на коскена срцевина.

- Истите методи се користат за определување на раширеност на non-Hodgkin-овите лимфоми.
- Кај двата лимфоми раширеноста на болеста се определува според Ann Arbor систем за стејдирање (I-IV A-B)
- Кај Hodgkin-овиот лимфом, прогнозата е подобра во почетниот стадиум. Постоенето Б-симптоми ја влошува прогнозата.
- Кај non-Hodgkin-ов лимфом, прогнозата, исто така, може да се евалуира според Интернационалниот прогностички индекс (ИПИ). Знаци кои укажуваат на лоша прогноза се:
  1. стејдирање по Ann Arbor системот >I
  2. многу зголемена LDH
  3. болеста се шири во повеќе од еден екстранодален орган.
- Повисок скор значи полоша прогноза

## ТРЕТМАН И ПРОГНОЗА

### Hodgkin-ов лимфом

- Локализиран и асимптоматски (Ann Arbor I-IIA) Hodgkin-ов лимфом се третира со комбинација на хемотерапија, како ABVD (**адриамицин/доксорубицин, блеомицин, винкристин и дакарбасин**). Траењето на третманот варира од два до шест месеци, зависно од одговорот. По ABVD, следува радиотерапија на зафатената регија.
- Третманот на раширена болест или болест со Б-симптоми се состои од комбинирана хемотерапија (ABVD или BEACOPP со **блеомицин, етопосид, адриамицин, циклофосфамид, онковин, прокарбасин и преднизолон**) во траење од 6 до 8 месеци. Ако постои резидуален тумор, се спроведува и радиотерапија која покажува умерено дејство на туморот, но нема ефект врз должината на преживување (**ннд-В**).

### Non Hodgkin -ов лимфом

- Индолентните лимфоми остануваат локализирани кај 10-20% од пациентите (Ann Arbor I или II стадиум). Радиотерапија на афектираната регија е лек на избор со излекување.
- Асимптоматските пациенти со пораширена болест треба да бидат следени без третман, но ако се развијат симптоми на понатамошно ширење на болеста, се индицира терапија. Понискиот ИПИ скор значи подобра прогноза. Очекуваното преживување е 6-9 години без комплетно оздравување. Меѓутоа, пациентите со мантил лимфом имаат преживување од околу 3,5 години. Овој суптип се третира како агресивен лимфом.
- Понискиот ИПИ скор значи подобра прогноза за агресивните лимфоми. Главен третман е комбинирана хемотерапија. Ако не се добие комплетен одговор, пациентите умираат од болеста. Интензитетот и траењето на хемотерапијата се определува според личниот ИПИ скор на пациентот.
- Локализиран лимфом, I или II стадиум, (ИПИ скор 0-1) се третира со три циклуси на СНОР-протокол (**циклофосфамид, доксорубицин, винкристин, преднизолон**) следено со **радиотерапија** на зафатената регија.
  - Третманот на многу пораширена болест со лоша прогноза содржи комбина-

ција на хемотерапија од 4-6 месеци (како CHOP, M-BACOD) и нови експериментални протоколи. Хемотерапијата е следена од радиотерапија на главните места на туморот. Додавање ритуксимаб, анти CD-20 антитело во комбинација со хемотерапијата ја подобрува прогнозата кај пациенти со дифузни крупни Б-клеточни лимфоми

- Пациентите кои немаат ни еден од горенаведените фактори на лоша прогноза може да бидат излекувани во околу 80% од случаите. Меѓутоа, ако се присутни факторите на лоша прогноза, тогаш се постигнува излекување само кај 30-40%.

## СЛЕДЕЊЕ

- Ризикот за повторување на Hodgkin-овата болеста е најголем во текот на првите 5 години од почетокот на болеста.
- Агресивните лимфоми обично не рецидивираат ако поминат 3 години од иницијалниот третман.
- Индолентните лимфоми може да рецидивираат во кое било време на животот на пациентот.
- Целта на следењето на пациентот е да се открие колку што може побрзо постоење рецидив на болеста. Бидејќи ризикот од рецидив е голем, пациентот треба да се следи на секои 3 месеци. Во текот на прегледот треба да се земе точна анамнеза и да се направи палпација на лимфните јазли. Кој било симптом кој трае повеќе недели и/или се влошува бара понатамошни испитувања кои ќе ја исклучат можноста за рецидив. Местото на симптомите треба да се утврди со компјутеризирана томографија или магнетна резонанца како примарно испитување.
- Висока седиментација може да укаже на рецидив на Hodgkin-ов лимфом, зголемено ниво на LDH укажува на рецидив на non-Hodgkin-ов лимфом. Другите лабораториски тестови имаат мало значење во откривање рецидив.
- Откако ризикот за појава на рецидив ќе биде намален, следењето има цел да ги открие доцните секвели од третманот на болеста.

## Радиотерапија

- Следењето зависи од регијата која е зрачена:
  - Тироидна жлезда - ризик од хипотироидизам
  - Овариуми - ризик од нарушен менструален циклус
  - Срце - ризик од перикардитис, инсуфициенција, валвуларни нарушувања, рана срцева слабост.
  - Сите регии - зголемен ризик за секундарна малигна болест >10 години од почетниот третман.
  - Отстранување на невуси на ирадирани места на кожата.

## Хемотерапија

- Следењето зависи од комбинацијата на хемотерапијата која е користена:
  - Алкилирачки лекови - ризик од секундарна леукемија по 3-6 години.
  - Алкилирачки лекови - ризик од хормонални нарушувања на менструалниот циклус и неплодност.
  - Антрациклини - ризик од срцева слабост.

## Спленектомија

- Ризик од септични инфекции
  - Вакцинација против pneumococcus, haemophilus и meningococcus.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Системската терапија е ефикасна и палијативна кај mycosis fungoides и Sezary синдром (**ннд-А**).
- Пациенти со интермедиерен и висок степен на non-Hodgkin-ов лимфом кои не постигнале комплетен одговор на прволиниската хемотерапија имаат лоша прогноза (**ннд-А**).
- Бидејќи прогнозата со друг вид третман е лоша, пациентите со non-Hodgkin-ов лимфом кои постигнале парцијален одговор на прволиниската хемотерапија треба да се подложат на автологна трансплантација на коскена срцевина, која покажува добри резултати во некои студии (**ннд-С**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Sprecht L, Gray RG, Clarke MJ, Peto R. Influence of more extensive radiotherapy and adjuvant chemotherapy on long-term outcome in early-stage Hodgkins disease: a meta-analysis of 23 randomized trials involving 3,888 patients. *Journal of Clinical Oncology* 1998;16:830-843
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980477. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
3. Loeffler M, Brosteanu O, Hasenclever D et al. Meta-analysis of chemotherapy versus combined modality treatment trials in Hodgkin's disease. *Journal of Clinical Oncology* 1998;16:818-829
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980476. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
5. Systemic therapy of cutaneous T-cell lymphomas (mycosis fungoides and Sezary syndrome). *Ann Intern Med* 1994;121:592-602
6. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-948082. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
7. Haq R, Sawka CA, Franssen E, Berinstein NL. Significance of a partial or slow response to front-line chemotherapy in the management of intermediate or high-grade non-Hodgkin's lymphoma: a literature review. *J Clin Oncol* 1994;12:1074-1084
8. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-940115. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
9. Haq R, Sawka CA, Franssen E, Berinstein NL. Significance of partial or slow res response to front-line chemotherapy in the management of intermediate-grade or high-grade non-Hodgkin's lymphoma: a literature review . *J Clin Oncol* 1994;12:1074-1084
10. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-940115. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
11. Jones SE, Miller TP, Connors JM. Long-term follow-up and analysis for prognostic factors for patients with limited-stage diffuse large-cell lymphoma treated with initial chemotherapy with or without adjuvant radiotherapy. *J Clin Oncol* 1989;7(9):1186-91.
12. Coiffier B, Lepage E, Briere J, Herbrecht R, Tilly H, Bouabdallah R, Morel P, Van Den Neste E, Salles G, Gaulard P, Reyes F, Lederlin P, Gisselbrecht C. CHOP chemotherapy



- plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2002;346(4):235-42.
13. Bi Sprech L, Gray RG, Clarke MJ, Peto R. Influence of more extensive radiotherapy and adjuvant chemotherapy on long-term outcome in early-stage Hodgkins disease: a meta-analysis of 23 randomized trials involving 3,888 patients. *Journal of Clinical Oncology* 1998;16:830-843
  14. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980477. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
  15. Sprech L, Gray RG, Clarke MJ, Peto R. Influence of more extensive radiotherapy and adjuvant chemotherapy on long-term outcome in early-stage Hodgkins disease: a meta-analysis of 23 randomized trials involving 3,888 patients. *Journal of Clinical Oncology* 1998;16:830-843
  16. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980477. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
  17. Loeffler M, Brosteanu O, Hasenclever D et al. Meta-analysis of chemotherapy versus combined modality treatment trials in Hodgkin's disease. *Journal of Clinical Oncology* 1998;16:818-829
  18. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980476. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
  19. Systemic therapy of cutaneous T-cell lymphomas (mycosis fungoides and Sezary syndrome). *Ann Intern Med* 1994;121:592-602
  20. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-948082. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  21. Haq R, Sawka CA, Franssen E, Berinstein NL. Significance of a partial or slow response to front-line chemotherapy in the management of intermediate or high-grade non-Hodgkin's lymphoma: a literature review. *J Clin Oncol* 1994;12:1074-1084
  22. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-940115. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
  23. Haq R, Sawka CA, Franssen E, Berinstein NL. Significance of partial or slow response to front-line chemotherapy in the management of intermediate-grade or high-grade non-Hodgkin's lymphoma: a literature review. *J Clin Oncol* 1994;12:1074-1084
  24. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-940115. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  25. Jones SE, Miller TP, Connors JM. Long-term follow-up and analysis for prognostic factors for patients with limited-stage diffuse large-cell lymphoma treated with initial chemotherapy with or without adjuvant radiotherapy. *J Clin Oncol* 1989;7(9):1186-91.
  26. Coiffier B, Lepage E, Briere J, Herbrecht R, Tilly H, Bouabdallah R, Morel P, Van Den Neste E, Salles G, Gaulard P, Reyes F, Lederlin P, Gisselbrecht C. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2002;346(4):235-42.
  27. Lasse Teerenhovi Article ID: ebm00329 (015.044) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

**1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 12. 8. 2004**

**2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**

**3. Предвидено следно опреснување до август 2007 година**

## КОСКЕНИ ТУМОРИ

- ▶ Дијагноза на примарни коскени тумори
- ▶ Остеосарком
- ▶ Бенигни коскени тумори
- ▶ Скелетни метастази
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

### ДИЈАГНОЗА НА ПРИМАРНИ КОСКЕНИ ТУМОРИ

- Радикалната хирургија на екстремитетите често пати наложува ампутација на екстремитетот. Денес почесто се применува имплантација на големи ендопротези или коскен алографт за да се зачува интегритетот на екстремитетот.
- Дијагнозата на примарните коскени тумори се темели на клиничко сомневање и рендгенска снимка.
  - Абнормалностите често тешко се идентифицираат со рендгенска снимка, особено ако туморот е локализиран длабоко под меките ткива во карлицата или во 'рбетот.
- Сцинтиграфија на коскениот систем е следно важно испитување.
- Доколку не може да се исклучи малигно заболување, се препорачува коскена биопсија.
- Магнетната резонанца е важна за утврдување на проширеноста на туморот во коските и во меките ткива.

### ОСТЕОСАРКОМ

- Најчест примарен коскен тумор кој се јавува кај децата и кај адолесцентите.
- Колената се предилекциска локализација.
- Рендгенолошките наоди се типични.
- Прогнозата е подобрена со рана дијагноза.
- Третманот се состои од комбинација на хирургија и хемотерапија.

### БЕНИГНИ КОСКЕНИ ТУМОРИ

- Егзостози (остеохондроми) и енхондроми (на прстите) се најчести бенигни коскени тумори.
- Дијагнозата најчесто се поставува со рендгенска снимка.
- Често е потребен хируршки третман.

### СКЕЛЕТНИ МЕТАСТАЗИ

- Најчести тумори кои метастазираат во коските се карцином на бели дробови, карцином на дојка, на простата, на тироидна жлезда и на бубрег.
  - Знаци кои укажуваат на добра прогноза:
    - Добро диференцирани тумори кои бавно растат

- Долг период без метастази по иницијалниот третман
- Иницијално склеротични метастази
- Литични метастази кои станале склеротични за време на третманот
- Солитарни коскени метастази
- Отсуство на метастази во виталните органи
- Отсуство на хиперкалцемија
- Отсуство на леукоеритробластозна анемија.

### Склеротични метастази

- Ирадијацијата е ефикасна во 80-90% од случаите.
- Нема ризик од патолошки фрактури.

### Литички метастази

- Постои голем ризик за патолошки фрактури, особено кај метастази во вратот и дијафизата на фемурот кои треба колку што е можно побрзо да се зрачат.
- Хируршка стабилизација треба да се направи пред да се појави фрактурата.
- Метастази во цервикалниот 'рбет се индикација за Шанцова кравата пред да се започне третманот, пациенти со метастази во торакалниот или во лумбалниот 'рбет треба да мируваат во кревет. Ако се појават заканувачки дислокации или невролошки симптоми, веднаш е неопходна хируршка интервенција.

### Третман на болката

- Бисфосфонатите се ефикасно средство против болката, исто така, ги намалуваат коскените фрактури (**ннд-А**).

### Процена на ефикасноста на третманот

- Ослободување од болката.
- Рекалцификација на метастазите.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Калцитонинот може да не биде ефективен во контрола на компликации од коскени метастази (**ннд-С**).
- Радиоизотопите можат да обезбедат намалување на болката предизвикана од коскени метастази (**ннд-С**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Wong R, Wiffen PJ. Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases. In: The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002068. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
2. Bloomfield DJ. Should biphosphonate be part of the standard therapy of patients with multiple myeloma or bone metastases from other cancers: an evidence-based review. J Clin Oncol 1998;16:1218-1225
3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980479. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
4. Olli Korkala Article ID: ebm00420 (020.090) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 18. 5. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до мај 2007 година

## ПРЕПОРАКИ ЗА ДИЈАГНОЗА, ТРЕТМАН И СЛЕДЕЊЕ НА ОСТЕОСАРКОМ

- ▶ Инциденца
- ▶ Дијагноза
- ▶ Одредување стадиум на болеста и процена на ризикот
- ▶ Локализирана болест
- ▶ План за третман
- ▶ Следење
- ▶ Референци

### ИНЦИДЕНЦА

- Инциденцата изнесува околу 0,3/100.000 годишно. Врвот на инциденцата е во адолесценција со средна возраст на дијагностицирање на болеста од 16 години. Од туморите 55% се локализирани на екстремитетите, додека друга локализација на туморите е почеста кај постари пациенти. Морталитетот е околу 0,15/100.000 годишно.

### ДИЈАГНОЗА

- Пациентите со радиолошки наод кој укажува на коскен сарком без претходна биопсија треба да бидат испратени на лекување во центар со специфично искуство за коскени саркоми. Хистолошка дијагноза се поставува со отворена хируршка биопсија. Остеосаркомите се делат на остеобластичен, хондробластичен, фибробластичен, телангиектатичен и мешан суптип. Параосталниот остеосарком е low grade тумор произлезен од коскената површина.

### ОДРЕДУВАЊЕ СТАДИУМ И ПРОЦЕНА НА РИЗИКОТ

- Пред биопсија, целокупната афектирана коска треба да се евалуира радиолошки. Пулмоналните метастази треба да се евалуираат со КТ, а коскените метастази со скелетна сцинтиграфија. Рутинските хематолошки и крвните биохемиски анализи треба да опфатат следење на реналната функција (креатинин и гломеруларна филтрациона рата), електролити со магнезиум, трансaminaзи, алкална фосфатаза (ALP) и LDH. Ако преоперативно е дадена хемотерапија, евалуацијата на примарниот тумор со сите модалитети мора да се повтори пред хирургијата. Треба да се планира и банка на сперма кај машките индивидуи.

- Стадиум на болеста почесто се одредува со Enneking систем кој се базира на степенот на малигнитет, проширеност по површината на коската и присуство на раширени метастази.
- Околу 70% од пациентите се во стадиум BII (висок стадиум на тумор проширен во меките ткива, но без откриени метастази).
- Неповолни прогностички фактори вклучуваат откриени метастази при дијагностицирањето, возраст >40 години, локализација надвор од екстремитетите, голема туморска маса, зголемена серумска ALP или LDH и лош хистолошки одговор на предоперативната хемотерапија (**ннд-В**).
- Диференцирањето на терапијата врз основа на ризик-факторите не е успешно (**ннд-В**).

## ПЛАН ЗА ТРЕТМАН

### Локализирана болест

- Комбинирана хемотерапијата како дел од мултидисциплинарниот пристап значајно го зголемува 5-годишното преживување кај пациенти со локализиран тумор од 20% на 50% (**ннд-А**).
- Евалуацијата на хистолошкиот одговор по 4-6 курса на предоперативна хемотерапија дава важни прогностички информации, но изменета постоперативна хемотерапија кај лош одговор не е докажано дека го подобрува резултатот (**ннд-С**).
- Хемотерапијата е интензивна и се базира на комбинација на цитостатици: доксорубицин и цисплатин со ифосфамид додаден во повеќе центри и високи дози метотрексат со леуковерин спасување.
- Времетраењето на лекувањето е 7-12 месеци. Во специјализирани центри се врши limb salvage процедура кај 80% од тумори на екстремитетите. Широки хируршки рабови се важни за да се спречи локално обновување без разлика на туморскиот одговор (**ннд-Б**).

### Метастатска и рецидивантна болест

- Метастатска болест треба да се лекува со комбинација од хемотерапија и метастазектомија. Често е индицирано повторување на торакотомијата. Можноста за втора линија на хемотерапија зависи од примарното лекување, но често се состои од високи дози метотрексат, ифосфамид и етопозид.
- Со ограничен пулмонален рецидив, со хируршко отстранување на сите метастази може да се добие 5-годишно преживување кај 40% од пациентите (**ннд-В**).

## СЛЕДЕЊЕ

- Пациентите се следат на 3-месечни интервали до 3 години од завршување на третманот, потоа на 6-месечни интервали до 5 години и на од 8 до 12-месечни интервали до најмалку 10 години по третманот. Педијатриските пациенти треба да се следат подолго поради долготрајната токсичност на хемотерапијата. Испитувањата мора да вклучат рендгенографија на градниот кош.
-

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Bramwell VH. The role of chemotherapy in the management of nonmetastatic operable extremity osteosarcoma. *Semin Oncol* 1997; 24: 2. 561–571.
  3. Sæter G, Bruland ØS, Follera's G et al. Extremity and non-extremity high-grade osteosarcoma. *Acta Oncol* 1996; 35 (Suppl 8): 129–134.
  4. Picci P, Sangiorgi L, Rougraff BT et al. Relationship of chemotherapy-induced necrosis and surgical margins to local recurrence in osteosarcoma. *J Clin Oncol* 1994; 12: 2699–2705.
  5. Sæter G, Høie J, Stenwig AE et al. Systemic relapse of patients with osteogenic sarcoma. Prognostic factors for long term survival. *Cancer* 1995; 75: 1084–1093.
1. **ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of Ewing's sarcoma of bone. *Annals of Oncology* 16 (Supplement 1): i71–i72, 2005 [www.esmo.org](http://www.esmo.org)**
  2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
  3. Предвидено следно опреснување во јануари 2008 година

## ПРЕПОРАКИ ЗА ДИЈАГНОЗА, ТРЕТМАН И СЛЕДЕЊЕ КАЈ EWING-САРКОМ

- ▶ Инциденца
- ▶ Дијагноза
- ▶ Одредување стадиум на болеста и процена на ризикот
- ▶ План за третман
- ▶ Следење
- ▶ Цитостатска терапија - режими
- ▶ Референци

## ИНЦИДЕНЦА

- Инциденцата изнесува приближно 0,1/100.000 годишно. Се јавува главно, во детството и во адолесценцијата. Средна возраст на пациентите е 14 години, а 90% од нив се помлади од 20 години, 50% имаат локализација на екстремитетите, а 20% имаат пелвична локализација. Морталитетот е приближно 0,05/100.000 годишно.

## ДИЈАГНОЗА

- Пациентите со радиолошки наод кој укажува на коскен сарком без претходна биопсија треба да бидат испратени на лекување во центар со специфично искуство за коскени саркоми. Често пати Ewing-овиот сарком е асоциран со масивно зафаќање на меките ткива. Хистолошката дијагноза се прави со иглена биопсија или со от-

ворена хируршка биопсија. Фамилијата на Ewing тумори (ES) вклучува класичен Ewing-ов сарком и тумор на примитивни невроектодермални клетки (PNET) и тие се третираат идентично. ES се ретки тумори кои потекнуваат од коскената срцевина, од примитивни неврални елементи и сочинуваат приближно 10% од коскените саркоми. ES може да се разликуваат имунохистохемиски од другите педијатриски (сини тумори) преку експресија на MIC2-генот. Детекцијата на одредени транслокации кои го вклучуваат EWS-генот опфаќа  $t(11;22)$ ,  $(q24;q12)$ , но исто и  $t(21;22)$ ,  $(q22;q12)$  и други, со цитогенетика или PCR (присутни во повеќе од 90% од случаите).

## ОДРЕДУВАЊЕ СТАДИУМ И ПРОЦЕНА НА РИЗИКОТ

- Пред биопсија, целокупната афектирана коска треба да се евалуира радилошки. Пулмоналните метастази треба да се евалуираат со КТ, а коскените метастази со скелетна сцинтиграфија. Аспиратите од коскена срцевина задолжително се евалуираат со светлосна микроскопија. Треба да се планира и банка на сперма кај машките индивидуи.
- Приближно 20% од пациентите имаат детектабилни метастази при првата дијагноза најчесто во белите дробови и/или во коскената срцевина. Неповолни прогностички фактори се: метастатска болест, пелвична локализација, туморски дијаметар поголем од 8-10cm, пациенти постари од 15 години, зголемена серумска лактат дехидрогеназа, лош хистолошки одговор на предоперативната хемотерапија и радиотерапија како единствен локален третман (**ннд-В**). Кога има само пулмонални метастази, пациентите имаат подобра прогноза во однос на скелетните метастази (30% наспроти 10% - 5-годишно преживување) (**ннд-С**).
- Деталното одредување на стадиумите нема практично значење. За тераписки цели, болеста се дели на локализирана и метастатска.

## ПЛАН ЗА ТРЕТМАН

- Бидејќи ES е ретка болест со компликуван третман, пациентите треба да се третираат во специјализирани центри.

### Локализирана болест

- Комбинираната хемотерапија како дел од мултидисциплинарниот пристап, сигнификантно го зголеми 5-годишното преживување од помалку од 10% на речиси 60% (**ннд-В**). Најчесто употребувани лекови се: доксорубицин, винкристин, ифосфамид, етопозид, дактиномицин и циклофосфамид. Бројот на курсевите е 12-15, а вкупното времетраење на третманот е 8-12 месеци. Некои протоколи се разликуваат по интензитетот и времетраењето на третманот според групите на ризик. Третманот се дели на индуктивна хемотерапија (3-6 курса), а потоа следува локална терапија и консолидирачка хемотерапија (8-10 курса). Локалната терапија опфаќа: хирургија, радиотерапија или комбинација од двете. И покрај тоа што ES е радиосензитивен тумор, се преферира хирургија како третман за локална контрола (**ннд-С**). Треба да се преферираат широки хируршки рабови и радиотерапијата треба да се реализира кај пациенти кај кои е направена редукција на туморот или ресекција без широки маргини во здраво ткиво. Дозата ќе зависи од локализацијата на туморот, но треба да се движи 40-45Gy за микроскопски резидуални лезии и 50-60Gy за макроскопска лезија. Може да се примени хиперфракциониран режим

за оптимална интеграција со хемотерапевтскиот протокол (ннд-В).

### Метастатска и рецидивантна болест

- Пациентите со метастатска болест во моментот на иницијалната дијагноза треба да се третираат со стандардна хемотерапија, исто како пациентите со локализирана болест (ннд-В). За пациентите со белодробни метастази, кај кои е постигната комплетна ремисија, треба да се размислува за ирадијација на целото белодробие, а за торакотомија треба да се размислува кај пациенти со ограничена резидуална макроскопска лезија. Вообичаено е индицирана дополнително ирадијација на коскените метастази. Пациентите кои по долг слободен интервал од болест добиваат системски или локални рецидиви од ES треба да се сметаат како кандидати за палијативен третман (ннд-В).

### СЛЕДЕЊЕ

- Пациентите се следат на 3-месечни интервали до 3 години од завршување на третманот, потоа на 6-месечни интервали до 5 години и на од 8 до 12-месечни интервали до намалку 10 години по третманот. Доколку е возможно, пациентите треба да се следат подолго, бидејќи постои ризик за доцен рецидив или рецидив по 5-15 години, а и поради доготрајната токсичност на хемотерапијата врз срцето, бубрезите и белите дробови, доколку се ирадирани. Постои 5% ризик за секундарен рак (посебно акутна миелоична леукемија) или секундарен сарком во претходно ирадираната регија) (ннд-В).

### ЦИТОСТАТСКА ТЕРАПИЈА - РЕЖИМИ<sup>3</sup>

- Протокол VAC
  - Индикации: адјувантна хемотерапија кај пациенти со новодијагностициран ES (локализирана и метастатска болест) и кај рецидив на болеста.
    - Винкристин 1,5mg/m<sup>2</sup> и.в. болус (макс. доза 2mg), 1. ден
    - Доксорубицин 75mg/m<sup>2</sup> и.в. болус (максималната дозволена доза доксорубицин е 375mg/m<sup>2</sup>, односно 300mg/m<sup>2</sup> доколу има радиотерапија во предел на срцето) 1. ден
    - Циклофосфамид 1200mg/m<sup>2</sup> и.в. во 500mL Физиолошки раствор (1 час), 1. ден
    - Уромитексан<sup>4</sup> (MESNA)-уропротектор 360mg/m<sup>2</sup>-24 часа, 1. ден
  - Се повторува секои 3 недели, вкупно 12-15 курса. Времетраење на третманот е 12-18 месеци.
  - Терапијата се спроведува со поддршка на G-CSF<sup>5</sup> (5 дена) помеѓу 2 курса.
- Протокол VIDE
  - Индикации: неoadјувантна хемотерапија кај пациенти со новодијагностициран ES (локализирана и метастатска болест).
    - Винкристин 1,5mg/m<sup>2</sup> и.в. болус (макс. доза 2mg), 1. ден
    - Доксорубицин 20mg/m<sup>2</sup> и.в. во 100mL Физиолошки раствор (4 часа), 1.-3. ден

<sup>3</sup> Хемотерапијата кај ES претежно се ординира на детска онкологија, бидејќи најголем процент од овие болни припаѓаат на детската популација

<sup>4</sup> Недостапен лек во Р. Македонија

<sup>5</sup> G-CSF – Granulocyte - Colony Stimulating Factor



- Ифосфамид 3000mg/m<sup>2</sup> и.в. во 500mL Физиолошки раствор (1-3 часа), 1.-3. ден
- Етопозид 150mg/m<sup>2</sup> и.в. во 500mL Физиолошки раствор (1 час), 1. ден
- Уромитексан (MESNA)-уропротектор 1000mg/m<sup>2</sup> и.в. еден час пред апликација на ифосфамид 1. ден
- Уромитексан (MESNA)-уропротектор 3000mg/m<sup>2</sup> и.в 24 часа, 1.-3. ден
- Се повторува секои 3 недели, вкупно 6 курса пред операција, потоа следува хирургија. По операцијата пациентите се делат на група со добар одговор (над 90% туморска некроза на туморските клетки) и на група со лош одговор (под 90%). И кај двете групи се дава уште еден курс на хемотерапија од VAI-протоколот (винкристин, доксорубицин, ифосфамид). Потоа групата со добар одговор се третира уште со 7 курса по VAC-протоколот, а групата со лош одговор продолжува со 7 курса на VAI-протоколот.
- Терапијата оди со поддршка на G-CSF (5-10 дена) помеѓу 2 курса

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Grier HE, The Ewing family of tumors. Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumors. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 991–1004.
  2. Craft A, Cotterill S, Malcolm A et al. Ifosfamide-containing chemotherapy in Ewing's sarcoma: The Second United Kingdom Children's Cancer Study Group and the Medical research Council Ewing's Tumor Study. *J Clin Oncol* 1998; 16: 3628–3633.
  3. Cotterill SJ, Ahrens S, Paulussen M et al. Prognostic factors in Ewing's tumor of bone: analysis of 975 patients from the European Intergroup Cooperative Ewing's Sarcoma Study Group. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3108–3114.
  4. Dunst J, Ju`rgens H, Sauer R. Radiation therapy in Ewing's sarcoma: An update of the CESS 86 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32: 919–930.
  5. Kushner BH, Meyers PA. How effective is dose-intensive/myeloablative therapy against Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor metastatic to bone or bone marrow? The Memorial Sloan- Kettering experience and a literature review. *J Clin Oncol* 2001; 19: 870–880.
  6. G. Bacci, A. Toni, M. Avella et al., Long-term results in patients treated with combined therapy. *Cancer* **63** (1989), pp. 1477–1486
  7. G. Bacci, M. Mercuri, A. Longhi et al., Neoadjuvant chemotherapy for Ewing's tumour of bone: recent experience at the Rizzoli Orthopaedic Institute. *Eur. J. Cancer* **38** (2002), pp. 2243–2251
1. **ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of Ewing's sarcoma of bone. *Annals of Oncology* 16 (Supplement 1): i73–i74, 2005, [www.esmo.org](http://www.esmo.org)**
  2. **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology 4. 1. 2005, [www.nccn.org](http://www.nccn.org)**
  3. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
  4. **Предвидено следно опреснување во јануари 2008 година**

# МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕН СИНДРОМ

- ▶ Дефиниција
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Етиологија
- ▶ Дијагностички критериуми
- ▶ Диференцијална дијагноза
- ▶ Клиничка слика и лабораториски наоди
- ▶ Примарни испитувања
- ▶ Клинички тек и прогноза
- ▶ Компликации
- ▶ Третман и прогноза
- ▶ Референци

## ДЕФИНИЦИЈА

- Хетерогена група болести на stem-клетките.
- Болеста клинички се манифестира како цитопенија (анемија, неутропенија, тромбоцитопенија) или со дисфункција на крвните елементи.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Инциденцата се зголемува кај повисоки возрастни групи, под 50 години 0,5/100.000, над 80 години 90/100.000.
- Средна возраст на дијагностицирање на болеста е 70 години. Болеста е ретка кај деца и кај адолесценти.

## ЕТИОЛОГИЈА

- Етиологијата е непозната.
- Јонизирачко зрачење, цитостатици (претходна употреба на антинеопластични медикаменти), бензен, хемикалиите го зголемуваат ризикот.
- Генетичките фактори имаат можна улога во настанување на миелодисплазија.

## ДИЈАГНОСТИЧКИ КРИТЕРИУМИ

- Актуелната класификација на 8 суптипа ја дава Светска здравствена организација (2001 година). Основна почетна точка е анализа на коскената срцевина која може да овозможи класификација на некои суптипови.
  - Цитопенија
  - Клеточна морфологија, каде што, на пример, патолошка лобулираност на јадрата, (псеудо-Pelger-Huët аномалија) неутрофилна хипогранулација, микромегакариоцити водат кон дисплазија
  - Број на бласти во коскена срцевина (граница 5%, 10% и 19%)
  - Присуство на патолошки прстенести сидеробласти.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Акутна миелоична леукемија, хронична миелопролиферативна болест, хронична миеломоноцитна леукемија.
- Мегалобластна анемија и токсично оштетување на коскената срцевина (на пример, етанол).

## КЛИНИЧКА СЛИКА И ЛАБОРАТОРИСКИ АНАЛИЗИ

- Хетерогена група
- Некои пациенти се асимптоматски, дијагнозата е сугерирана по случајно утврдена цитопенија
- Симптоми кои се резултат на цитопенија или ослабена клеточна функција:
  - Анемија
  - Инфекции
  - Крвавења
- Лабораториски докази:
  - Цитопенија
  - Макроцитоза кај некои пациенти
  - Структурни аномалии во неутрофилите
  - Диспластични карактеристики на коскена срцевина
  - Дисфункција на неутрофилите и тромбоцитите утврдена со посебни тестови
  - Кај многу пациенти се присутни хромозомски абнормалности
  - Аберации во коскената срцевина

## ПРИМАРНИ ИСПИТУВАЊА

- Периферна крвна размаска
- Анализа на коскена срцевина (детекција на патолошки сидеробласти)
- Цитогенетска и молекуларна анализа на коскена срцевина. Бидејќи третманот и прогнозата се детерминирани од суптипот на миелодисплазијата, консултација со хематолог е потребна во првиот месец.

## КЛИНИЧКИ ТЕК И ПРОГНОЗА

- Клиничкиот тек и прогнозата се хетерогени и се во зависност од суптипот на миелодиспластичниот синдром. Очекуваната средна должина на живот може да варира од 1 месец до 2 години.

## КОМПЛИКАЦИИ

- Анемија
- Инфекции
- Крвавења
- Акутна леукемија

## ТРЕТМАН И ПРОГНОЗА

- Третманот не е специфичен. Алогена stem cell трансплантација е препорачана кај помлади пациенти и кај случаи кај кои е очекувана брза прогресија. Следење со

супортивна терапија е секогаш најдобра варијанта.

- Третман на инфекции (антибиотици)
  - Контрола на крвање (трансфузија на тромбоцити)
  - Трансфузија на еритроцити (при концентрација на хемоглобинот од 70g/L).
- Хемотерапијата е обично палијативна, но кај некои случаи се постигнува ремисија.
- Некои пациенти покажуваат одговор на други третмани (еритропоетин, фактори на раст G-CSF и GM-CSF, витамин А, ретиноиди, гликокортикоиди, хемаргинат, пиридоксал фосфат, инхибитори на тумор некротичен фактор алфа).
- Лекувањето е планирано од специјалист.
- Времето на следење е 1-6-12 месеци во зависност од состојбата на пациентот.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Preisler H. The treatment of the myelodysplastic syndromes. *Cancer* 1999;86:1893-1899.
2. Steensma D, Tefferi A. The myelodysplastic syndrome(s): a perspective and review highlighting current controversies. *Leukemia Res* 2003;27:95-120
3. Jaffe E, Harris N, Stein H, Vardiman J. Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IACR Press, Lyon, 2001
4. Juhani Vilpo Article ID: ebm00327 (015.048)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 11. 6. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година**

# КАРДИОЛОГИЈА



# СУПРАВЕНТРИКУЛАРНА ТАХИКАРДИЈА

- ▶ Основни правила
- ▶ Механизми
- ▶ Дијагноза
- ▶ Вагална стимулација како прв третман
- ▶ Третман на АВ-јункционална тахикардија
- ▶ Третман на СВТ<sup>13</sup> поврзано со WPW-синдром
- ▶ Третман на автоматска (ектопична) атријална тахикардија
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Основната цел е да се третира хемодинамски витално значајна СВТ во првиот достапен ургентен центар. Трансферот на пациентот вклучува ризик од хемодинамска криза (на пример, пулмонален едем).
- Вагална стимулација има приоритетно значење пред други алтернативни третмани.
- Wolf-Parkinson-White (WPW) синдромот мора да се препознае. Дигоксин, верапамил и лидокаин треба да се одбегнуваат секогаш кога QRS-комплексите се широки или пациентот има атријална фибрилација со коморна фреквенција (>200). Третман од избор во тој случај е електрична кардиоверзија.
- Кај тесен QRS-комплекс СВТ, аденозин даден интравенски е третман од избор.

## МЕХАНИЗМИ

- Re-entry предизвикуваат **пароксизмална суправентрикуларна тахикардија** (ПСВТ) со фреквенција која се движи од 150 до 220 удари во минута. Оваа re-entry тахикардија може да се јави во детството или во адолесценцијата. (Пароксизмална тахикардија која се јавува подоцна вообичаено е атријална фибрилација, атријален флатер или 2:1 тахикардија).
  - Кај 2/3 од пациентите, re-entry се појавува во атрио-ентрикуларниот нодус (АВ-јункционална СВТ).
  - 1/3 имаат акцесорни спроводни патишта (WPW-синдром).
  - Некои пациенти имаат активационен центар во синусниот јазол или во преткоморната мускулатура (автоматска атријална тахикардија).

## ДИЈАГНОЗА

- ПСВТ вообичаено започнува и завршува однадеж. Времетраењето се движи од момент до неколку дена.
- Ритамот е регуларен, од 150 до 220/min. Вагална стимулација или го прекинува

<sup>1</sup> СВТ = Суправентрикуларна тахикардија

нападот или нема ефект на срцевата фреквенција (ова помага да се разграничи од синус тахикардија). Да се препознае СВТ+2:1 спроведување (срцева фреквенција од 110 до 120, спроведување на секој втор Р-бран).

### **АВ-јункционална СВТ (широк WPW)**

- Активација на еден акцесорен спроводен пат од комората до преткомората е можен ако:
  - QRS-комплексите се широки
  - Нема видливи Р-бранови
  - QRS-комплексите не започнуваат со делта-бран.

### **WPW-синдром**

- WPW-синдром е веројатен ако:
  - QRS-комплексите се широки
  - PQ-времето е помало од 0,10сек кога се присутни Р-брановите (провери го PQ-времето од ЕКГ-примерокот на пациентот: кратко време потврдува WPW, а нормално не го исклучува).
  - Делта-бранот се појавува во почетокот на QRS-комплексот најмалку во два одвода.
  - Кај атријалната фибрилација, коморната фреквенција е висока (200-300 удари и вообичаено QRS-комплексот е широк).

### **Автоматска атријална тахикардија**

- Автоматска атријална тахикардија е веројатна ако:
  - Морфологијата на Р-бран се разликува од онаа во тек на синусен ритам (споредба со претходни ЕКГ-примероци).
  - PQ-времето е продолжено.
  - Тахикардијата вообичаено почнува по неколку атријални екстрасистоли.

## **ВАГАЛНА СТИМУЛАЦИЈА КАКО ПРВ ТРЕТМАН**

- Зголемување на вагалниот тонус секој пат ќе биде постигнато со примарно користење Валсалва методот, вклучувајќи дување наспроти затворен епиглотис. Исто така, може да се примени провоцирано повраќања. Масажа на каротидниот синус го зголемува вагалниот тонус и може да ја запре тахикардијата. Ако вагалната стимулација не помогне веднаш, таа може да биде повторена по давање на првата доза од медикацијата. Електрокардиоверзијата може да биде следена со кратка фаза на асистолија.

## **ТРЕТМАН НА АВ-ЈУНКЦИОНАЛНА ТАХИКАРДИЈА**

### **Аденозин<sup>2</sup>**

- Овој лек е ефективен, сигурен и адекватен како лек од прв избор за третман на тахикардија со тесен комплекс во примарната здравствена заштита.
  - Постари пациенти имаат ризик од пролонгиран АВ-блок и тие се третираат

<sup>2</sup> Недостапен лек во Р. Македонија



- многу посигурно во болница.
- Аденозинот дејствува само на АВ-нодусот со забавувања на процесот на спроведување на импулсот и се метаболизира комплетно за неколку минути (полуживот 10 секунди). Ритамот се конвертира за 20-30 секунди по давање на инјекцијата.
  - Лекот нема ефект на вентрикуларна тахикардија, на пример може да се користи во хоспитални услови за диференцијална дијагноза на СВТ со широк комплекс и вентрикуларна тахикардија.
  - Аденозинот, исто така, е ефективен во третманот на WPW.
  - Аденозинот не ја конвертира атријалната фибрилатија или атријалниот флатер во синус ритам, но го забавува повремениот коморниот одговор.
  - Контраиндикации
    - II и III степен на АВ-блок и болен синус синдром без функционирачки пејсмејкер
  - Потребна е внимателност
    - Треба да се даде во помали дози на пациенти кои примаат дипиридамол (го потенцира ефектот).
    - Треба да се даде во повисоки дози на пациенти кои примаат теофиламин. Можна е краткотрајна егзацербација на астма.
    - Тешка коронарна болест вклучува ризик од брадикардија и АВ-блок.
    - Пациентите со трансплантирано срце се високосензитивни на аденозин: многу ниски дози!
  - Препарат
    - 2mL ампула од 6mg.
  - Дози
    - Пред употреба на аденозин, се применува конвенционална вагална стимулација.
    - (3 до) 6mg се дава како брз интравенски болус под монитор опсервација; потребно е: инфузијата канила во антекубиталната вена, елевација на екстремитетот и брза инфузија да го проследи болусот.
    - Ако е потребно, следна доза (6 до) 12mg се дава по 2 минути, и секоја следна по 2 минути.
  - Предности на аденозин во однос на верапамил
    - Не предизвикува пад на крвниот притисок и може да биде употребен кај вентрикуларна тахикардија, миокарден инфаркт и кардијална инсуфициенција.
    - Бета-блокатори не се контраиндицирани за употреба.
    - Аденозинот е сигурен во третманот на антидромик СВТ-тахикардија кога активацијата поминува низ спроводните врски од коморите кон преткоморите и преку акцесорните патишта од преткоморите кон коморите.
  - Негативни ефекти
    - Црвенило на лицето, диспнеја, притисок на градите, наузеја и вртоглавица се нормална појава по давање на лекот; пациентот мора да биде известен за нив.
    - Брадикардија која не одговара на атропин, краткотрајна синус брадикардија, АВ-блок, атријални екстраситотли, синус тахикардија. Овие вообичаено траат само неколку секунди.
    - Аденозинот може да го забрза спроведувањето низ акцесорните врски кај WPW-пациентите во тек на атријална фибрилатија.

## Верапамил и дигоксин

- Верапамилот многу ефикасно го намалува атриовентрикуларното спроведување, дигоксинот, исто така, го зголемува тонусот на вагусниот нервен систем.
- Интравенската доза на верапамил е 5mg и може да биде дадена како бавна инјекција за неколку минути поради ризикот од хипотензија. Дозата може да биде повторена по 5 минути во согласност со крвниот притисок и пулсот.
- Алтернативно, на пациент кој не е на дигиталис, 0,25mg дигоксин може да биде даден бавно интравенозно. **Овие медикаменти никогаш не смее да се дадат кај пациенти со вентрикуларна тахикардија.**

## Електрокардиоверзија

- Се користи како прв избор или ако гореспомнатите не се ефективни или ако пациентот има тешки хемодинамски нарушувања или треба да биде одбегната полифармаколошка терапија кај пациенти кои користат тешки кардиоваскуларни лекови.

## Профилактички третман

- Ако аритмијата се појавува репетирално, да се консултира специјалист. Ако е неопходно кај овие случаи да се потврди погодноста на медикаментите, електрофизиолошките испитувања и потврда за аблација.

## ТРЕТМАН НА СВТ ПОВРЗАНА СО WPW-СИНДРОМ

- Ако QRS-комплексот е тесен, аденозинот е лек од избор. Верапамилот, исто така, може да биде даден како бавна инјекција од 5mg интравенозно и да се повтори по 5-10 минути. Верапамил и дигоксин не смеат да се дадат кај WPW-пациенти во тек на атријална фибрилација или флатер поради ризик од забрзување на коморниот одговор.
- Ако QRS-комплексот е широк, евоцираните потенцијали може да бидат спроведени од преткоморите кон коморите низ акцесорни патишта. Верапамилот, дигоксинот и лидокаинот не ја забавуваат АВ-спроводливоста, но може фатално да ја забрзаат, особено во врска со атријалната фибрилација. На пациентот може да му се даде аденозин, амиодарон (5mg/kg за повеќе од 10 минути и.в) или флекаинид<sup>2</sup> (2mg/kg, максимално 150mg како инфузија повеќе од 20-30 минути). **Електрокардиоверзијата е реален и сигурен метод за прекинување на аритмијата.**
- Атријалната фибрилација во врска со WPW е витално загрозувачка аритмија: акцесорните патишта може да го забрзаат вентрикуларниот одговор до таа мера да се појави вентрикуларна фибрилација. WPW-пациентите може секој пат да бидат третирани во консултација со кардиолог. **Кардиоверзијата е примарен третман на атријална фибрилација кај пациенти со WPW syndrome.**
- Специјалист мора да биде консултиран во третманот на симптоматски WPW-пациенти ако аблацијата применета во врска со електрофизиолошко испитување е еден прифатлив третман во лекувањето. Кај одредени WPW-пациенти еден екстра-спроводен пат има краток рефрактерен период кој може да води кон фатална висока фреквенција на вентрикуларни контракции. Аблацијата на патот го редуцира ризикот од смрт и пациентот е асимптоматичен со нискоризична процедура.

## ТРЕТМАН НА АВТОМАТСКА (ЕКТОПИЧНА) АТРИЈАЛНА ТАХИКАРДИЈА

- Вентрикуларниот одговор е снижен со инхибиција на АВ-спроведувањето со дигиталис, бета-блокатори, верапамил или дилтиазем.
- Флекаинид, пропafenон или квинидин или класа 3 антиаритмици (амиодарон) може да се користат за превенција на аритмијата.
- Кај срца со патолошки промени, аритмиите имаат тенденција да се појават и по кардиоверзија. Ако нарушувањето е резистентно на другите форми на третман, аблацијата на аритмскиот фокус може да биде употребена во врска со електрофизиолошко испитување.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Editors Article ID: ebm00059 (004.039)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 14. 9. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до септември 2007 година

## ШУМ НА СРЦЕ КАЈ ДЕТЕ

- Основни правила
- Знаци за конгенитална срцева болест
- Систолни шумови
- Систолно-дијастолни шумови
- Што да правите кога ќе детектирате шум прв пат?
- Профилакса на ендокардитис
- Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Шумовите кои сугерираат органска болест треба да бидат откриени; 1% од децата имаат конгенитална срцева мана.
- Вибраторен звук се слуша најмалку кај секое петто дете и во определни случаи кај повеќе од половина од децата (на пример, за време на фебрилност).
- Крвниот притисок на десната рака и на десната нога треба да бидат измерени кај секое дете со систолен шум за да се исклучи аортна коарктација.

## ЗНАЦИ ЗА КОНГЕНИТАЛНА СРЦЕВА БОЛЕСТ

- Послабо цицање, бледило, потење и забрзано дишење (>40/min) може да се знаци на срцева слабост кај доенче.
- Кај конгенитална срцева малформација која бара хируршки третман, често клиничката состојба кај децата е речиси навидум нормална.
- Периоралната цијаноза е обично незагрижувачки наод предизвикан од неадекват-

на венска дренажа во таа област и бавна периферна циркулација.

- Цијанозата здружена со конгенитална срцева болест секогаш се гледа на телото, лицето и јазикот доколку детето не е анемично.

## СИСТОЛНИ ШУМОВИ

- Тонот на **невин шум** е најчесто од вибраторен и ежекиционен тип (крешчендо-декрешчендо тип). Најдобро се слуша во III интеркостален простор, од левата страна на стернумот. Шумот се намалува во стоечка положба.
- Кај **вентрикуларен септален дефект** (ВСД), шумот се јавува со првиот срцев тон и е често пансистолен, но може да завршува во средна систола кога дефектот е мал. Шумот често е свиречки. *Punctum maximum* на шумот обично е лоциран во III-IV интеркостален простор.
- Кај **атријален септален дефект** (АСД) *punctum maximum* обично е во II-III интеркостален простор од левата страна. Вториот срцев тон е постојано раздвоен, како и за време на експириум. ЕКГ-то покажува парцијален блок на десната гранка.
- Висок срцев шум на десната страна од стернумот сугерира **бикуспидна аортна валвула или аортна стеноза**. Индицирана е ехокардиографија.
- Тонот на шумот предизвикан од **пулмонална стеноза** е погруб отколку кај АСД како и од физиолошкиот ежекиционен звук. Затворањето на пулмоналната валвула е задоцнето и води до постојано раздвојување на вториот срцев тон. Шумот лесно се слуша и на левата и на десната страна на грбот.
- Систолниот шум не треба да се смета за физиолошки пред да се отстрани можноста за постоење **аортна коарктација**. Покрај палпација на феморален пулс, мора да се измерат и крвните притисоци на десната рака (сфигмоманометар) или нога (осцилометар). Нормално систолниот притисок измерен на ногата е исто толку висок колку и на раката. Шумот предизвикан од аортната коарктација обично најдобро се слуша на грбот од левата страна на 'рбетот. Кај доенче со срцева мана и мал кардијален аутпут, шумовите тешко се слушаат.
- Физиолошкиот ежекиционен шум е дијагноза која се исклучува.

## СИСТОЛНО-ДИЈАСТОЛНИ ШУМОВИ

- Дијастолниот шум ретко е невин. Венското враќање е единствениот бениген дијастолен шум. Овој мек шум се слуша и во систола и во дијастола над клавикулите, обично подобро на десната страна. Шумот исчезнува кога се притиснати југуларните вени, при свртена глава или кога детето лежи со спуштена глава.
- Перзистирачки дуктус артериозус предизвикува шум што се слуша во систола и продолжува да се слуша по вториот срцев тон (континуиран шум). *Punctum maximum* е над левата клавикула. Шумот често се слуша и на грбот.

## ШТО ДА ПРАВИТЕ КОГА ЌЕ ДЕТЕКТИРАТЕ ШУМ ПРВ ПАТ?

- Сите слушнати срцеви шумови, можеби со исклучок на многу слабите шумови од 1/6 степен, би требало да бидат соопштени на родителите. Шум слушнат за време на температура обично е физиолошки ежекиционен шум, кој можеби не би се слушал во други околности. Поради ова, слушнат шум за време на инфекција нема алармантно значење; доволно е да се договорите со родителите кога и каде ќе се направи повторна аускултација.

- Кога давате информација за шумот, најдобро е да се спомене дека невините шумови се најчести и дека аортната коарктација е исклучена ако детето е со нормални крвни притисоци.
- Ако се постави сомнение за срцева мана кај детето, треба да се направат дополнителни иследувања.
  - Тремин како што е „дупка во срцето“ не треба да се употребува. Исто така, не треба да се коментира околу можна хируршка интервенција.
  - Не треба да се прави ограничување на физичката активност доколку нема јасни причини.
- Ако детето е со добро здравје и е исклучена срцева мана, понатамошни иследувања не се неопходни. Тие деца треба да се следат во амбуланти за здрави деца. Како и да е, мнозинството значајни структурни дефекти се детектирани во првите месеци од животот, па шумовите слушнати во доенечка возраст би требало да бидат добро испитани.

## ПРОФИЛАКСА НА ЕНДОКАРДИТИС

- Види ги препораките за профилакса на ендокардитис.
- За превенирање ендокардитис, единечна доза на антибиотици се дава во случај на интервенција, при што е предизвикана лацерација на мукозните мембрани што резултира со јатрогена привремена бактериемија. Кај лица со конгенитални срцеви болести основните препораки за антибиотска терапија се исти како и кај другите пациенти.
- За евентуална потреба од профилакса на ендокардит секогаш одлучува специјалист. Профилаксата обично се дава кај сите пациенти со конгенитална срцева болест, АСД е исклучок од ова генерално правило. Обично профилакса се дава и по хируршки треман на дефектот (со исклучок на затворање перзистирачки дуктус артериозус).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Tikanoja T: Effect of technical development on the apparent incidence of congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 1995;16:100-102
2. Markku Ellonen Article ID: ebm00051 (004.005) 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 31. 5. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до мај 2007 година**

# ИНФЕКТИВЕН ЕНДОКАРДИТИС

- ▶ Цели
- ▶ Знаци и симптоми
- ▶ Ендокардитис од вештачка валвула
- ▶ Дијагноза
- ▶ Диференцијална дијагноза
- ▶ Третман
- ▶ Референци

## ЦЕЛ

- Претставува болест која се лекува и затоа мора да се препознава; ако се остави нелекувана, речиси секогаш е фатална.

## ЗНАЦИ И СИМПТОМИ

- Пролонгирана фебрилност ако предизвикувач е *Streptococcus viridans*.
- Рекурентна настинка која бара антибиотски третман, но без локални симптоми.
- Ако предизвикувач е *Staphylococcus aureus*, има клиничка слика на акутно и септично заболување.
- Срцев шум (присутен кај 85% од пациентите во одреден степен на болеста). Сепак, отсуство на шум не исклучува ендокардитис.
- Лабораториските наоди сугерираат на инфекција (зголемени вредности на CRP и седиментација на еритроцити). Ако овие лабораториски наоди се нормални, веројатноста за ендокардитис, особено за бактериски ендокардитис, е мала.
- Исцрпеност, слабост, губење тежина, ноќно потење.
- Невролошки симптоми се должат на емболија.
- Артралгија.
- Нефритис.
- Петехи на кожата, лигавиците и субунгвално (ретки).
- Треба да се сомневате на ендокардитис особено ако пациентот има оштетена срцева валвула која ќе дозволи адхеренција на *Str.viridans* (*Staph. aureus* адхерира и на здрава валвула).

## ЕНДОКАРДИТИС ОД ВЕШТАЧКА ВАЛВУЛА

- Помалку патогените микроорганизми, како *Staphylococcus epidermidis* и габите, исто така, може да бидат предизвикувачи и да дадат благи знаци и симптоми.
- CRP и седиментацијата на еритроците често се високи.

## ДИЈАГНОЗА

- Се базира на трансезофагеална ехокардиографија и последователни хемокултури (во 3 наврати) кои треба да се земат пред започнување на терапијата. Хемокултурите може да се земат во примарната здравствена заштита со консул-

тација на специјалист кој препорачува натамошни испитувања. Хемокултурите ќе бидат негативизирани со антибиотици за неспецифичен временски период.

- Само мал процент пациенти имаат историја за претходна интервенција која би predisponirala развој на бактериемија.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Причини за пролонгирана пирексија од непозната етиологија.

## ТРЕТМАН

- Антибиотска терапија во согласност со етиологијата.
- Промена на инфицираната вештачка валвула.
- Репарација на оштетените валвули со поставување вештачка валвула.
- Профилакса - види превенција на бактериски ендокардитис.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. New article

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 22. 11. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до ноември 2007 година

# ПРЕВЕНЦИЈА НА БАКТЕРИСКИ ЕНДОКАРДИТИС

- › Срцеви болести кои бараат профилакса со антибактериски лекови
- › Срцеви болести кои не бараат профилакса
- › Процедури кои бараат антибактериска профилакса на ендокардитис
- › Процедури каде што не се препорачува профилактичен третман со антибактериски лекови
- › Антибактериска профилакса на ендокардитис
- › Поврзани докази
- › Референци

## СРЦЕВИ БОЛЕСТИ КОИ БАРААТ ПРОФИЛАКСА СО АНТИБАКТЕРИСКИ ЛЕКОВИ

- Конгенитални срцеви заболувања (исто така, и по операција, освен во случај на оперирани пациенти од дуктус артериозус и атријален септален дефект каде што не е потребен профилактичен третман)
- Аквирирана валвуларна болест (асоцијација со анкилозилирачки спондилитис или

- ревматска треска)
- Митрален пролапс со сигнификантна регургитација
- По срцева или белодробна трансплантација
- Вештачки валвули (исто и кај хомографи)
- Претходен ендокардитис

## СРЦЕВИ БОЛЕСТИ КОИ НЕ БАРААТ ПРОФИЛАКСА

- Профилакса не е неопходно во случај на:
  - Атријален септален дефект
  - По изминати 6 месеци од операција кај пациент со дуктус артериозус (употребени и хируршка и „чадорче“ оклузија)
  - Митрален пролапс без регургитација
  - По оперативна состојба на бајпас-операција
  - Kawasaki-заболување
  - Пејсмејкер; операцијата треба да биде одбегната за 3-6 месеци по имплантација на пејсмејкерот
  - Невини срцеви шумови
- Профилактичен третман не се препорачува кај пациенти со зглобни протези, артериски или венски графтови или ликворни шантови (со исклучок на имунодефициентни ревматски пациенти со зглобни протези). Како и да е, за време на првите 6 месеци по имплантирање протеза или графт, пред формирање псевдоинтима, бактериемија предизвикана од оперативен зафат треба да биде одбегната.

## ПРОЦЕДУРИ КОИ БАРААТ АНТИБАКТЕРИСКА ПРОФИЛАКСА НА ЕНДОКАРДИТИС

- Профилактичен третман е индициран пред операција доколку при дисрупција на кожата, епителиумот или мукозните мембрани може да настане бактериемија.
  - Операција на гингиви или заби често предизвикува крвање (ннд-D)
  - Дренажа на максиларни синуси
  - Тонзилектомија, аденоидектомија
  - Бронхоскопија со ригиден бронхоскоп
  - Бронхоскопија при која е направена и биопсија
  - Операција на билијарниот тракт
  - Гастроинтестинална ендоскопија со биопсија
  - Дилатација на езофагус и склеротерапија
  - Цистоскопија и дилатациони процедури, ако пациентот има бактериурија
  - Операција на простата
  - Трансвагинална хистеректомија

## ПРОЦЕДУРИ КАДЕ ШТО НЕ СЕ ПРЕПОРАЧУВА ПРОФИЛАКТИЧЕН ТРЕТМАН СО АНТИБАКТЕРИСКИ ЛЕКОВИ

- Дентален (забен) третман каде што нема крвање (пломбирање заб, исполнување на каналот на коренот)
- Локална анестезија во устата
- Местење дентални протези



- Интубација
- Тимпаноцентеза
- Инсерција и вадење на тимпаностомна туба
- Флексибилна фиброоптичка бронхоскопија каде што не е земена биопсија
- Ехокардиографија преку езофагус
- Срцева катетеризација
- Гастроинтестинална ендоскопија без биопсија
- Гастроинтестинална лаважа и иследување со контрастен медиум
- Операција и катетеризација на уринарен тракт каде што пациентот нема бактериурија
- Инсерција и отстранување на ИУД
- Трудови и породување
- Царски рез
- Хистеректомија
- Киретажа на утерус
- Дилатација на цервикс
- Промена на привремен уретрален катетер

## АНТИБАКТЕРИСКА ПРОФИЛАКСА НА ЕНДОКАРДИТИС

### Орална

- Терапија на прва линија
  - Амоксицилин, во единечна доза од 3g, 1 час пред операција (деца 50mg/kg)
- Алтернативен третман за пациенти алергични на пеницилин
  - Рокситромицин, единечна доза од 300mg (деца 8-10mg/kg), или
  - Еритромицин, единечна доза од 800mg (деца 30mg/kg), или
  - Клиндамицин, единечна доза од 600mg (деца 20mg/kg).

### Интравенска

- Операција над дијафрагма
  - Ампицилин, 2g инфузија (деца 50mg/kg), или
  - Ванкомицин, 1g инфузија за еден час (деца 20mg/kg)
- Операции под дијафрагма
  - Ампицилин или ванкомицин како погоре, плус
  - Тобрамицин, 120mg инфузија (деца 3mg/kg), или
  - Нетилмицин, 150mg инфузија (деца 3mg/kg).

### Операција во инфицирана ареа

- Третман со лекови по избор, согласно со можниот бактериски причинител. Ако има, на пример, мекоткивен апсцес кој е третиран хируршки, профилактичкиот меди-камент мора да биде ефективен кон стафилококи (на пример, диклоксацилин 1g орално како единечна доза. или ванкомицин интравенски).

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Нема доволно докази за каков било беневит од пеницилинската профилакса на бактериски ендокардитис по инвазивна дентална процедура (**ннд-D**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Oliver R, Roberts GJ, Hooper L. Penicillins for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library Number: CD003813. In: Cochrane Library, Issue 1, 2005. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
  2. Editors Article ID: ebm00093 (004.081)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 27. 3. 2004**
  2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
  3. **Предвидено следно опреснување до март 2007 година**

# МИОКАРДИТИС

- ▶ Цел
- ▶ Дефиниција
- ▶ Симптоми на миокардитис
- ▶ Знаци
- ▶ Диференцијална дијагноза
- ▶ Третман
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ЦЕЛ

- Миокардитис мора да се диференцира од миокарден инфаркт и безопасни ЕКГ-промени предизвикани од зголемен тонус на симпатикус.

## ДЕФИНИЦИЈА

- Миокардитис и перикардитис често пати се здружени болести, па терминот миоперикардитис (перимиокардитис), исто така, може да биде во употреба.
- Миокардитис вообичаено е предизвикан од бактериска инфекција, но понекогаш при системски болести причината може да остане и непозната.
- Можните причини вклучуваат:
  - Вирусни инфекции (коксаки В4 и В5, инфлуенца, ЕБВ, цитомегаловируси)
  - Ревматска треска
  - Микоплазма, хламидија и стрептококна инфекција
  - Борелиоза (Лајмска болест)
  - Болести на сврзливото ткиво (СЛЕ, мешана инфекција на сврзливото ткиво,

- артритис)
- Септички состојби
- Еозинофилна кондиција
- Употреба на цитостатици или фенотиазини
- Трансплантација на срце
- Радиотерапија
- Миокардитисот може да биде акутен или хроничен. Акутниот миокардитис може да се развие во склоп на инфекција или може да биде единствен симптом при генерализирана инфекција. Хроничниот миокардитис може да се манифестира како дилатациона кардиомиопатија.

## СИМПТОМИ НА МИОКАРДИТИС

- Градна болка, аритмија, респираторен дистрес или акутна срцева инсуфициенција, особено во случај на актуелна или неодамнешна инфекција.
- Екссесивна исцрпеност (замор), тахикардија, аритмии.
- Поблаги форми минуваат без симптоми на срцето.

## ЗНАЦИ

- Често несигнификантни и неспецифични
- Може да биде чуено перикардно триење
- Вентрикуларниот галоп е чест
- Во тешки случаи срцева инсуфициенција

## ЕКГ

- Промени во ST-T-сегментот (поголеми промени во ST-сегментот, следени со инверзија на T-бранот, или само инверзија на T-бранот)
- Вентрикуларни аритмии
- Промени во спроведливоста
- ЕКГ-наодот може да биде нормален

## Рендгенски наод

- При потешки форми на миокардитис, срцето е зголемено и васкуларната шара е назначена.

## Лабораториски тестови

- Срцевите ензими и тропонини<sup>3</sup> често пати се зголемени во акутната фаза (**ннд-В**) согласно со ЕКГ-промените, особено елевацијата на ST-сегментот. Концентрацијата на овие маркери обично се нормализира околу првата недела.

## Ехокардиографија

- Дилатација на лев вентрикул и намалување на контрактилност.
- Локална хипокинезија, во рана фаза можна локална дилатација.
- Кај тешки форми на миокардитис, симптоми и знаци за дилатациона миокардиопатија. При поблага форма, наодот може да биде несигнификантен.

<sup>3</sup> Недостапна метода во Р. Македонија

- Перикарден излив, ако е зафатен перикардот.
- За време на реконвалесценција, знаци за хипокинезија.

### Други дијагностички процедури

- Индиум-111 антимиозин скинтиграфија
  - Во селектирани случаи, негативен наод исклучува миокардитис
  - Потврдува миокардитис дури по неколку месеци
- Биопсија на ендомиокардот
  - Тежок миокардитис
  - Суспектен еозинофилен синдром
  - Негативен наод не исклучува миокардитис

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Градна болка, зголемени срцеви маркери и ST-елевација често симулираат срцев инфаркт. Тромболитичка терапија ретко доведува до компликации, дури и ако се употребува во случаи со миокардитис. Ако тромболитичките лекови се употребени во третман на перикардитис, постои ризик од хемиперикардиум. Диференцирање на миокардитис од инфаркт:
  - Пациентот обично е млад човек
  - Нема претходна историја за симптоми на исхемична срцева болест
  - Q-бранови ретко се присутни
  - ST-елевација е секогаш присутна во V4-V6 одводи
  - Нема реципрочна депресија на ST-сегментот (освен aVR и V1).
- Зголемен тонус на симпатикус често е асоциран со тахикардија и промени во T-бранот на ЕКГ. Бета-блокаторите го поништуваат тој ефект, освен ако промените се предизвикани од миокардитис или од друго органско заболување.
  - Тест со бета-блокатор: реализиран ЕКГ во лежечка позиција, и повторен по 3 минути во стоечка позиција. Истата процедура се повторува по 2 часа од примање атенолол 100mg. Алтернативно е да се направи ЕКГ по 10 минутен одмор, потоа се дава, на пример, метопролол 5mg интравенски (на пациент со тежина од 70kg), па се повторува снимката по 5 минути.
  - Промените предизвикани од зголемен симпатички тонус се влошуваат во стоечка позиција, бета-блокаторите ги нормализираат промените на T-бранот во ЕКГ-то при мирување, а при ортостатска положба се намалуваат.
  - Бета-блокаторите речиси и немаат ефект на промените на T-бранот ако тие се предизвикани од органска болест.
- Атлетско срце или рана реполаризација на ЕКГ може да симулира знаци на миокардитис; ехокардиографијата и следењето на ЕКГ ќе ја потврдат дијагнозата.

## ТРЕТМАН

### Акутна фаза

- Потребна е итна хоспитална опсервација ако пациентот со симптоми има јасни ЕКГ-промени, зголемени срцеви ензими, или знаци за срцева инсуфициенција. Ризикот од тешка вентрикуларна аритмија е поголем во првите денови од болеста.
- Болката се третира со антиинфламаторни аналгетици или опиоиди, ако е потребно.

- Индициран е третман на инфекцијата.
- Пациент без симптоми или со благи симптоми или знаци и минорни ЕКГ-промени може да биде опсервиран како амбулантски пациент. Состојбата се мониторира на секои 1-2 недели во првите два месеца и секогаш кога ќе се јават симптоми на срцето.

### Фаза на закрепнување

- Да се одбегнува тежок физички напор сè до нормализирање на ЕКГ-то, што во типични случаи се случува за околу два месеца. Кај спортисти, во оваа фаза се препорачува тест на оптоварување.
- Состојба на хиперкинетика може да биде третирана со бета-блокатори.
- Во случај на инфективен миокардитис, закрепнувањето обично е комплетно, освен во многу тешки случаи кои водат до дилатациона кардиомиопатија.

### ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Прашањето дали кортикостероидите се супериорни во однос на салицилатите за превенција на валвуларна болест од ревматска треска останува отворено (**ннд-D**).
- Нема податоци за супериорноста на еден во однос на друг третман кај малигна перикардна ефузија. Како и да е, перикардиоцентезата сама нема доволни ефекти (**ннд-C**).
- Срцевиот тропонин (сТnI) започнува да расте над референтното ниво кај околу една третина од пациентите со миокардитис (**ннд-B**).

### РЕФЕРЕНЦИ

1. Smith S C, Landenson J H, Mason J W, Jaffe A S. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates. Circulation 1997; 95: 163-8
  2. Bonnofoi E, Godon P, Kirkorian G, et al. Serum cardiac troponin I and ST-segment elevation in patients with acute pericarditis. Eur Heart J 2000; 21: 832-6
  3. Albert DA, Harel L, Karrison T. The treatment of rheumatic carditis: a review and meta-analysis. Medicine 1995; 74: 1-12
  4. The database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (Universyti od New York), database no.: DARE-954007. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  5. Vaitcus PT, Hermann HC, LeWinter MM. Treatment of malignant pericardial effusion. JAMA 1994; 272: 59-64
  6. The database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (Universyti od New York), database no.: DARE-948042. . In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 11. 6. 2004**
  2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
  3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година**

# ДИЛАТАЦИОНА КАРДИОМИОПАТИЈА

- ▶ Патофизиологија и предиспонирачки фактори
- ▶ Симптоми и наоди
- ▶ Дијагноза
- ▶ Третман
- ▶ Прогноза
- ▶ Референци

## ПАТОФИЗИОЛОГИЈА И ПРЕДИСПОНИРАЧКИ ФАКТОРИ

- Вродени причини (опфаќаат од 10 до 30% од причините)
  - Фамилјарно автозомно: во некои случаи е присутно нарушување во срцевата спроводливост. Фамилијарната анамнеза може да биде негативна
  - Здружени мускулни дистрофии, хромозом X врзани (Duchenne, Becker)
  - Митохондријални нарушувања
- Последица на миокардитис: вируси и имунолошкиот одговор предизвикан од нив.
- Системски заболувања на сврзливото ткиво (артритис, СЛЕ, полимиозитис).
- Алкохолизам: дилатационата кардиомиопатија е ретка кај алкохоличари. Таканареченото „срце кај алкохоличар“ со здебелување на сидот на левиот вентрикул асоцирано со дијастолна инсуфициенција и склоноста кон аритмии се почеси.
- Метаболни причини: хипертиреозидизам, хипотиреозидизам, дијабетес и обезитет. Некои болести на таложее (хемокроматоза, амилоидоза и саркоидоза) често водат до рестриktivна кардиомиопатија, со дијастолна дисфункција како клучен симптом.
- Кардиотоксични лекови: доксорубицин, циклофосфамид, флуороурацил
  - Задоцнувањето на појавата на симптомите често е неколку години или подолго.
  - Предиспонирачките фактори вклучуваат други срцеви заболувања и возраста.
- Долготрајната (зависи од возраста) тахикардија: атријална фибрилација и др.
- Перипартална кардиомиопатија на доцна бременост или пуерпериум. Во многу случаи, исто така, се присутни и други причини.
- Идиопатска или примарна: не е пронајдена причината.
- **Внимание!** Поставувањето дијагноза на кардиомиопатија бара исклучување на други срцеви заболувања со слични клинички манифестации: хипертензија, коронарна артериска болест, валвуларни заболувања и конгенитални срцеви заболувања. Коронарната артериска болест може да води до изразена исхемична кардиомиопатија која може да се докаже со изотопно испитување или позитронска емисиона томографија.

## СИМПТОМИ И НАОДИ

- Во ран стадиум само минорни симптоми; кардиомегалија на рендгенографијата на градниот кош и промени во ЕКГ.

- Диспнеја при напор предизвикана од инсуфициенција на левото срце. Во подоцнежните стадиуми, исто така, и инсуфициенција на десното срце.
- Често се среќава кај мажи на средна возраст. Преваленца <1:1000.
- Артерискиот притисок е нормален или понизок.
- Тахикардијата е честа.
- Галопен ритам: секогаш S3; чести и S4.
- Често шум на функционална митрална регургитација.
- Промени во ST-сегментот и T-бранот; лева вентрикуларна хипертрофија, блок на лева гранка, P pulmonale, се наоѓаат Q-запци. ЕКГ-то секогаш е патолошко.
- Перзистентна атријална фибрилација се јавува во 15-20% на случаите.
- Рекурентни вентрикуларни аритмии се јавуваат во 40-50% на случаите (синкопа, ненадејна смрт).
- На рендгенографија на граден кош се нотира кардиомегалија и знаци на срцева инсуфициенција.

## ДИЈАГНОЗА

- Зависи од исклучувањето на други заболувања што предизвикуваат срцева слабост и хипертрофија на срцето. Најважни маѓу нив се исхемична болест на срцето и хипертензивна кардиомиопатија.
- Ехокардиографија секогаш е индицирана ако има сомнение за кардиомиопатија: ежекциона фракција и диференцијална дијагноза.
- Ехокардиографијата потврдува: аневризма на лев вентрикул, тешка аортна стеноза, примарна митрална инсуфициенција, хроничен перикардитис со излив и белодробни срцеви заболувања.
- Размисли за потребата за испитување на роднините од прво колено.

## ТРЕТМАН

- Насочен кон основната причина!
- Пациентот мора да прекине со консумирање алкохол и пушење, да ја намали телесната тежина ако е дебел.
- Пациентот треба да вежба онолку колку што толерира.
- Дobar одговор на третманот е веројатен кај срцева инсуфициенција
  - Примарно со АСЕ-инхибитор и ангиотензин II антагонист.
  - Со диуретик ако има застој.
  - Со бета-блокатор; запомни да започнеш со мала доза.
  - Со дигоксин ако инсуфициенцијата не е компензирана со наведените лекови (и покрај синус ритам), и секогаш кога пациентот има преткоморна фибрилација.
- Антикоагулантна терапија е секогаш неопходна, ако нема контраиндикации.
- Да се третираат симптоматските аритмии: бета-блокатори и амиодарон се најбезбедни лекови.
- Срцева трансплантација е потребна кога:
  - срцевата инсуфициенција предизвикува тешки нарушувања и постојани симптоми;
  - пациентот е под 60-годишна возраст и нема други болести.

## ПРОГНОЗА

- Петгодишно преживување по поставување на дијагнозата е 60-80%.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Markku Ellonen Article ID: ebm00062 (004. 043) 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 12. 3. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до март 2007 година**

# ХИПЕРТРОФИЧНА КАРДИОМИОПАТИЈА

- ▶ Дефиниција и патофизиологија
- ▶ Симптоми и знаци
- ▶ Дијагноза
- ▶ Третман
- ▶ Референци

## ДЕФИНИЦИЈА И ПАТОФИЗИОЛОГИЈА

- Левиот вентрикул, или еден негов дел, хипертрофира без позната причина. Болеста е ретка (преваленца во адултната популација 2/1000) и во една половина од случаите оваа состојба е вродена. Степенот на тежината на болеста е варијабилен.
- Во случај на хипертрофична опструктивна кардиомиопатија (ХОКМ), интервентрикуларниот септум е хипертрофиран, предизвикувајќи зголемување на градиентот на излезниот тракт. Хемодинамски, стеснувањето на излезниот тракт на левиот вентрикул личи на аортна коарктација, или митрална стеноза ако левото вентрикуларно полнење е отежнато.
- Се појавува често во рана адултна возраст, но понекогаш прв пат и во средна возраст.

## СИМПТОМИ И ЗНАЦИ

- Намалена толеранција на напор често пати е прв знак: диспнеја во напор? Може да води кон испитувања за белодробни заболувања.
- Други симптоми вклучуваат ангина пекторис, диспнеја, аритмии, синкопа, ненадејна смрт при напор. Во средно тешките случаи, симптомите се општи и асоцирани со дијастолна дисфункција.
- Груб краен ситолен шум на левиот раб на стернумот и често здружен со митрален регургитациски шум. Во средно тешките случаи, шумот е „невин“ и се слуша на излезниот тракт на левиот вентрикул.



- ЕКГ-то покажува знаци на лево срцево оптоварување, често и патолошки Q-запци. Наодот на ЕКГ личи на наодот кај инфаркт, Wolff-Parkinson-White синдром (WPW) и атлетско срце. ЕКГ-то секогаш е патолошко.
- Радиографијата на градниот кош покажува нормална или топчеста срцева силуета.
- Состојбата може да биде асимптоматска и да се утврди случајно со абнормален наод на ЕКГ.
- Фамилијарната анамнеза вклучува случаи на ова заболување, или ненадејна смрт во рана возраст. Некои постојни генетички дефекти се идентификувани. Тежината на болеста е многу варијабилна, дури и во истата фамилија. Се пренесува автоматски доминантно.

## ДИЈАГНОЗА

- Клиничките манифестации варираат од асимптоматско заболување до тешка срцева инсуфициенција, која, главно, е дијастолна во раните стадиуми.
- Дијагнозата се базира на ехокардиографија, исклучување на други болести и фамилијарна анамнеза: сомневањето е секогаш индикација да се испрати пациентот во специјална болница. Целта е рана дијагноза и третман. Роднините од прво колело, исто така, се испитуваат.
- Најважна диференцијална дијагноза е атлетско срце. Другите се хипертензија и аортна стеноза.

## ТРЕТМАН

- Цел кон живот без симптоми и одбегнување ненадејна смрт.
- Алкохолот и напорни вежби мора да се одбегнуваат.
- Бета-блокатор или верапамил (блокатор на калциумови канали) ја продолжува дијастолата и ја редуцира исхемијата.
- Склоноста кон вентрикуларна тахикардија се третира во согласност со наодот од ЕКГ. Холтер-мониторирање: имплантиран дефибрилатор, амиодарон.
- Антимикробна профилакса за да се превенира ендокардитис е индицирана ако пациентот имал митрална регургитација.
- Во некои случаи, септална миектомија, поставување протеза на митрална валвула или трансплантација на срце.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ. Management of hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 1997; 336: 775-85
2. Editors Article ID: ebm00094 (004.085) 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines**, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 11. 3. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до март 2007 година



# ПУЛМОЛОГИЈА



# СИНУЗИТИС КАЈ ДЕЦА

- Основни правила
- Синуситис
- Етиологија
- Симптоми и дијагноза
- Рендгенографија и ултрасонографија
- Третман
- Рекурентен и перзистентен синуситис
- Компликации
- Поврзани докази
- Рефренци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Сомневај се на синуситис ако детето има пролонгиран ринитис, главоболка или кашлица по (вирусна) респираторна инфекција.
- РТГ и ултрасонографските прегледи на параназалните синуси не се веродостојни сè додека детето не наполни 7-8 години.
- Синуситисот предизвикува компликации почесто кај децата отколку кај возрасните. Отекување на очните капаци или јаболчниците (орбитите) е предупредувачки знак.

## СИНУЗИТИС

- Кај децата, акутен синуситис претставува инфекција на мукозата и е многу честа појава. Кај доенчињата, чии синуси се широко отворени кон назалните кавитети, прогнозата е добра и инфекцијата обично спонтано поминува како што се намалува ринитисот и се обновува цилијарната функција.
- Како што расте детето, остиумот на максиларниот синус станува потесен во споредба со големината на синусот. Во исто време, важноста на синуситот се зголемува.

## ЕТИОЛОГИЈА

- Иако инфекцијата на параназалната мукоза речиси секогаш е од вирусно потекло, синуситот вообичаено е бактериска инфекција.
- *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* се најчестите предизвикувачи кај децата.
- Ако цилијарната активност на синусите е доволна за да го отстрани бактерискиот дебрис и другата секреција, инфекцијата спонтано ќе се излечи. Ако не е случи тоа, протеазите кои се ослободени од бактериите може да ги оштетат длабоките слоеви на мукозата и да спречат нормална цилијарна активност. Пролонгирана ретенција на секрет може да доведе до хронична инфекција и оштетување на ткивото на синусната мукоза.
- Цистична фиброза.

## СИМПТОМИ И ДИЈАГНОЗА

- Поради тоа што болеста вообичаено се развива во асоцијација со инфекции на горниот респираторен тракт, симптомите често потекнуваат надвор од синусите. Кај мали деца најчести симптоми се перзистентен ринитис и wheezing-кашлица. Кај постари деца се чести перзистентен ринитис, чувство на притисок над образите и темпоралниот регион, главоболка и гадење. Некогаш симптомите се целосно отсутни.
- Ако постои сомнение за синуситис, назалните кавитети и фарингсот треба секогаш внимателно да се прегледаат. Пурулентна скреција може да биде видлива во назалниот кавитет, а некогаш мал пурулентен ексудат се гледа под средната конха. Кај мало дете дијагнозата за синуситис се базира на клиничкиот наод, на пример симптоми (назална секреција, кашлица, треска) кои перзистираат и се влошуваат за повеќе од (10)-14 дена. Назалните полипи кај деца бараат преглед од ОРЛ-специјалист за да се исклучи цистична фиброза, хоанални полипи и менингокела.

## РЕНДГЕНОГРАФИЈА И УЛТРАСОНОГРАФИЈА

- Рендгенскиот преглед на синусите кај мали деца е тежок за интерпретација и наодот мора да се поврзе со целата клиничка презентација. Мукозен едем од различен степен е вообичаен дури и кај здрави деца. Кај постаро дете, ниво на течност е сигурен знак за инфламација. Понатаму, целосно зафатен синус бара третман или понатамошна процена. Неизлезени заби може да предизвикаат проблеми.
- Кај постари деца, ултрасонографијата е посебно од корист за следење на ретенција на течност во синусите, а значајна е и кај рекурентен синуситис. Обичен А-имид дава малку информации за типот и видот на мукозниот едем. Наодите мора секогаш да бидат поврзани со симптомите, кои на крајот ја одредуваат потребата за третман.
- Клиничката презентација (температура и општ статус) се одлучувачки.

## ТРЕТМАН

- Ако настане инфламација на синусите за време на акутна респираторна инфекција, тие обично закрепнуваат кога ќе се повлече ринитисот и ќе се обнови цилијарната функција. Не е потребен посебен третман. Пролонгирање на симптомите, перзистентна кашлица, ринитис и гавоболка се индикација за преглед на синусите.
- Антибиотици (**ннд-В**) (вообичано амоксицилин 40mg/kg/24h во две поделени дози) и назални деконгесиви се преферирани форми на третман. Ако пациентот има вистинска алергија на пеницилин, препорачлив е макролид од широк спектар како што е калритромицинот или азитромицинот.
- Бактериска култура земена од назална слузница под средната конха може да помогне во селекција на антибиотиците. Ако одговорот на првиот антибиотик не задоволува, може да се препише амоксицилин + клавуланска киселина. Ако пациентот има вистинска алергија на пеницилин, може да се препише комбинација на сулфонамид и триметоприм.

## РЕКУРЕНТЕН И ПЕРЗИСТЕНТЕН СИНУЗИТИС

- Третманот на рекурентниот и на перзистентниот синуситис треба да се води од ОРЛ-специјалист или од лекар специјализиран за педијатриски инфективни за-

болувања. Етиолошките фактори треба да се идентификуваат и да се лекуваат. Лимфатичното ткиво во фарингсот кај дете реагира бурно на инфламаторни иританти. Како додаток на зголемените аденоиди и тонзили, ќе се зголеми и лимфатичното ткиво во постериорниот ѕид на фарингсот. Зголемени аденоиди може да предизвикаат тешкотии во дишењето и да го опструираат патот на мукусот. *Circulus vitiosus* се развива лесно и единствено може да се прекине со аденоидектомија.

- Алергиите треба да се идентификуваат и да се елиминираат доколку е можно. Во додаток на алергиите, сите фактори кои ја иритираат назалната мукоза како што се прашина, загадувачи, контакт со рекурентни инфекции итн. може да придонесат до развој на синуситис. Прогнозата на синуситисот е добра ако етиолошките фактори може да се елиминираат. КТ-скен може да се користи за евалуација на структурната анатомија (абнормалности) на параназалните синуси.
- ФЕХС (функционална ендоскопска хирургија на синусите) е ефективна кај случаи кои се резистентни на фармакотерапија и процентот на компликации е низок (**ннд-С**).

## КОМПЛИКАЦИИ

- Гнојниот материјал во затворен простор има тенденција да се шири во околината. Целулитис на образите или на очните капаци може да биде првиот симптом на комплициран максиларен или етмоидален синуситис. За време на првите години од животот, местото на инфекција обично е етмоидалниот синус, кој некогаш доведува до периорбиталн едем. Едем на очните капаци асоциран со ринитис треба да се смета за комплициран синуситис и детето треба да се испрати во болница.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Кај некомпаративни серии случаи, ФЕХС, се чини, доведува до посакувани резултати со неколку компликации (**ннд-С**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Morris P. Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD0010<sup>94</sup>. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
2. Hebert RL. Bent JP. Meta-analysis of outcomes of pediatric functional endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 1998;108:796-799
3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-981077. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 22. 6. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година**

# АКУТЕН МАКСИЛАРЕН СИНУЗИТИС

- ▶ Основни правила
- ▶ Дефиниција и епидемиологија
- ▶ Симптоми
- ▶ Причини
- ▶ Дијагноза
- ▶ Терапија
- ▶ Следење
- ▶ Откривање на предиспонирачки фактори кај рекурентен синуситис
- ▶ Индикации за специјалистичка консултација
- ▶ Хируршки третман
- ▶ Поврзани дијагнози
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Во текот на првите 7 дена од обична настинка не се индицирани антибиотици или дијагностички imaging техники за дијагностицирање на синуситис.
- Синуситис се дијагностицира со ултразвучен преглед на синуси кај возрасни и кај деца постари од 7 години.
- Антибиотици се индицирани само кај пациенти со течна содржина во максиларниот синус.
- Синуситисот е препознаен како причина за влошување на симптомите на астма.
- Кај рекурентен синуситис барајте причина за предиспонирачки фактор.

## ДЕФИНИЦИЈА И ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Вообичаено максиларниот синуситис се означува само како „синуситис“ иако инфекцијата може да афектира и други синуси. Во практика акутен синуситис може да се дијагностицира ако се детектира ретенција на течност во максиларниот синус кај пациент со симптоми.
- На синуситисот му претходи вирусна инфекција на горниот респираторен тракт. Обична настинка се комплицира со синуситис кај помалку од 5% од случаите.
- Алергичен или вазомоторен ринитис и структурни абнормалности се предиспонирачки фактори за синуситис. Опструкција на остиумот и дисфункција на цилиите се најважните фактори во патофизиологијата.
- Поради развојната анатомија, синуситисот ретко може да се смета за посебна болест кај деца помали од 3 години.

## СИМПТОМИ

- Лицева болка над инфицираниот синус
- Гноен секрет од носот



- Пролонгирана кашлица и ринитис
- Главоболка
- Нарушено чувство за мирис
- Често без симптоми

## ПРИЧИНИ

- *Haemophilus*: 30–40%
- *Pneumococci*: околу 20–30%
- Други: *Moraxella*, *streptococci*, вируси, анаероби, други бактерии

## ДИЈАГНОЗА

- Ултразвучен преглед на синусите е доволно веродостоен кај возрасни и кај деца над 7 години, но за да се направи прегледот, потребно е искуство (**ннд-В**). Точноста на детекција на ретенција на течности во најдобар случај е 80-90%. Изведување ултразвучен преглед на синусите пред одлука за третман со антибиотици го намалува бројот на непотребни антибиотски третмани. Ако не се најде ретенција на течност кај пациенти кај кои симптомите сугерираат синуситис, не препишувајте антибиотици, туку замолете го пациентот да се врати на преглед по неколку дена ако симптомите перзистираат.
- Кај проблематични случаи може да се направи РТГ. Ниво на течност и чисти синуси се веродостојни наоди. Оток на мукозата е чест наод кај децата и може да ја прикрие ретенцијата на течности. Веројатноста за ретенцијата се зголемува како што се здебелува едемот на слузницата.
- Ако не се достапни никакви прегледи, антибиотици може да се препишат кај пациенти со изразени симптоми, или може да се направи дијагностичка и тераписка лаважа. Не треба да се дава уште една доза антибиотици пред да се потврди дијагнозата.

## ТЕРАПИЈА

- Терапија на избор е третман со антибиотици 5-7 дена.
- Ако пациентот има силни болки и чести повторувачки епизоди на синуситис, може да се сугерира лаважа како прв третман.
- Се преферираат следниве лекови: (**ннд-А**)
- Амоксицилин 40mg/kg/24h поделено во 2 дози или
- Пеницилин V 100000и.е./kg/24h поделено во 2 дози
- Алтернативни лекови:
  - доксициклин (некои соеви на пнеумокок може да бидат резистентни)
  - макролиди (**ннд-С**) (некои соеви на *Haemophilus influenzae* се резистентни)
  - амоксицилин-клавуланска киселина
  - цефалоспорини
  - триметоприм-сулфаметоксазол (само скромни ефекти против пнеумококи)
- Конзервативна терапија на функционалните нарушувања (затнат нос) се состои од локални деконгестиви максимум 7 дена.
- Стероидите се од корист кај рекурентен и хроничен синуситис (**ннд-В**).
- Препаратите што содржат псеудоефедрин и антихистаминик може да се користат како дополнителна терапија.

- Плакнење со солена раствор има субјективно оплеснување.
- Ако симптомите траат по антибиотската терапија, пациентот се замолува да се врати на контролен преглед. Ако има течност во синусите според ултразвукот или рендгенографскиот преглед, може да се направи максиларна лаважа.

### Максиларна лаважа

- 4% лидокаин солуција се користи како локална анестезија. 2-3 капки на адреналин (1:1000) се додаваат на секои 5mL. Анестетикот се аплицира под *concha inferior*.
- Пункција се прави со права игла со мандрен. Се пунктира на местото на инсерција на *concha inferior* 2-3cm од отворот на носот.
- Физиолошки, солена солуција на телесна температура се инјектира во синусот, која преку остиумот истекува во назалниот кавитет. Силен отпор при инјектирање може да се должи на вискозна мукоза или опструкција на остиумот. Зголемување на притисокот сосила може да доведе до компликации. Не инјектирајте воздух во синусот.

### СЛЕДЕЊЕ

- Ако се детектира секреција, лаважата може да се повтори по една недела и може да се земе примерок за бактериска култура. Присуство на течност треба да се потврди со ултразвук на синуси пред пункцијата.

### ДЕТЕКТИРАЊЕ НА ПРЕДИСПОНИРАЧКИ ФАКТОРИ КАЈ РЕКУРЕНТЕН СИНУЗИТИС

- Алергичен ринитис (историја, назалана еозинофилија)
- Едем на мукозата, полипи, девијации на септумот (предна риноскопија)
- Состојба на забите (синуситис од дентално потекло)
- Зголемување на аденоидите ('рчење, дишење на уста)

### ИНДИКАЦИИ ЗА СПЕЦИЈАЛИСТИЧКА КОНСУЛТАЦИЈА

- Ако третманот не доведе до подобрување за 4-6 недели.
- Деца со перзистентен синуситис по два третмана со антибиотици.
- Возрасни со повеќе од 3 рецидиви во 6 месеци, или со хроничен синуситис (перзистентна секреција покрај 5 повторени лаважи)
- Инсерција на туби за лаважа е специјалистичка процедура. Тубите не треба да се чуваат аплицирани повеќе од 3 недели. Нова консултација е индицирана во случај на перзистентна секреција.

### ХИРУРШКИ ТРЕТМАН

#### Индикации

- Рекурентен акутен синуситис
- Одлуката за операција се базира на дијагностичка ендоскопија и компјутерска томографија на синусите.

## Операција

- Ендоскопска фенестрација (ФЕС): се отстранува инфламираната мукоза од предниот етмоидален синус и се проширува природниот максиларен синусен отвор.

## Резултати

- Лекувањето на мукозата води кон обновување на цилијарната активност и прекин на *circulus vitiosus*
- Синуситисот може да се повтори дури и по ФЕС.

## Третман на синуситис по операција

- Вообичаено не е потребна лаважа под *soncha inferior*, но претходна операција не е контраиндикација за оваа процедура.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Интраназалните стероиди може да забрзаат оздравување од епизода на акутен риносинуситис кај селектирани пациенти со рекурентен или хроничен синуситис (ннд-В).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Revonta M. Ultrasound in the diagnosis of maxillary and frontal sinusitis. *Acta Otolaryngologica* 1980;Suppl 370:1-55
2. Stalman W, van Essen GA, van der Graaf Y, de Melker RA. Maxillary sinusitis in adults: an evaluation of placebo-controlled double-blind trials. *Fam Pract* 1997;14:124-129
3. van Duijn NP, Brouwer HJ, Lamberts H. Use of symptoms and signs to diagnose maxillary sinusitis in general practice: comparison with ultrasonography. *BMJ* 1992;305:684-687
4. Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen ULH. Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V and amoxycillin in treatment of acute sinus infections in adults. *BMJ* 1996;313:325-329
5. van Buchem FL, Knottnerus JA, Schrijnemaekers VJ, Peeters MF. Primary-care-based randomised placebo-controlled trial of antibiotic treatment in acute maxillary sinusitis. *Lancet* 1997;349:683-687
6. Williams Jr JW, Aguilar C, Makela M, Cornell J, Hollman DR, Chiquette E, Simel DL. Antimicrobial therapy for acute maxillary sinusitis. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000243. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
7. de Ferranti SD, Ioannidis JP, Lau J, Anninger WV, Barza M. Are amoxycillin and folater inhibitors as effective as other antibiotics for acute sinusitis? A meta-analysis. *BMJ* 1998;317:632-637
8. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-989022. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
9. Cooper BC, Mullins PR, Jones MR, Lang SDR. Clinical efficacy of roxithromycin in the treatment of adults with upper and lower respiratory tract infection due to *haemophilus influenzae*: a meta-analysis of 12 clinical studies. *Drug Investment* 1994;7:299-314
10. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-953422. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
11. Dolor RJ, Witsell DL, Hellkamp AS, Williams JW, Califf RM, Simel DL for the Ceftin and

Flonase for Sinusitis (CAFFS) Investigators. Comparison of cefuroxime with or without intranasal fluticasone for the treatment of rhinosinusitis. JAMA 2001;286:3097-3105  
12. Pirkko Ruoppi Article ID: ebm00864 (038.050)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 13. 5. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до мај 2007 година

## ХРОНИЧЕН СИНУЗИТИС

- ▶ Основни правила
- ▶ Дефиниција и епидемиологија
- ▶ Симптоми и дијагноза
- ▶ Третман
- ▶ Референци

### ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Идентификувај ги пациентите со хроничен синуситис и селектирај ги тие што имаат потреба од третман од ОРЛ-специјалист.

### ДЕФИНИЦИЈА И ЕТИОЛОГИЈА

- Синуситисот се дефинира како хроничен ако акутната инфекција не се излечи со 3-месечен активен третман.
- Можни причини за сотојбата се перманентни промени на парцијалните притисоци на гасовите во синусите што резултира со дисбаланс на ензимите на мукозата и ирверзибилни промени на мукозната мембрана.
- Не постојат јасни докази дека загадувачи на воздухот може да предизвикаат хроничен синуситис.

### СИМПТОМИ И ДИЈАГНОЗА

- Симптомите на хроничен синуситис обично резултираат од ринитис и инфламација на фарингсот, ларингсот и бронхиите предизвикани консекутивно од синуситисот.
- Локална болка може да биде присутна повремено.
- Хроничен фронтален синуситис може да доведе до континуирана болка и отекување на очните капаци.
- Главоболка и вертиго се чести кај хроничен сфеноидален синуситис.
- Есенцијално е да се диференцираат хроничен синуситис со гнојна ретенција од синуси исполнети со едем од слузницата. Во вториот случај секретацијата може обилно да се елиминира и хируршки третман не е индициран. Таквото здебелување на мукозата може да биде предизвикано од алергија, иако неспецифичната иритација на мукозата е почеста причина.
- Дијагностички методи во примарното згрижување се РТГ и ултразвук на синусите,

комплетирано со максиларна пункција кај проблематични случаи.

## ТРЕТМАН

- Конзервативниот третман има цел отворање на остиумот, одбегнување тригер-фактори и третман на симптомите.
- Интраназалните стероиди може да забрзаат оздравување од епизода на акутен риносинуситис кај селектирани пациенти со рекурентен или хроничен синуситис (**ннд-В**).
- Хируршкиот третман има цел отстранување на анатомскиот проблем кој ја предизвикува секрецијата, правење дренажен отвор, ресецирање на инфламираната мукоза или елиминирање на целиот синус.
- Хроничен синуситис е состојба која треба да се третира од специјалист, иако лаважите кои се повторуваат и континуираното следење често е одредено во примарната здравствена заштита.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Dolor RJ, Witsell DL, Hellkamp AS, Williams JW, Califf RM, Simel DL for the Ceftin and Flonase for Sinusitis (CAFFS) Investigators. Comparison of cefuroxime with or without intranasal fluticasone for the treatment of rhinosinusitis. JAMA 2001;286:3097-3105
2. Jouko Suonpää Article ID: ebm00870 (038.031)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 9. 3. 2005**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до март 2008 година**

# ТОНЗИЛИТИС И ФАРИНГИТИС КАЈ ДЕЦА

- ▶ Основни правила
- ▶ Етиологија
- ▶ Симптоми и знаци
- ▶ Третман
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Антибиотска терапија е индицирана кај инфекции предизвикани од стрептококи од групата А дијагностицирани културелно или со брз антигенски тест. Кај другите случаи е индициран симптоматски третман.
- Идентификувај мононуклеоза.
- Идентификувај и третирај стрептококна епидемија.

## ЕТИОЛОГИЈА

- Аденовирусите се најчести етиолошки агенси.
- Фарингитис предизвикан од стрептокок е редок кај деца под 3 години.

## СИМПТОМИ И ЗНАЦИ

- Клиничката дијагноза не е веродостојна.
- Аденовируси и други вируси може да предизвикаат ексудативен тонзилитис.
- Кај две третини од деца на училишна возраст со стрептококен тонзилитис нема ексудат.
- Болно грло со раш често пати е предизвикано од аденовируси или од други вируси.
- Болка во ушите може да ирадира во пределот на тонзилите (и обратно).
- Стрептококен фарингитис може да предизвика абдоминална болка.

## ДИЈАГНОЗА

- Дијагнозата треба да се базира на детекција на стрептококи со културелен преглед на фарингеален секрет или со брз антигенски тест. Бактерии различни од стрептококи не треба да се бараат.
- Брз културелен метод (Streptocult®) дава резултати за 24 часа. Ако се користи брз антигенски тест, негативниот резултат треба да се потврди со култура (кај деца под 3 години стрептококен тонзилит е толку редок, така што негативен антигенски тест не треба да се контролира со култура).

## ТРЕТМАН

- Треската и болката најдобро се третираат со парацетамол. Напроксен и ибупрофен се алтернатива. Инфекции предизвикани од група А стрептококи треба да се третираат со penicillin V 70mg/kg дневно (100000е.д./kg/24h), или (кај пациенти со алергија на пеницилин) cephalixin 50mg/kg/24h, во две дози за 10 дена (**ннд-А**). Поради контагиозноста, детето треба да се изолира од дневниот престој или училиштето до еден ден по започнување на антибиотската терапија. Траењето на отсуство од градинка или од училиште се одредува според општата состојба, а не според етиолошкиот агенс.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Jouko Suonpää Article ID: ebm00871 (038.033)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, www.ebm-guidelines, 21. 4. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до април 2007 година**

# ЛАРИНГИТИС КАЈ ДЕЦА

- ▶ Основни правила
- ▶ Историја и клинички наоди
- ▶ Третман
- ▶ Индикации за болнички прием
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Пациенти со благи симптоми се третираат дома.
- Потешки случаи со спастичен круп се третираат со гликокортикоиди и кога е неопходно, како прва помош, може да се даде адреналин со брзо дејство.
- Упатете ги во болница пациентите со:
  - Ретракција при инспириум, силен инспираторен стридор.
  - Суспектен бактериски трахеитис или пневмонија како компликација на ларингитис.

## ИСТОРИЈА И КЛИНИЧКИ НАОДИ

- Симптомите на ларингитис вклучуваат ненадеен почеток на грубо дишење, постојана кашлица и инспираторен стридор.
- Пробајте да го опсервирате степенот на тешкотија при дишењето и движењата на градниот кош кога детето не се плаши и не плаче. Најдобриот момент е во почетокот на консултацијата пред да започне детето „да плаче од докторот“.
- Анамнезата на пациентот е од помош. Ларинготрахеитис кој бавно се развива, исто така, и бавно се лекува, во споредба со ларингитис кој има бурен почеток.
- Кај пациенти со рекурентен трахеитис, тежината на претходните епизоди ја предвидува тежината на сегашната епизода.
- Сомневајте се на пневмонија (или бактериски трахеитис) ако дете со ларингитис има перзистентна треска и не реагира на третман, серумско CRP е често зголемено кај таквите случаи.

## ТРЕТМАН

- Најчести предизвикувачи се вируси и нема специфичен третман. Параинфлуенца вирусот е причина кај 70% од случаите.
- Ладен влажен воздух е од корист, детето треба да се изнесе надвор ако дозволува времето.
- Традиционалниот симптоматски третман се состои од вдишување пареа од вапоризатор во амбулантски услови или на одделите за итна терапија. Дома бањата треба да се наполни со влажна пареа со туширање на подовите и ѕидовите со топла вода. Родителот треба да остане во бањата со детето околу 15 минути. Инхалирање на пареа од сад за кафе или лонец не е препорачливо поради ризикот од изгореници.
- Иако дишењето на пареа е етаблиран начин на терапија, не постојат научни докази

за ефектите во решавање на диспнејата (**ннд-С**). Се препорачува само ако може да се направи без да се исплаши детето и без користење сила.

- **Дексаметазон** е ефективен во третман на спастичен круп во доза од 0.6mg/kg p.o. или i.m. (макс. 10mg) (**ннд-А**). Подоцна дозата може да се повтори 1-2 пати. Ефектот настапува бавно. Инхалаторни стероиди (на пример, будесонид 1mg (**ннд-В**), орален дексаметазон (**ннд-В**) или орален метилпреднизолон 2mg/kg се алтернативни лекови.
- Кај тежок стридор **брз адреналин** во доза од 0,5–1,0mg/kg за 5–10min. (табела 1) може да се даде со небулизатор. Затоа што стридорот често се повторува, за 1-2 часа, овие деца треба да се упатат во болница по првата помош или, во најмала мера, да се следат во ординација за тоа време.

**Табела 1.** Дозирање брз адреналин

Телесна тежина на детето	Доза
<10 kg	4,5mg
10-20 kg	6,8mg
>20 kg	9,0mg

## ИНДИКАЦИИ ЗА БОЛНИЧКИ ПРИЕМ

- Тежината на диспнејата го одредува начинот на третман на детето.
- Тешко дишење и ларингеална кашлица може да се третираат во домашни услови.
- Децата со инспираторен стридор, но без ретракција брзо закрепнуваат. Болеста се влошува кај 1% од пациентите.
- Околу 50% од децата со забележана ретракција на интеркосталните простори и употреба на помошната мускулатура се влошуваат, а мал дел може да имаат потреба од интензивно лекување. Овие деца треба да се следат во болница.
- Дете со треска кое има ларингитис резистентен на третман треба да се упати во болница како суспектен случај на бактериски трахеитис.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Wagener J. Management of children hospitalized for laryngotracheobronchitis. *Pediatr Pulmonol* 1986;2:159-162
2. Bouchier D, Dawson KP, Fergusson DM. Humidification in viral croup: a controlled trial. *Aust Paediatr J* 1984;20:289-91
3. Henry R. Moist air in the treatment of laryngotracheitis. *Arch Dis Child* 1983;58:577
4. Ausejo M, Saenz A, Pham B, Kellner JD, Johnson DW, Moher D, Klassen TP. Glucocorticoids for croup. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD001955. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
5. Ausejo M, Saenz A, Pham B, Kellner JD, Johnson DW, Moher D, Klassen TP. The effectiveness of glucocorticoids in treating croup: meta-analysis. *BMJ* 1999;319:595-600
6. *The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* (University of York), Database no.: DARE-999674. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software
7. Cruz MN, Stewart G, Rosenberg N. Use of dexamethasone in the outpatient management of acute laryngotracheitis. *Pediatrics* 1995;96:220-3



8. Super DM, Cartelli NA, Brooks LJ, Lembo RM, Kumar ML. A prospective randomized double-blind study to evaluate the effect of dexamethasone in acute laryngotracheitis. *Journal Of Pediatrics* 1989;115:323-9
  9. Kuusela AL, Vesikari T. A randomized double-blind, placebo-controlled trial of dexamethasone and racemic epinephrine in the treatment of croup. *Acta-Paediatr-Scand* 1988;77:99-104
  10. Westley CR, Cotton EK, Brooks JG. Nebulized racemic epinephrine by IPPB for the treatment of croup: a double-blind study. *Am J Dis Child* 1978;132:484-7
1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 21. 3. 2005**
  2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
  3. **Предвидено следно опреснување до март 2008 година**

## ПНЕВМОНИИ ВО ДЕТСТВО

- ▶ **Базични сознанија**
- ▶ **Етиолошки и дијагностички принципи**
- ▶ **Знаци и клинички симптоми**
- ▶ **Дијагноза**
- ▶ **Диференцијална дијагноза**
- ▶ **Антимикробен третман на пневмонии здобиени надвор од болница**
- ▶ **Превенција**
- ▶ **Поврзани докази**
- ▶ **Референци**

### БАЗИЧНИ СОЗНАНИЈА

- Задолжително изведување рендгенска снимка на белите дробови за да се дијагностира пневмонија или таа да се исклучи кај деца кои имаат нејасна кашлица или температура или ако се влошува општата состојба.
- Иницијалниот антибиотски третман априори мора да биде ефикасен против пневмококот. Другите причинители мора да се земат предвид ако постојат клинички и епидемиолошки импликации кои сугерираат на нив.
- Парентерални антибиотици се даваат на оние деца кои се со значајно нарушена општа состојба или ако се со каков било коморбидитет кој го оштетува имунолошкиот систем.
- Цефалоспорините не се индицирани кај вообичаени пневмонии, бидејќи се со не-обично широк спектар на дејство, па се причина за еколошки проблеми.
- Кинолоните, во принцип, не се даваат на деца до 12 години освен при витално загрозување и, во принцип, не се ефикасни за пневмонии аквирани во домашни услови поради тоа што не се сосема ефикасни против пневмококот. Десет проценти од пневмококите се резистентни на макролидни антибиотици. Одговорот на терапијата мора да се мониторира постојано со следење на клиничко-лабораторискиот скор.

## ЕТИОЛОШКИ И ДИЈАГНОСТИЧКИ ПРИНЦИПИ

- Микробиолошката етиолошка дијагноза зависи есенцијално од:
  - дали детето ја здобило пневмонијата во болничка организација или надвор од неа;
  - дали има предиспонирачки етиолошки фактори, на пример, аспирација, хронична белодробна болест, терапија со имunosупресиви или претходна хируршка интервенција;
  - Види табела 1.

**Табела 1.** Иницијална етиологија на пневмонија во детството и дијагностички принципи

Етиологија	Дијагностички принципи
<b>Пневмонии здобиени надвор од болница</b>	
Klebsiella pneumoniae	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Висок домашен дензитет</li> <li>• Контакт со возрастни болни со ХОББ и алкохоличари</li> </ul>
Haemophilus, Brachamella и Ентеробактерии	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Често асоцираат со хронична пулмонална болест и дијабетес (кај возрастниот од кој се заразува детето)</li> </ul>
Анаеробни микроорганизми	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Често асоцираат со аспирации</li> </ul>
Pneumocystis carinii	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Асоцирана со HIV и имунодефициентни деца</li> </ul>
Мешани инфекции	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Чести</li> </ul>
<b>Итрахоспитални пневмонии</b>	
Грам-негативни бактерии	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Често при постоење имунодефицитна состојба или малигноми</li> </ul>
Staphylococcus aureus	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Со остра слика, септичен тек на инфекцијата</li> </ul>
Цитомегаловирус, Микоплазма и Pneumocystis carinii	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кај трансплантирани реципиенти</li> </ul>
Legionella	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кај имunosупримираны деца</li> </ul>

## ЗНАЦИ И КЛИНИЧКИ СИМПТОМИ

- Висока фебрилност и треска, кашлица, диспнеја и градна болка (како угод од нож) се чести знаци.
- Кај поголеми деца, конфузија, стомачна болка или влошување на симптомите на основното заболување, кое сега може да доминира во клиничката слика.
- Крепитации вообичаено се аускултираат, но во една третина аускултаторниот наод може да биде уреден.
- Респираторна фреквенција  $>26/\text{min}$  кај училишни деца, леукоцитоза  $>12 \times 10^9/\text{L}$  и CRP над  $110\text{mg}/\text{L}$  покажуваат остра клиничка слика.

## ДИЈАГНОЗА

- Клинички статус (**ннд-В**)
  - Општа состојба, диспнеја, аускултаторен наод на бели дробови, наод на срце, абдоминален наод.

- Број на респирации.
- Состојба на хидрација.
- Рендгенски преглед
  - Не е апсолутно индициран ако детето е во добра општа состојба и ако претходно не било лекувано во болница.
  - Дефинирај ја природата и локализацијата на инфилтрацијата.
  - Дали има срцево попуштање?
  - Отсуство на инфилтрати не исклучува постоење пневмонија ако клиничката слика и лабораторијата сугерираат пневмонија.
  - Сукцесивно следење на радиолошкиот наод треба да се земе предвид заради следење на успехот на третманот.
- Лабораториски тестови
  - Серумско CRP и бројот на белите крвни зрнца говорат за интензитетот на ткивното оштетување многу повеќе од микробиолошката дијагностика. Ако CRP е повисоко од 80mg/L, обично е индикатор за бактериска инфекција, а ако е посебно високо, говори за пневмококна инфекција.
  - Ако општата состојба на детето е лоша, треба да се земе серумски калиум, натриум, креатинин и АБС или пулсна оксиметрија (ако АБС не ни е на располагање).
  - Ако диференцијалната дијагноза е воспоставена, ЕКГ, уринокултура и крвен шеќер често се неопходни.
  - Ако постои сомнение за легионела или хламидија, треба дополнително да се одреди АЛТ и серумска алкална фосфатаза.
- Етиолошки тестови
  - Обично не се потребни во неинституционални услови.
  - Треба да се земе двапати хемокултура кај деца со лоша општа состојба.
  - Ако одговорот на терапијата е слаб, треба да се направат селективни дијагностички тестови: антивирусни антитела и пнеумослајд на микоплазма, хламидија, легионела.
  - Во случај на епидемија, прегледај неколку деца.
- Синуситис често е асоциран со пневмонија и се дијагностицира со ултрасонографија или со рендгенска слика на параназални синуси по Hirtz (ако е неопходно).
- **Во проблематични случаи** консултирај специјалист за белодробни болести (за бронхоскопија и бронхоалвеоларна лаважа), особено кај имунодефициентни пациенти-деца или ако постои тешка форма на пневмонија во услови надвор од болница кога треба да се консултира и инфектолог.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Срцева слабост
- Туберкулоза
- Пулмонална инфаркција (кај деца ретко)
- Белодробен канцер (кај деца ретко)
- Еозинофилна инфилтрација
- Саркоидоза (кај деца ретко)
- Ателектаза
- Радијацииска реакција или несакана реакција на некои лекови (ретка причина)

## АНТИБИОТСКИ ТРЕТМАН НА ПНЕВМОНИИ ЗДОБИЕНИ НАДВОР ОД БОЛНИЦА

### Непозната етиологија

- При клиничко сомнение за пневмокок
  - Блага клиничка слика: орален penicillin V 1.000.000 единици четири пати дневно, вкупно 10 дена.
  - При влошување на клиничката слика или јасна лобуларна пневмонија: интравенски penicillin G: 2.000.000 единици интравенски, 4 пати дневно.
- При сомнение за микоплазма, хламидија, легионела или алергија на пеницилин
  - Макролиди т.е. еритромицин 500mg 3-4 пати дневно во времетраење од 10 дена или рокситромицин 150mg два пати дневно со времетраење од 10 дена. При лоша општа состојба се дава еритромицин во доза од 0,75-1g 4 пати дневно интравенски. При пневмококна резистенција, дозата на макролидите да се зголеми, па поради тоа одговорот на терапијата мора внимателно да се мониторира.
- Акутна пневмонија кај деца со хронична белодробна болест
  - Амоксицилин 500mg три пати дневно, 10 дена ако пациентот е во добра кондиција, а ако е во лоша општа состојба, да се даде цефуроксим 750mg-1,5g интрамускулно или интравенски.
- Остра форма на пневмонија кај дете во услови надвор од болница
  - Цефуроксим 750mg-1,5g три пати дневно интравенски.
- Аспирациона пневмонија кај дете во услови надвор од болница
  - Penicillin G 1-2.000.000 единици 6 пати дневно интравенски
- Ако има добар и брз одговор на третманот кај деца со некомплицирана пневмонија аквирирана надвор од болница, третманот може да се промени во орален во неколку наредни дена.
- Ако етиолошкиот агенс во меѓувреме се верифицира со хемокултура, лекот може веднаш да се замени со антибиотик кој е со најтесен спектар на дејство (но, секогаш пеницилин кај пневмококна пневмонија).

### Позната етиологија

- Пневмокок: Penicillin G или V.
- Микоплазма или хламидија: еритромицин или рокситромицин
- Легионела: еритромицин + рифампицин 300mg три пати дневно п.о.
- Хемофилус: амоксицилин или трета генерација цефалоспорино.
- Златен стафилокок: клоксацилин.
- Аеробни грам-негативни соеви: бета-лактамски антибиотици (широко спектрални пеницилини или трета генерација цефалоспорино) + аминокгликозиди (но, со задолжително одредување на нивната серумска концентрација).
- Антибиотскиот третман може да се прекине по 10 дена или според вредноста на CRP.
- Следење контролни рендгенски графии на белите дробови (особено на деца со коморбидитет).
- Оздравувањето често е бавно, што значи дека детето не треба веднаш да се врати во институција со колективен начин на живеење, напротив, треба да престојува дома или во институција за продолжено лекување ако има коморбидитет или е од

низок социјален статус.

## ПРЕВЕНЦИЈА

- Ризични деца мора да примат вакцина против инфлуенца.
- Пневмококна вакцина е индицирана кај спленектомирани деца и деца со коморбидитет и колективен начин на живеење.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Исхрана преку назална сонда со цел да се одбегне аспирациона пневмонија (кај ретардирани деца, деца со нарушена свест, интоксигирани, или со конгенитални мани на горните дишни и дигестивни патишта) е забележано дека не го намалува ризикот од оваа пневмонија. Оттука таа треба да се одбегнува (**ннд-В**).
- Рано префрлање на орални антибиотици и стратегија на рано испишување од болница може значително да го намали средното време на престој во болница на деца со стекната пневмонија во домашни услови (**ннд-С**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. JAMA 1997;278:1440-1445
  2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978377. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  3. Finucane TE, Bynum JP. Use of tube feeding to prevent aspiration pneumonia. Lancet 1996;348:1421-1424
  4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-968494. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 11. 6. 2004**
  2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
  3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година**

# ПРОЛОНГИРАНА КАШЛИЦА ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ

- ▶ Основно правило
- ▶ Причини за пролонгирана кашлица
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ОСНОВНО ПРАВИЛО

- Дете со континуирана кашлица во отсуство на видлива причина треба да се упати кај педијатар со цел да се изведат испитувања за алергија, белодробни функционални тестови, испитувања за гастроезофагеален рефлукс, бронхоскопија и хистолошки испитувања на лигавицата на дишните патишта.

## ПРИЧИНИ ЗА ПРОЛОНГИРАНА КАШЛИЦА

### Рекурентни инфекции

- Кашлицата не е предизвикана од една епизода на болест, туку од честа појава на нови инфекции кои се надоврзуваат, на пример, со почеток на посетување градинка.
- Корисна е детална анамнеза за симптомите и за условите во семејството и во градинката.

### Фокус на инфекција

- Кашлицата може да биде единствен значаен симптом на скриен **отитис медиа** со излив кај мали деца или на **субакутен синуситис** кај постари деца.
- Кај синуситис, кашлицата е често присутна во текот на ноќта или наутро. Таа не е последица единствено на слевање на секрет по грлото, туку и на иритација на рецепторите за кашлица во средното уво и синусите. Ултрасонографскиот преглед на максиларните синуси е сигурен метод за дијагноза и за контролни прегледи при постојно течност во синусите, т.е. серозен или пурулентен синуситис.
- Потребен е преглед на тимпаничната мембрана со пневматски отоскоп или микроскопски преглед.
- Пролонгирана кашлица може да биде симптом на **bronhiektazii**. Во тој случај таа се јавува во склоп на клиничка слика на хроничен бронхитис со диспнеја и хемоптоје. Бронхиектазиите можат да се манифестираат и со епизоди на бронхитис или рекурентна пневмонија. Аускултаторниот наод на белите дробови може да биде нормален, да постојат груби **пукоти** или експираторен wheezing. Во прилог на бронхиектазии е рендгенолошкиот наод на белите дробови на перибронхитични **тракести** сенки или сенки во вид на пчелино саќе. Дијагнозата се поставува со компјутеризирана томографија на белите дробови со висока резолуција. Во фаза на егзацербација на болеста постои леукоцитоза, зголемена седиментација и CRP.
- При пролонгирана кашлица, секогаш постои сомнение за **туберкулоза** на бели-

те дробови. Во тој случај, кашлицата е придружена со општи симптоми како што се исцрпеност, анорексија, губење на телесната тежина, зголемена температура. Од белодробните симптоми се јавуваат експекторација, крвав спутум, диспнеја, плеврален излив. При сомнение за постојење белодробна туберкулоза, од значење е историјата на болеста и фамилијарната анамнеза за можен контакт со болен од туберкулоза. Потребно е туберкулинско тестирање, рендгенографија на бели дробови, испитување спутум, гастричен аспират или бронхоскопски лават микро-скопски и културелно за микобактерии во три наврати. Не постои брз тест (PCR) за рутинска примена

- Хронична или рецидивантна кашлица може да биде прв респираторен симптом на **цистична фиброза** по доенечкиот период. Кај цистична фиброза чести се акутни пневмонии, предизвикани од *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* и *Pseudomonas aeruginosa*. Пневмонијата е често следена со хронична колонизација од овие бактерии и значителна деструкција на белодробното ткиво. Покрај тоа, чест е синуситис, кај 10-30% назални полипи, меконијален илеус кај 15% од новородените со цистична фиброза, клинички манифестна панкреасна инсуфициенција кај 85% од случаите во доенечкиот период (хронична дијареа со стеатореја, малапсорпција, дефицит на липосолубилни витамини, ретардиран раст, рецидивен ректален пролапс), метаболна алкалоза, хепатит, едеми, дијабетес. Од витално значење за дијагнозата е потниот тест со пилокарпинска јонтофореза. Кај пациенти со блага форма или атипична форма на болеста се препорачува генетичка анализа за откривање на генската мутација. Дефектот на панкреасната функција се утврдува преку намалена еластаза или химотрипсин во фецес .
- Се разгледува внимателно индикацијата за рендгенска снимка на белите дробови. Обично не е потребно повторно рендгенолошко снимање на белите дробови во тек на истата епизода на кашлица.

### **Пертусис, микоплазма, хламидија**

- Како кај пертусис, кашлицата асоцирана со белодробна инфекција предизвикана од *Mycoplasma* и *Chlamydia* може да биде пролонгирана и да перзистира повеќе недели.

### **Бронхијална хиперреактивност по инфекција**

- Честа е бронхијална хиперреактивност која перзистира повеќе недели по вирусни инфекции или инфекција со *Mycoplasma*. Најзначаен симптом се напади на кашлица за време на физички напор или при ладни временски услови.

### **Астма**

- Астмата најчесто се манифестира со тешко дишење поради мукозен едем и бронхоспазам. Во такви случаи дијагнозата е едноставна.
- Кашлицата е втора клиничка манифестација на бронхијалната хиперреактивност кај астмата.
- Типично пациентите имаат кашлица ноќно време, при физички напор и при ладни временски услови.
- Важно е клинички да се евалуира состојбата на детето: кои се симптомите што ги има детето, каков е експириумот (кај постаро дете секогаш да се аускултира форсиран експириум).
- Се забележуваат сите симптоми или нивно отсуство.

- Кај деца постари од 5 години, корисно испитување е PEF-мониторинг во тек на 1-2 недели во домашни услови со едноставен апарат PEFM (peak expiratory flow meter - мерач на врвниот експираторен проток).
- Потребно е да се изведе бронходилататорен тест и тест со физичко оптоварување.
- Постои сомнение за астма ако:
  - постои јак wheezing при аускултација на експириум;
  - PEF-вредностите се пониски од 80% во однос на референтните вредности според пол и телесна висина;
  - PEF-вредностите се редуцирани за 20%;
  - PEF-вредностите се намалуваат за 15% при напор и се зголемуваат за најмалку 15% по инхалација на симпатомиметик.
- Честотата на симптомите и околностите во кои тие се појавуваат, како и ефектот од бронходилататорна и друга антиастматична терапија може да се следи преку дневник на симптоми.
- Кај мали деца обид со инхалаторни кортикостероиди е често единствена можност. Задолжителна е едукацијата за правилна техника на користење на инхалаторните медикаменти.

### Туѓо тело во респираторниот систем

- Можни се симптоми кај пациентот во текот на повеќе недели и месеци пред поставувањето сомнение за туѓо тело во дишните патишта.
- При земање анамnestички податоци за дете со кашлица, секогаш е корисно да се постави прашање за можност за инхалирано туѓо тело.
- При инхалација на туѓо тело, можно е тоа да биде видно на рендгенолошка снимка на белите дробови ако е радионепрозирно (што е редок случај). Во други случаи, индицирана е бронхоскопија.

### Други причини за кашлица

- Деца изложени на експозиција на пасивно пушење можат да имаат континуирана кашлица.
- Со пролонгирана кашлица може да се манифестира гастроэзофагеален рефлукс. Кај доенчиња рефлуксот може да се манифестира и со руминација и повраќање. Кај детето е потребно да се направи pH-мониторинг на дисталниот езофагус и, по потреба, ендоскопски преглед.
- Кај психогена кашлица, типично постои бизарна кашлица, гласен говор, кашлица во специфични ситуации и отсуство на кашлица при спиење. Кај 10% од децата со пролонгирана кашлица, кашлицата е психогена.

### ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Недокромил содиум превенира бронхоспазам предизвикан од физички напор (**ннд-А**).
- Засега не постојат докази кои го поддржуваат користењето инхалаторни антихолинергични медикаменти во третман на пролонгирана неспецифична кашлица кај децата (**ннд-Д**).
-



## РЕФЕРЕНЦИ

1. McCracken G. Panel discussion: Bronchitis and bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis* 1986;5:766-769
2. Henry R, Milner A, Stokes G, ym. Lung function after bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1983;58:60-63
3. König P. Hidden asthma in childhood. *Am J Dis Child* 1981;135:1053-1055
4. Puhakka H, Svedström E, Kero P. ym. Tracheobronchial foreign bodies. *Am J Dis Child* 1989;143:543-545
5. Spooner CH, Saunders LD, Rowe BH. Nedocromil sodium for preventing exercise-induced bronchoconstriction. *The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library* number: CD001183. In: *The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.*

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 15. 6. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година**

## АЛЕРГИСКИ РИНИТИС

- Цели
- Испитувања
- Дополнителни испитувања
- АРИА-насоки
- Третман
- Третман со лекови
- Поврзани докази
- Референци

## ЦЕЛИ

- Идентификација на atopичен алергиски ринитис (види табела1).
- Идентификација и третман на други причини за ринитис од алергија и аквирирачки фактори (полипи, деформации на септумот, аденоиди кај деца, итн.).
- Инструкции за пациентите со алергиски ринитис за тоа како да ја минимизираат изложеноста на алергени.
- Идентификација на неспецифични иританти во воздухот (пушење, прашина, чад) од средината на пациентот.
- Евалуација на потребата за специфични испитувања (професионален ринитис, планирање на имунотерапија).
- Избор и имплементација на третман (лекови, имунотерапија).

Табела 1. Симптоми и наоди кај различни форми на хиперсензитивен ринитис

	Алергиски ринитис	Неалергиски ринитис	
		Еозинофилен	Нееозинофилен (вазомоторен)
Генетичка предиспозиција	ДА (тендеција за атопија)	Не	Не
Години на почеток	Детство	Средни години (30-50 г.)	Средни години (често >40 г.)
Застапеност на симптоми	Сезонски, може да бидат и повторувачки	Повторувачки	Ретко повторувачки
Астма	Кај приближно 20%	Кај 30-40%	Ретко
Полипи	Во некои случаи	Често	Ретко
Prick/RAST-тест позитивен	Да	Не	Не
Секреторна еозинофилија	Често	Кај сите пациенти во некој момент (дијагностички критериум)	Не

## ИСПИТУВАЊА

- Внимателно потполнете ја историјата на пациентот (прашалник). РТГ-преглед на синуси, посебно ако симптомите биле во континуитет повеќе месеци, години.
- Риноскопија со топична деконгестија на назалната мукоза (во првата посета е индициран темелен преглед од ОРЛ).
- Ако е можно, размаски од носот/броење на еозинофили во размаската (посебно ако симптомите се повторувачки).
- RAST и кожни prick-тестови, ако се достапни.

## ДОПОЛНИТЕЛНИ ИСПИТУВАЊА

- Упатување до специјалист по алергологија е потребно кога:
  - постои сомнение за професионален ринитис;
  - се размислува за имунотерапија;
  - пациентот има ринитис кој е резистентен на терапија.

## АРИА-НАСОКИ

- АРИА (алергиски ринитис и негово влијание на астмата) се насоки кои се напишани **од страна на панел** на експерти заедно со СЗО за истражување и третман наменети за општи доктори и специјалисти (<http://www.whiar.com>). Акцентот е ставен на концептот „едни дишни патишта, една болест“. Главната порака на работната група е да се мисли на поврзаноста и интерната релација на ринитисот и астма-симптомите и, кога е можно, испитувањата и третманот да се комбинираат. АРИА-калсификацијата на ринитисот, види табела 1, е дефинирана врз база на траење на симптомите и нивното влијание на квалитетот на животот.

## ТРЕТМАН

- Внимателно отстранување на алергените (животни, домашна прашина) е основната акција во сите форми на алергиски ринитис (**ннд-С**).
- Антихистаминските лекови се ефективни против кивање и носниот секрет кај атопичен ринитис (**ннд-А**). Додавање симпатикомиметик ќе доведе до олеснување од чувството на полност (**ннд-А**).
- Локалните стероиди се ефективни против сите симптоми на алергиски ринитис и тие се единствениот лек кој сигнификантно го намалува растот на полипи (**ннд-А**).
- Кромоните покажуваат одреден ефект против симптомите на алергиски ринитис, но нивната ефикасност е очигледно послаба од кортикостероидите.
- Антилеукотриените се ефикасни против сите симптоми на алергиски ринитис (**ннд-А**).
- Имуноterapiја (хипосензибилизација, десензибилизација) е наменета повеќе за ринитис предизвикан од полен (**ннд-А**). Специјалистите го дизајнираат текот на терапијата. Општиот доктор може да даде терпија на возрасен пациент во соработка со специјалистот.

## ТРЕТМАН СО ЛЕКОВИ

### Сезонски ринитис

- При слаба експозиција на полен, антихистаминици како монотерапија во третман на сезонски ринитис се сосема доволни. Тие треба да се користат како додаток на топичната терапија за алергија на полен (локални стероиди), во случај на потреба. Локалните антихистаминици, левокабастин и азеластин се алтернатива на таблетите. Антихистаминските лекови, исто така, се достапни како капки за очи.
- Локалните стероиди се најефикасни против назалните симптоми кога третманот е започнат пред сезоната и продолжен за време на сезоната. Пациентите може да ја регулираат дозата во зависност од поленската експозиција и симптомите. АРИА-класификацијата препорачува да се размисли за употреба на локални стероиди кај средни и тешки интермитентни, па дури и кај благи перзистентни симптоми.
- Третман со кромони се препорачува пред почетокот на поленската сезона и појавата на симптомите. Како додаток на носниот спреј, се достапни и капки за очи. Третманот продолжува за време на поленската сезона.
- Се ветуваат искуства со антилеукотриените во третман на алергичен ринитис.

### Повторувачки ринитис

- Локалните стероиди може да се користат интермитентно или во континуитет (на пример, кај пациенти со полипи во носот). Назален спреј вообичаено се аплицира 2 пати дневно (навечер), во двете ноздрви како стартна доза.
- Антихистаминици може да се користат по потреба при кивање и секрет од носот, а во комбинација со симпатикомиметичен лек за отстранување благо опструирање на носот.
- Кромоните може да се користат како превенција за симптомите кои се предизвикани од домашна прашина, на пример пред чистење на куќата.

### НАРЕС (неалергиски ринитис со синдром на еозинофилија)

- Антихистаминици, локални стероиди и други лекови кои се користат кај алергиски

ринитис се ефективни и кај овој тип хиперсензитивен ринитис.

### Вазомоторен ринитис

- Ипратропиум бромид како антихолинергик е ефективен лек за назална секреција. Антихистаминици во комбинација со симпатикомиметични лекови може да ги намалат симптомите.

### ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Сублингвална имунотерапија е сигурен третман кој сигнификантно ги намалува симптомите и потребите од лекови кај алергиски ринитис (**ннд-А**).

### РЕФЕРЕНЦИ

1. Sheikh A, Hurwitz B. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001563. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
2. Weiner JM, Abramson MJ, Puy RM. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998;317:1624-1629
3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-989737. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
4. Mazzota P, Loebstein R, Koren G. Treating allergic rhinitis in pregnancy: safety considerations. *Drug Safety* 1999;20:361-375
5. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-990982. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
6. Lockey RF. "ARIA": global guidelines and new forms of allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(4):497-Author: Pirkko Ruoppi

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines](http://www.ebm-guidelines), 11. 8. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до август 2007 година**

# ДИЈАГНОЗА И ТРЕТМАН НА ДЕТСКА АСТМА

- ▶ Цели
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Симптоми
- ▶ Дијагноза
- ▶ Дијагностички критериуми за детска астма
- ▶ Критериуми за започнување со редовна секојдневна медикаментозна терапија
- ▶ Медикаменти
- ▶ Базични принципи на медикаментозната терапија
- ▶ Упатување во специјализирана медицинска организација за поставување дијагноза
- ▶ Следење на различно ниво на здравствена заштита
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритам

## ЦЕЛИ

- Рано откривање и сигурна дијагноза на астмата.
- Добра терапевска контрола на астмата која ќе му овозможи на детето нормален живот.
- Организација во која еден доктор е одговорен за грижа на дете со астма.
- Периодична ревизија на терапијата со намалување на непотребно високите дози на медикаментите.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Астмата е најчесто хронично заболување кај децата.
- Според неодамнешни истражувања кај популацијата, 4-7% од децата боледуваат од дијагностицирана и третирана астма и сличен процент имаат симптоми кои личат на астма.
- Прогностички фактори за развој на астма и за хроничитет на симптомите вклучуваат астма кај родителите (особено кај мајката), атопичен дерматитис кај детето и рекурентна бронхоопструкција, особено во отсуство на респираторна инфекција.

## СИМПТОМИ

- Рецидивни тешкотии при издишување и wheezing.
- Редуцирана толеранција на физички напор, свесно одбегнување физички напор (кашлица, диспнеја).

- Пациентот се буди ноќно време поради кашлица и/или диспнеја.
- Континуирана обилна продукција на мукус, хркулки.
- Во додаток: позитивна историја за атопија (нутритивна алергија, атописки дерматитис, алергиски риноконјуктивитис).
- Пролонгирана кашлица (повеќе од 6 недели) асоцирана со диспнеја.

## ДИЈАГНОЗА

- Анамнеза
  - Податоци добиени од пациентот, од семејството и од здравствениот картон
  - Актуелни симптоми: почеток, честота, рецидивност, тежина, фактори кои водат до влошување и смирување на симптомите, сезонски варијации и симптоми поврзани со одредена локација
- Фамилијарна анамнеза
- Фактори од надворешната средина: пушење, експозиција на животни, експозиција на други фактори
- Број на третмани со антибиотици (вклучително и третмани за бронхитис спротивно на препораки од доктор)
- Физикален преглед (нагласување на најзначајните наоди - почеток со внимателна инспекција)
  - Нотирање на растот во крива на раст
  - Позиција, граден кош
  - Дишење
  - Аускултација, особено при длабок експириум
  - Одредување врвен експираторен проток (PEF)<sup>1</sup> (важно е совладувањето на техниката на издишување; може да се направи обид за одредување PEF кај деца на возраст од 4 до 5 години)
  - Уста, грло, нос, уши
  - Кожа (присуство на раш во прилог на атописки дерматитис)
- Испитувања
  - Дневник на симптоми
  - Бронходилаторен тест (на пример, со салбутамол 200 $\mu$ g две прскања): одредување PEF пред и по ординирање на бронходилатор (за пресметување, види „Белодробни функционални тестови“)
  - Терапевтски обид со бронходилатор (научи го пациентот на коректна техника на инхалација)
  - Тест со физичко оптоварување (трчање)
    - Се преферира напорно трчање во надворешна средина во траење од 6 минути (мониторирај пулс)
    - Аускултација, одредување форсиран експираторен волумен во првата секунда (FEV<sub>1</sub>) и/или PEF кај деца на возраст над 5 години: пред трчање, непосредно по трчање и 10 (15 и 20) минути по трчање
    - Астматичните симптоми предизвикани од физичко оптоварување типично се појавуваат 5-10 минути по завршување на трчањето и се губат во отсуство на применет медикамент приближно за 1 час
    - Биди подготвен да ординираш по потреба бронходилатор
    - Со тестот се дијагностицира астма во случај на појава на симптоми на аст-

<sup>1</sup> Недостапна метода на Клиника за детски болести

ма или во случај на појава на намалени експираторни волумени за 15% во однос на иницијалните вредности со нивно нормализирање по ординирање на бронходилататор

- Намалување за 10-15% е сугестивно за астма
- Мониторирање на PEF во домашни услови
- Научи го пациентот на правилна техника
- Три мерења на PEF наутро, три мерења навечер, забележување на сите вредности
- На PEF-таблицата се внесува најдобриот резултат од трите мерења
- Во текот на првата недела од мониторингот, се мери PEF во отсуство на применет медикамент. Во текот на втората недела, се мери PEF пред и 15 минути по примање на бронходилататор
- Исто така, би требало да се мери PEF при постоење симптоми или кога било при примена на бронходилататор
- Повторувачки флукутации од 20% за 24 часа или подобрување од 15% при примена на бронходилататор дијагностицира астма. (Забелешка: можна е појава на флукутации поради лоша техника на издишување). За пресметување, види „Белодробни функционални тестови“!
- Спирометрија
  - Користи спирометрија ако е на располагање кај деца на училишна возраст
  - Резултатите од метахолински и хистамински провокациски тест треба да се интерпретираат според клиничката слика.
- Алерголошки тест
  - Анамнеза
  - Кожен prick-тест на адекватни инхалаторни алергени (во случај на постоење потребна стручност на персоналот во организација за примарна здравствена заштита)

### Види алгоритам 1.

## ДИЈАГНОСТИЧКИ КРИТЕРИУМИ ЗА ДЕТСКА АСТМА

### 1. Симптоми или знаци во прилог на астма:

- Рецидивни (најмалку три пати) тешкотии при експириум
- Експираторен wheezing или
- Пролонгирана (>6 недели) или рецидивна кашлица. Потребна е внимателна процена на кашлицата во отсуство на диспнеја со цел да се одбегне лажна дијагноза на астма.

### 2. Најмалку еден од следниве наоди:

- Сигнификантна (најмалку 20%) дневна флукуација на вредностите на PEF
- Пораст (најмалку 15%) на вредностите на PEF при обид со бронходилататор
- Сигнификантно подобрување на FEV1 или PEF (или на средниот експираторен проток на 50% од форсираниот витален капацитет, MEF50) за време на бронходилататорен тест
- Сигнификантно намалување на FEV1 или PEF (или MEF50) за време на тестот со физичко оптоварување
- Утврдување бронхијална хиперреактивност со хистамински или метахолински провокациски тест
- Или, кај мали деца, експираторен wheezing при инфламација на дишните патишта, експозиција на алерген или тест со физичко оптоварување

3. Отсуство на други причини (синуситис, бронхитис, бронхиолитис, пертусис, ларингеално, трахеално или бронхијално стеснување или малаџија, езофагеален рефлукс, туго тело, бронхиектазии, цистична фиброза, психогена етиологија) за детска кашлица или респираторни проблеми.
- При исполнување на горните критериуми (1, 2 и 3), можно е поставување дијагноза на астма.

## КРИТЕРИУМИ ЗА ЗАПОЧНУВАЊЕ СО РЕДОВНА СЕКОЈДНЕВНА МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПИЈА

- Треба да се размислува за редовна медикаментозна терапија при постоење симптоми кај детето најмалку еднаш неделно.
- Индикацијата за започнување со терапија со инхалаторни кортикостероиди е поголема доколку детето има почести симптоми, пројавува симптоми при послабо физичко оптоварување, постои изразена атопија, постои повеќе сугестивна фамилијарна анамнеза за астма.
- Дете на училишна возраст може да биде поставено на редовна медикаментозна терапија во организација за примарна здравствена заштита под услов докторот да знае што прави (да има добри познавања од областа на астмологијата).

## МЕДИКАМЕНТИ

- Симптоматска бронходилататорна терапија која се ординира по потреба
  - Салбутамол
  - Тербуталин
- Антиинфламаторен медикамент - во периодични курсеви или како долготрајна редовна терапија
  - Инхалаторни кортикостероиди (**ннд-А**)
    - Беклометазон
    - Будезонид
    - Флутиказон
  - Кромоните немаат несакани ефекти, меѓутоа недостасуваат докази за нивната ефикасност (**ннд-В**)
- Само како дополнителна терапија кај децата, како дискреционо право на специјалист:
  - Долгодејствувачки бронходилататори
    - Формотерол
    - Салметерол (**ннд-С**)
  - Антагонисти на леукотриените<sup>2</sup> (**ннд-С**)
- Кај деца на мала возраст се започнува со адекватен антиалергиски третман, на пример со медикамент за време на поленска сезона.
  - Симптоми **од страна** на очите (капки за очи)
    - Кромогликат<sup>2</sup>
    - Недокромил<sup>2</sup>
    - Антихистамински капки за очи
  - Симптоми **од страна** на носот (спреј за нос)
    - Кромогликат
    - Недокромил

<sup>2</sup> Недостепен лек во Р. Македонија



- Антихистаминик
- Кортикостероид
- Кај мали деца може да се користи орален антихистаминик за време на поленска сезона.

## БАЗИЧНИ ПРИНЦИПИ НА МЕДИКАМЕНТОЗНАТА ТЕРАПИЈА

- Целта е примена на минимална потребна доза за контрола на симптомите. Биди сигурен дека детето не одбегнува физичко оптоварување со цел да одбегне симптоми.
- Ретки и лесни симптоми: по потреба, симптоматска бронходилататорна терапија.
- Симптоми најмалку еднаш неделно: ниска доза инхалаторен кортикостероид (200 до 400 $\mu$ g/24h или помалку, Флутиказон 100 до 200 $\mu$ g/24h или помалку).
- Чести и тешки симптоми: инхалаторен кортикостероид.
- Приспособување и задоволително водење на почетокот на терапијата!
- Пишани инструкции за медикаментите, дозите, постапката при влошување на симптомите.
- Утврдениот иританси за пациентот (на пример, контакт со животни) треба да се одбегнуваат индивидуално.
- Родителите кои пушат треба да се мотивираат да прекинат со пушењето.
- Едукација на пациентот (**ннд-А**)
  - Основни познавања за болеста
  - Природата на астмата (инфламаторно заболување)
  - Базични принципи на медикаментозната терапија, особено индикација за примена и разлики во терапијата за одржување и бронходилататорната терапија
  - Техника на примање на медикаментите
  - Мониторирање (симптоми, PEF)
  - Примарна организација за водење на пациентот со астма, доктор одговорен за водењето на астматичниот пациент, специјалист кој го води пациентот
  - Информација за организации на пациенти со астма
  - Одбегнување тригер-фактори: пушење кај сите пациенти, алергенска експозиција индивидуално
- Медикаментозната терапија треба да се прекине при отсуство на симптоми кај детето подолг период (на пример, отсуство на симптоми во текот на цела сезона, што било тешко претходно да се постигне).

## УПАТУВАЊЕ ВО СПЕЦИЈАЛИЗИРАНА МЕДИЦИНСКА ОРГАНИЗАЦИЈА ЗА ПОСТАВУВАЊЕ ДИЈАГНОЗА

- Докторот кој нема доволно познавања за дијагнозата и менаџментот на педијатриската астма би требало да ги упатува сите педијатриски пациенти со астматични симптоми.
- Пациенти кои се на возраст помала од училишна возраст.
- Пациенти чии симптоми не се под контрола со медикаментозна терапија.
- Пациенти кај кои не се доволни ниски дози кортикостероидна терапија или чиј раст е забавен (**ннд-В**).
- Пациенти кај кои потребната актуелна дневна доза на инхалаторен кортикостероид е повеќе од 800 $\mu$ g будезонид или повеќе од 800 $\mu$ g бекламетазон или повеќе од 400 $\mu$ g флутиказон.

- Според локалниот договор.

## СЛЕДЕЊЕ НА РАЗЛИЧНО НИВО НА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА

- Деца кои се на возраст помала од училишна возраст и кои се на редовна медикаментозна терапија секогаш е потребно да бидат следени од педијатар
- Упатување кај педијатар за консултација при потреба од дополнителна терапија
- Се препорачува спирометрија еднаш годишно, меѓутоа не толку често во случај на иницијално нормален резултат (деца на училишна возраст)
- Пациенти кои се следат во организации за примарна здравствена заштита:
  - Постари деца кои примаат нормални дози на кортикостероиди
  - Сите пациенти чии симптоми се јавуваат само во поленска сезона
- Важно е да се прекине непотребна терапија на одржување (обид по асимптоматски период од приближно 6 месеци; не во почеток на поленска сезона кај пациенти со поленска алергија)

### Листа за следење при контролни прегледи

- Разговор за состојбата на пациентот: детален извештај за толеранција на физички напор, ноќни симптоми, потреба од бронходилататор
- Разгледување на дневникот на симптоми или на PEF-мониторингот во домашни услови
- Респираторни инфекции (сознание за можноста за зголемување на дозата на медикаментот за астма)
- Медикамент: име, доза, актуелно користење
- Крива на раст (одговорност на докторот)
- Каква било нутритивна алергија или специјална исхрана
- Физикален преглед: кожа, општ статус, положба на телото, граден кош, преглед на ушите, носот и грлото, PEF, аускултација
- Иден медикамент (пишани инструкции = карта на медикаменти): дали медикаментот сè уште е потребен?
- Следен контролен преглед: каде и кога?
- Потреба од спирометрија
- Секогаш провери ја техниката на користење на медикаментите; потреба од поинакво водење на пациентот
- Освежи ги (up-to date) уверенијата, потврдите, белешките и др.
- Пренесување на информацијата кон другите здравствени работници кои го третираат детето

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Недокромил содиум користен пред физичко оптоварување ги намалува тежината и траењето на бронхоспазмот предизвикан од физички напор (**ннд-А**).
- Антихолинергичните медикаменти може да не бидат ефикасни во третман на хронична астма кај деца на возраст над 2 години (**ннд-С**).
- Кетотифен како единствен медикамент или во комбинација со други постапки, се чини, ја подобрува контролата на астма и wheezing кај деца со лесна и умерено тешка астма, со седација и пораст во телесна тежина како минорни несакани ефекти (**ннд-В**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing during the first 6 years of life. *N Engl J Med* 1995; 332: 133-138
  2. Pekkanen J, Remes ST, Husman T, Lindberg M, Kajosaari M, Koivikko A, Soininen L. Prevalence of asthma symptoms in video and written questionnaires among children in four regions of Finland. *Eur Respir J* 1997;10:1787-94
  3. Calpin C, Macarthur C, Stephens D, Feldman W, Parkin PC. Effectiveness of prophylactic inhaled steroids in childhood asthma: a systematic review of the literature. *J All Clin Immunol* 1997;100:452-457
  4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-971295. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  5. Bernard-Bonnin AC, Stachenko S, Bonin D, Charette C, Rousseau E. Self-management teaching programs and morbidity of pediatric asthma: a meta-analysis. *J All Clin Immunol* 1995;95:34-41
  6. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-950338. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  7. Sharek PJ, Bergman DA. Beclomethasone for asthma in children: effects on linear growth. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001282. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
  8. Allen ADB, Mullen M, Mullen B. A meta-analysis of the effect of oral and inhaled corticosteroids on growth. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:967-976
  9. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-953418. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  10. Flores G, Horwitz RI. Efficacy of beta-2-agonists in bronchiolitis: a reappraisal and meta-analysis. *Pediatrics* 1997;100:233-239
  11. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-971011. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  12. Kellner JD, Ohlsson A, Gadomski AM, Wang EE. Efficacy of bronchodilator therapy in bronchiolitis: a meta-analysis. *Arch Ped Adolesc Med* 1996;150:1166-1172
  13. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-961837. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  14. Keller JD, Ohlsson A, Gadomski AM, Wang EEL. Bronchodilators for bronchiolitis. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001266. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
  15. Osmond MH, Klassen TP. Efficacy of ipratropium in acute childhood asthma: a meta-analysis. *Acad Emerg Med* 1995;2:651-656
  16. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-951713. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  17. McKean M, Ducharme F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001107. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
  18. Spooner CH, Saunders LD, Rowe BH. Nedocromil sodium for preventing exercise-induced bronchoconstriction. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001183. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 12. 1. 2005**
  2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
  3. **Предвидено следно опреснување до јануари 2008 година**

# БЕЛОДРОБНИ ФУНКЦИОНАЛНИ ТЕСТОВИ

- ▶ Врвен експираторен проток (PEF, PEFR)
- ▶ Спирометрија
- ▶ Бронходилаторен тест
- ▶ Типични профили
- ▶ Референци

## ВРВЕН ЕКСПИРАТОРЕН ПРОТОК (PEF, PEFR)

### Основно правило

- PEF го дава воздушниот проток во големите дишни патишта. Тој не е многу сензитивен или специфичен тест, меѓутоа има ниска цена и е едноставен за изведување.
- Намалени вредности на PEF можат да сугерираат хронична опструктивна белодробна болест (ХОББ)<sup>3</sup> кај пушачи.

### Индикации

- Скрининг на белодробната функција
- Дијагноза на астма
  - Мониторирање на дневната варијација на опструкција на дишните патишта
  - Мониторирање на одговор на бронходилаторна терапија во домашни услови
  - Мониторирање на белодробната функција на работно место
  - Бронхијални провокациски тестови
  - Следење на астма
- Сомнение за ХОББ
- Диференцијална дијагноза меѓу астма и ХОББ

### Мерење на PEF

- Пациентот стои.
- Се прави максимален краток експириум по максимален инспириум.
- Пациентот ги затвара усните околу продолжетокот за уста на PEF-метарот.
- Тестот се повторува најмалку три пати или повеќе пати ако разликата меѓу двете најдобри мерења е повеќе од 20L/min.
- Се забележува најдобрата вредност од мерењата.
- Резултатите се компарираат со референтните вредности за PEF според возраст, пол и висина.

### Дијагностичко PEF-мониторирање во домашни услови

<sup>3</sup> Англискиот термин е Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

- Прва недела
  - PEF се мери наутро и напладне/навечер (секогаш во исто време од денот) и за време на епизоди на диспнеја и кашлица.
  - Бронходилататори се користат само по потреба.
- Втора недела
  - PEF се мери наутро и напладне/навечер пред инхалација на бронходилататор (обично бетасимпатомиметик) и 15 минути подоцна.
  - При следење не е потребна секогаш ваква категоризација; во некои случаи е потребно примање на медикаментот веднаш. Мерење на PEF, исто така, треба да се изведе и во други случаи, при присуство на симптоми (експозиција, напор и др.)
- Интерпретација
  - Ако разликата меѓу највисоката и најниската вредност поделена со нивната средна вредност надминува 20% (и изнесува најмалку 60L/min), дијагнозата на астма е силно сугестивна.
  - Ако вредностите се подобруваат за 15% или повеќе од иницијалната вредност во најмалку 3 случаи и се најмалку 60L/min над иницијалната вредност, подобрувањето е сигнификантно и сугерира астма.
  - Намалени вредности на PEF во отсуство на дневна варијација може да сугерира ХОББ, меѓутоа наодот не е специфичен.
  - Мерењето на PEF би требало да биде секогаш во исто време од денот. Најголемата разлика во 24-часовната варијација се јавува меѓу дувањето рано наутро и доцна попладне.

## СПИРОМЕТРИЈА

### Основно правило

- Спирометрија се користи за одредување на белодробните волумени (статична спирометрија) или за одредување на промени во белодробните волумени на кривата за време или проток (динамична спирометрија).

### Индикации

- Дијагноза и следење опструктивни белодробни болести (астма, ХОББ)
- Дијагноза и следење на рестриктивни белодробни болести (болести на белодробниот паренхим)
- Процена на работната способност
- Процена на можноста за хируршки интервенции
- Мониторирање на ефектот од радиотерапија, операции или медикаментозна терапија

### Подготовка за испитувањето

- Отсуство на пушење најмалку 4 часа пред испитувањето
- Отсуство на тежок оброк, кафе или “кока-кола” најмалку 2 часа пред испитувањето
- Одбегнување физички напор и вдишување ладен воздух најмалку 2 часа пред испитувањето
- Најмалку 15 минути мирување

- Терапијата би требало да биде прекината ако испитувањето има цел поставување дијагноза:
  - Бетасимпатомиметици, антихолинергици, антагонисти на леукотриенските рецептори 1-4 дена
  - Теофилин, комбинирани препарати, антитусици 3 дена
  - Кортикостероиди: ефектот е долготраен и тешко се одредува (недели). Не би требало да се започне редовна кортикостероидна терапија пред да биде потврдена дијагнозата на астма
  - Антихистаминиците не е потребно да се прекинат при дијагностичка спирометрија
- Поради дневната варијација, контролното испитување би требало да се изведува секогаш во исто време на денот ако е можно тоа.

### Контраиндикации

- Акутна респираторна инфекција во претходните 2 недели
- Тешка исхемична срцева болест
- Тешка аритмија (која е можно да се провоцира со бронходилататорниот тест)

### Апаратура

- Спирометри за лабораториско користење и спирометри со мала димензија
- Апаратурата би требало да ги исполнува стандардите за квалитет на Европското респираторно здружение
- Посебно внимание на контролата на квалитетот
  - Едукација и доедукација на персоналот
  - Калибрација на апаратурата и редовно одржување
  - Референтни вредности според пол, возраст и висина

### Методи и параметри

- Статична спирометрија
  - Најважен параметар е виталниот капацитет (VC)
  - Се преферира одредување инспираторен витален капацитет (максимален ба-вен инспириум по максимален експириум)
  - Се забележува највисоката од трите утврдени вредности
  - Разликата меѓу двете највисоки вредности не смее да надминува 0,2 литри.
- Динамична спирометрија (волумен - време крива)
  - Брз и комплетен експириум по максимален инспириум
  - Параметри:
    - Форсиран витален капацитет (FVC)
    - Форсиран експираторен волумен во прва секунда (FEV<sub>1</sub>)
    - Процент на FEV<sub>1</sub> од FVC (FEV<sub>1</sub>%)
  - Резултатите се приспособени според телесната температура (BTPS), бидејќи издишаниот воздух е изладен на неговиот пат до спирометарот
  - Највисокиот и следниот по него висок FEV<sub>1</sub> и FVC не смеат да се разликуваат меѓу себе за повеќе од 4%. Не би требало да се печати вредност која е неверојатна
- Динамична спирометрија (проток - волумен крива)
  - Се изведува на еднаков начин како волумен - време кривата
  - Параметри:

- FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV%
- Врвен експираторен проток (PEF)
- Проток на волумени од 75, 50 и 25% од FVC (MEF<sub>75</sub>, MEF<sub>50</sub>, MEF<sub>25</sub>)
- PEF и MEF75 се зависни од дијаметарот на големите дишни патишта, мускулниот напор за време на експириумот и растегливоста на белите дробови
- MEF50 и MEF25 во поголема мера се зависни од дијаметарот на средните и на малите дишни патишта, растегливоста и мускулниот напор
- MEF50 и MEF25 се асоцирани со неколку можности за грешка. Дијагнозата на ХОББ и астма се базира на вредноста на FEV<sub>1</sub>/FVC
- Се забележуваат вредностите од неколку респираторни циклуси. Графиците кои се разликуваат од повеќето слични графици не се земаат предвид

## БРОНХОДИЛАТОРЕН ТЕСТ

### Индикации

- Детекција на реверзибилна опструкција во дијагноза на астма
- Процена на адекватноста на медикаментозната терапија за астма: пациентот би требало да ја прима својата редовна терапија (биди сигурен дека пациентот го примил медикаментот и забележи во кое време)

### Изведување на тестот

- Се изведува спирометрија или се одредува вредноста на PEF пред инхалација на бетасимпатомиметик (на пример, 0,4mg салбутамол) и 10 минути по инхалација.

### Интерпретација

- Промени во однос на иницијалната вредност и минимални промени кои сугерираат астма:
  - FEV<sub>1</sub> 15% (0,20L)
  - VC и FVC 15% (0,25L)
  - PEF 15% (најмалку 60L/min, мерено со PEF-метар).

## ТИПИЧНИ ПРОФИЛИ

### Астма

- FEV<sub>1</sub>, FEV%, PEF (и, исто така, MEF50 или MEF25) е намален или привремено нормален кај лесна или добро контролирана астма
- VC, FVC се обично нормални
  - FVC може да биде намален („динамична рестрикција“) кај тешка астма каде што VC може да биде јасно поголем од FVC, а FEV% може да е нормален.
- Кај бронходилаторниот тест е можен сигнификантен одговор
- MEF50 и MEF25 се многу сензитивни во зависност од варијациите на техниката на експириум. Патолошките резултати на MEF50 и MEF25 во отсуство на сигнификантни абнормалности на FEV<sub>1</sub>, FEV% и PEF не се дијагностички

### Хронична опструктивна белодробна болест (ХОББ)

- FEV<sub>1</sub>, FEV% или PEF е:
  - Континуирано намален, или нормален кај лесна ХОББ.
- MEF<sub>50</sub> и MEF<sub>25</sub> се:
  - Често намалени во раниот стадиум на болеста, пред појава на клинички симптоми (опструкција во мали дишни патишта)
  - Особено кај емфизем, вредностите на MEF<sub>50</sub> и MEF<sub>25</sub> можат да бидат многу ниски („колапс“).
- FVC е често намален („динамична рестрикција“)
- Не се опсервира сигнификантен одговор при бронходилататорен тест

### Рестриктивна белодробна болест

- Причини:
  - Белодробна паренхимна болест (алвеолитис, фиброза)
  - Екстрапулмонални причини (плеврални адhezии, плеврален излив, деформитети на градниот кош, обезност).
- VC и FVC се намалени.
- FEV<sub>1</sub> и PEF се намалени (но FEV% е нормален).
- Не се опсервира сигнификантен одговор при бронходилататорен тест.

### Процена за можност за хируршки зафат

- Основно правило: FEV<sub>1</sub> би требало да надминува 1 литар за изведување хируршки зафат.
- Вредностите треба да бидат компарирани со референтните вредности (пол и возраст на пациентот).

### РЕФЕРЕНЦИ

1. Viljanen A *um*. Scand J Clin Lab Invest 1982;42(suppl 159)
2. Vuokko Kinnula Article ID: ebm00112 (006.007)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 14. 3. 2005
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до март 2008 година



# ТРЕТМАН НА ОПСТРУКТИВЕН БРОНХИТИС И АКУТНА АСТМА КАЈ ДЕЦА

- › Цели
- › Општ третман
- › Симптоми и испитувања
- › Медикаменти
- › Индикации за хоспитализација и консултација со специјалист
- › Поврзани докази
- › Референци

## ЦЕЛИ

- Да се третираат акутните симптоми за да се одбегне хоспитализација.
- Да се препознаат раните симптоми на астма за да се започне навреме со редовна терапија.

## ОПШТ ТРЕТМАН

- Добар општ третман, со мирување во зависност од состојбата на детето, антипиретици по потреба и адекватно внесување течности.

## СИМПТОМИ И ИСПИТУВАЊА

- Експираторна диспнеја и wheezing.
- Симптомите често се развиваат за неколку дена и обично нивната тежина се потценува (**ннд-В**).
- Инспекција, аускултација, РЕФ, фокуси на инфекција, кожа.
- Одредување на тежината на нападот на астма (табела 1).

**Табела 1** Одредување тежина на напад на астма кај дете

Симптом	Лесен напад	Средно тежок напад	Тежок напад
Општ статус	нормален	нормален	нормален/нарушен
Боја на кожа	нормална	бледа	бледа/цијанотична
Говор	нарушен	делумни реченици	1-2 збора
Број на респирации/мин.	нормален	нормален/<50	>50
Респираторен дистрес	нема/лесен	умерено тежок	тежок
Интеркостални ретракции/ ретракции на југулум	обично не	умерени	јаки
Стегнатост на стерноклеидомастоидниот мускул	обично нема	умерена	јака
Аускултација	wheezing на крај на експириум	wheezing при инспириум и експириум	површно дишење (тивко белодробие)
PEF (% од нормален/ претходен најдобар резултат)	70-90	50-70	<50

## МЕДИКАМЕНТИ

- Бронходилаторен медикамент
  - Лесна опструкција
    - Инхалација со салбутамол како медикамент од прв избор (**ннд-В**).
    - Кај деца постари од 2 години, еднакво се ефикасни инхалираниот аеросол преку спрасег и инхалираниот раствор преку небулизатор (**ннд-А**). Дозирање: 200µg или 2 до повеќе прскања. При користење небулизатор се користи раствор 0,15mg/kg (макс. 5mg), види табела 2.
    - Дозата може да се повтори по 20-30 минути (во случај на несакани ефекти, како што се тремор на рацете, тахикардија, значајно чувство на страв, дозата може да се намали на половина).
    - Ако кај детето има поставена дијагноза на астма и прима редовна терапија, провери ја исправноста на техниката на инхалација и соработката од страна на пациентот, додади инхалаторен кортикостероид или зголеми ја дозата на инхалаторниот кортикостероид (базичен принцип: двојно зголеми ја дневната доза во период од 1-2 недели).
    - Дете со астма мора да има пишани инструкции (**ннд-Д**).
  - Јасна опструкција
    - Повтори инхалација на салбутамол со спрасег (или небулизатор)
    - Ако детето живее во близина на болница размисли за третман во амбулантата на болницата: повеќекратни инхалации на 2-4 часа неколку пати.
    - На дете со астма му се ординира пер ос преднизолон (иницијално 2mg/kg, потоа 2mg/kg поделено во две дневни дози како краток курс од 3-5 дена) (**ннд-А**).
    - Ако кај детето има веќе поставена дијагноза на астма и прима редовна терапија, запомни да ја зголемиш дозата.
  - Рецидивна или пролонгирана опструкција
    - Повеќекратни инхалации со салбутамол.
    - Кај доенчиња и во случаи на неможност за инструкции како да се прима

инхалаторниот медикамент, размисли за салбутамол пер ос во форма на сируп или таблети 0,2-0,3mg/kg дневно поделено во три дози.

- Дополнително пер ос преднизолон (иницијално 2mg/kg, потоа 2mg/kg поделено во две дневни дози 3-5 дена).
- Ако се потребни повторувани курсеви на кортикостероиди, потребен е контролен преглед кај докторот за внимателна евалуација на состојбата на детето, на пример кај матичен лекар или педијатар кој го третира детето.
- Ако кај детето има веќе поставена дијагноза за астма и прима редовна терапија, запомни да ја зголемиш дозата.
- Договори контролен преглед кај педијатар кој го третира детето.
- Тешка опструкција
  - Инхалација на салбутамол и кислород (**ннд-С**) со маска
  - Преднизолон пер ос или и.в. 2mg/kg
  - Адреналин (концентрација **забележи** 1:1000) 0,01mL/kg или 0,1mL/100kg супкутано или и.м. (максимум 0,3mL)
  - Дозата може да се повтори по 20-30 минути (потоа повтори ја во еднакви 20-30-минутни интервали, меѓутоа редуцирај ја на половина)
  - Теофилин и.в. не би требало да се користи рутински, меѓутоа може да биде од некаква корист кај тешка астма (**ннд-В**).
  - Упатување во болница

**Табела 2.** Дозирање салбутамол со небулизатор (концентрација 5mg/mL); дозата дадена подолу се растворува до 2mL со 0,9% NaCl

Тежина (kg)	Салбутамол (mL)
< 10	< 0.3
11-15	0.3-0.4
16-20	0.5-0.6
21-25	0.7-0.8
26-30	0.8-0.9
31-35	0.9-1.0
36-40	1.0
41	1.0

## ИНДИКАЦИИ ЗА ХОСПИТАЛИЗАЦИЈА И КОНСУЛТАЦИЈА СО СПЕЦИЈАЛИСТ

- Иницијална терапија за акутна опструкција и комплицирана астма во организација за примарна здравствена заштита

### Итно упатување

- Тешка опструкција
- Опструкцијата не се подобрува по повторена доза на бронходилататор.
- Опструкцијата продолжува долго време и детето станува исцрпено.
- Колку е помало детето толку е понизок прагот за хоспитализација.
- Родителите се загрижени за детето.

## Неитно упатување

- По втора или трета јасна епизода на опструкција.
- Би требало да се размисли веќе по првата епизода на опструкција ако на неа & претходеле благи симптоми (мукусна секреција, кашлица подолго од 6 недели, благ wheezing, симптоми провоцирани од физички напор или ладно време).
- Размисли веќе по првата епизода ако детето има ризик-фактори: силна предиспозиција за атопија, астма во потесното семејство, пушење во домот на детето.
- Пишаните инструкции за третман го редуцираат ризикот за хоспитализација на детето со астма (**ннд-С**).

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Инхалации на ипратропиум бромид додадени на бета2-агонистите ја подобруваат белодробната функција и го редуцираат бројот на хоспитализации кај тешка егзацербација на детска астма (**ннд-А**).
- Кај акутниот бронхиолитис можеби постои мало краткотрајно подобрување во клиничката слика со примена на бета2-агонисти, меѓутоа не постои доказ за редукција на бројот на хоспитализации со примена на бронходилататорна терапија (**ннд-В**).
- Инхалации со ипратропиум бромид додадени на бета2-агонистот го подобруваат FEV1 кај акутна детска астма, меѓутоа нема доказ за клиничко подобрување (**ннд-С**).
- При рецидивен вирусен wheezing кај деца може да биде корисна епизодична примена на високи дози инхалаторен кортикостероид, меѓутоа нема доволно докази за процена на ефектот од терапија на одржување со ниски дози инхалаторен кортикостероид (**ннд-С**).
- Епинефрин (адреналин) може да биде поефикасен во однос на салбутамол и плацабо во терапија на бронхиолитис во амбулантски услови. Нема докази со кои се поддржува негова примена кај хоспитализирани пациенти со бронхиолитис (**ннд-С**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Kolbe J, Ferguson W, Garrett J. Rapid onset asthma: a severe but uncommon manifestation. *Thorax* 1998;53:241-7
2. Cates CJ, Rowe BH. Holding chambers versus nebulizers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane database of systematic reviews*, Issue 1, 2000
3. Amirav I, Newhouse MT. Metered-dose inhaler accessory devices in acute asthma: efficacy and comparison with nebulizers: a literature review. *Arch Pediatr Adolesc* 1997;151:876-82
4. Rowe BH, Keller JL, Oxman AD. Effectiveness of steroid therapy in acute exacerbations of asthma: a meta-analysis. *Am J Emerg Med* 1992;10:301-10
5. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM et al. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. *Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
6. Mitra A, Bassler D, Ducharme FM. Intravenous aminophylline for acute severe asthma in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD001276. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently

7. Goodman DC, Littenberg B, O'Connor GT, et al. Theophylline in acute childhood asthma: a meta-analysis of its efficacy (see comments). *Pediatr Pulmonol* 1996;21:211-8
  8. Lieu T, Quesenberry CP, Capra AM, et al. Outpatient management practices associated with reduced risk of pediatric asthma hospitalization and emergency department visits. *Pediatrics* 1997;100:334-41
  9. Keeley D. Asthma in children. *Clin Evid* 2002(7):244-61
  10. Minna Kaila Article ID: ebm00613 (031.013)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 12. 1. 2005**
  2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
  3. **Предвидено следно опреснување до јануари 2008 година**

## ТУБЕРКУЛОЗА

- ▶ Ризични групи за туберкулоза
- ▶ Бактериолошки испитувања
- ▶ Наоди во ткивни примероци
- ▶ Белодробна туберкулоза
- ▶ Екстрапулмонална висцерална туберкулоза
- ▶ Милијарна туберкулоза
- ▶ Причини за погрешна дијагноза
- ▶ Заразност
- ▶ Референци

### РИЗИЧНИ ГРУПИ ЗА ТУБЕРКУЛОЗА

- Невакцинирани деца
- Луѓе со неадекватно третирана туберкулоза во минатото
- Пациенти на имunosупресивни лекови
- Алкохоличари
- Наркомани
- Затвореници
- Луѓе со HIV-инфекција
- Бегалци, имигранти
- Здравствени работници

### БАКТЕРИОЛОШКИ ИСПИТУВАЊА

- Боења и култури од повторени последователни примероци, обично во три последователни дена
- Примероците можат да вклучат:
  - Телесни екскрети и течности: спутум, урина, крв, цереброспинална течност, плеврална течност, коскена срцевина, секрет од рана

- Примероци добиени со иглена биопсија или аспирација
- Ткивни примероци (во чиста цевка без формалдехид)
- За култура се потребни 4-6 недели
- Се зголемува рутинската употреба на PCR-техниката

## НАОДИ ВО ТКИВНИТЕ ПРИМЕРОЦИ

- Епителоидни клетки
- Лангхансови гигантски клетки
- Казеозна некроза

## БЕЛОДРОБНА ТУБЕРКУЛОЗА

### Симптоми

- Асимптоматска
- Општи симптоми
  - Замор
  - Намален апетит
  - Губење тежина
  - Треска
- Пулмонални симптоми
  - Кашлица
  - Искашлување спутум
  - Крвав спутум
  - Плеврит
  - Диспнеја

### Испитувања

- Сите случаи суспектни за туберкулоза трба да се упатат кај специјалист
- Боење и примероци на култури може да бидат направени во примарна здравствена заштита
- Анамнеза
- Туберкулински тест
- Рендгенографија на бели дробови
- Бактериолошко испитување на примероците (за културелно се потребни 4-6 недели)
- Нема брз тест (PCR) за рутинска употреба (ннд-С)

### Диференцијална дијагноза

- Неспецифична пневмонија (се размислува за туберкулоза ако нема одговор на дадената антимикробна терапија со широк спектар)
- Примарни или секундарни тумори во белите дробови
- Саркоидоза
- Еозинофилни пулмонални инфилтрати
- Пнеумокониоза
- Габично заболување
- Атипични микобактерии

## ЕКСТРАПУЛМОНАЛНА ВИСЦЕРАЛНА ТУБЕРКУЛОЗА

### Честа локализација

- Лимфни жлезди
- Урогенитална регија
- Централен нервен систем (терапијата се разликува од стандардниот третман и мора да започне ургентно!)
- Коски и зглобови
- Плевра
- Перикард

### Милијарна туберкулоза

- Хематогено дисеминирана форма на туберкулоза
- Радиолошкиот наод на белите дробови може да биде нормален во иницијалната фаза. Во такви случаи, дијагнозата може да се постави со аксијална компјутеризирана томографија на белите дробови.
- Негативниот туберкулински тест може да биде знак на тешка туберкулоза.
- Да се размислува за милијарна туберкулоза кај постари пациенти кои се сместени во институции и имаат пролонгирана фебрилност и зголемена концентрација на серумска алкална фосфатаза.
- **Кај пациенти со AIDS-инфекција** предизвикана од микобактерии може да има специфични карактеристики. Туберкулозата може да биде прва манифестација на HIV-инфекција.

## ПРИЧИНИ ЗА ПОГРЕШНА ДИЈАГНОЗА

- Не се размислува за дијагнозата.
- Туберкулозата се третира како друго заболување.
- За симптомите на туберкулоза се мисли дека се влошување на основното заболување.

## ЗАРАЗНОСТ

- Најинфективен е аеросолот кој содржи микобактерии (кашлање, сукција на дишните патишта).
- Во практика е заразна само пулмоналната туберкулоза.
- Заболувањето никогаш не се пренесува преку контаминирани објекти.
- Заразноста зависи од количината микобактерии во спутумот. Ако бактеријата се открие со боене, ризикот за трансмисија е значаен. Ако бактеријата се открие само во култура, ризикот за пренесување е безначаен и не се индицирани специјални мерки (со исклучок на пациенти со трансплантирани органи, лица што се грижат за деца итн.)

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Schluger NW, Kinney D, Harkin TJ, Rom WN. Clinical utility of the polymerase chain reaction in the diagnosis of infections due to *Mycobacterium tuberculosis*. *Chest* 1994;105:1116-21
2. Paula Maasilta Article ID: ebm00126 (006.021)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 21. 5. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до мај 2007 година

## ИЗЛОЖЕНОСТ НА ТУБЕРКУЛОЗНА ИНФЕКЦИЈА

- ▶ Контагиозност
- ▶ Експозиција
- ▶ Контакт со болен
- ▶ Испитувања експонирани лица
- ▶ Следење експонирани лица
- ▶ Профилактична хемотерапија
- ▶ Ризик од заболување
- ▶ Посебни состојби
- ▶ Здравствени работници
- ▶ Референци

### КОНТАГИОЗНОСТ

- Во практика е заразна само пулмоналната туберкулоза.
- Инфекцијата се шири со кашлање на пациентот, кој на таков начин исфрла голем број бактерии кои можат да бидат докажани со броење на спутумот. За да се докажат, потребно е присуство на 10.000-100.000 бактерии во 1mL спутум.
- Од друга страна, културата е позитивна за туберкулозни бактерии при ниска концентрација во спутумот како при 10-100 бактерии во 1mL спутум. Таква ниска концентрација носи само минимален ризик за ширење на инфекцијата.

### ЕКСПОЗИЦИЈА

- Најмногу изложени на инфекција се лицата во истото домаќинство како и оние што се во близок контакт со пациентот. Колку повеќе бактерии се изливаат во околината и колку е поголем периодот на изложеност, толку е поголем ризикот од инфекција.
- Ефективната хемотерапија суштински го редуцира бројот на бактерии за неколку дена и практично ризикот за инфекција се надминува за неколку недели.

### ПРОНАОЃАЊЕ НА КОНТАКТОТ

- Секој инфициран пациент треба да се распраша за блиски контакти и испитувањата стартно треба да се насочат кон овие лица. Ако се пронајде нов случај, испитувањата треба да се прошират и на лица со кои пациентот има суштински контакти, како на пример соработници и др.
- Во пронаоѓање на контактите на пациентот е вклучен и лекарот од општа практика иако иницијалниот контакт на болниот бил пронајден во болница.



## ИСПИТУВАЊА НА ЕКСПОНИРАНИ ЛИЦА

- Сите експонирани лица треба веднаш да бидат прегледани. Карактерот на изложениста на секој контакт треба да биде забележан, а лицето да биде информирано за можноста од инфекција. Секој контактор треба да биде потсетен да ја спомне можноста за туберкулозна инфекција кога и да оди кај доктор.
- Овие препораки се базирани на претпоставка дека BCG-вакцината е вклучена во националната програма за вакцинација.

### Мало дете

- Треба да биде потврден податокот за BCG-вакцина и присуство на лузна од вакцината. Ако смета дека треба, лекарот може да направи Mantoux тест со 2 TU. Ако има индурација од 10mm или повеќе, може да биде направена рендгенографија на бели дробови или ако е потребно, детето може да биде упатено на педијатар за евалуација. (Види профилактична терапија)

### Постаро дете

- Испитувања како претходно споменатите. Рендгенографија на белите дробови може да биде направена како скрининг кај здрави, вакцинирани, училишни деца, кај кои Mantoux тестот е над 10mm.

### Адулти

- Испитувањата се изведуваат според процена на лекарот. Туберкулинскиот тест е со ограничена корист. Рендгенографија на бели дробови може да биде употребена како скрининг, а бактериолошко тестирање се препорачува кај сомнителни случаи. Пациентите, исто така, можат да бидат испратени во амбуланта на клиника за пулмонални заболувања заради понатамошни иследувања.

## СЛЕДЕЊЕ ЕКСПОНИРАНИ ЛИЦА

- При повторување на туберкулинскиот тест, треба да биде направена правилна процена поради тоа што претходно направениот тест може да има бустер-ефект на повторениот тест, што го прави тешко донесувањето на заклучокот.
- Кај здрави деца и адулти, следење со прегледи на 6, 12 и 24 месеца е доволно. За време на контролните прегледи, испитувањата се изведуваат според процена на лекарот.

## ПРОФИЛАКТИЧНА ХЕМОТЕРАПИЈА

- Ако опфатеноста со BCG-вакцина е добра, хемопрофилактиката ретко се употребува. Кај латентна туберкулоза, доволен е еден лек. Кај сите случаи, мора да биде исклучена клиничка туберкулоза поради тоа што таа бара комбинирана ефективна терапија.
  - Ако боењето на спутумот е позитивно, оние што биле во близок контакт со пациентот се суспектни за инфекција. Сите изложени деца треба поскоро да бидат видени од педијатар. По иницијалните испитувања, изложените лица се следат во период од 2 години, а рендгенолошко иследување и туберкулински тест се прават ако се мисли дека е потребно. Треба добро да се процени за потребата од започнување профилактична хемотерапија. Колку детето е пома-

ло толку побрзо треба да се започне со терапија (**ннд-А**). Силна и временски долга експозиција и индурација на туберкулинскиот тест која надминува 10mm е индикација за хемотерапија. Деца од предучилишна возраст се лекуваат 6 месеца со INH 10mg/kg/24h (максимална доза е 300mg/24h).

- Хемопрофилактиката е ретко индицирана кај адултите.

## РИЗИК ОД ЗАБОЛУВАЊЕ

- Ризикот неинфицирана личност подоцна да развие туберкулоза е најголем за време на првите две години. Околу 10% од сите експонирани заболуваат, но ако има истовремена туберкулозна и HIV-инфекција, ризикот за манифестна туберкулоза е повеќекратен, околу 10% заболуваат секоја година.

## ПОСЕБНИ СОСТОЈБИ

- Ако туберкулозата е здобиена во институција како што се градинка или училиште, се препорачува од почеток консултација со специјалист и заедничко планирање стратегија за решавање на ситуацијата.
- Ако лицето што ја шири туберкулозната инфекција има медикаметозно-резистентни бактерии, инструкции треба да бидат побарани од клиника за пулмонални или за инфективни заболувања.
- Ако туберкулозниот пациент има и HIV, контакторот треба да се испитува на ист начин како да имал контакт со пациент со грам-позитивен спутум.

## ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

- Кај персоналот во болница ризикот за експозиција на туберкулозна инфекција може да биде особено висок ако здравствениот работник е поврзан со бронхоскопија и аутопсија на пациенти кај кои туберкулозата не е очекувана. Има реферирани случаи за инфекција која се појавила во тек на 10 минути за време на аутопсија.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Jindani A, Aber VR, Edwards EA, Mitchison DA. The early bactericidal activity of drugs in patients with pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1980;121:939-49
2. Liippo KK, Kulmala K, Tala EOJ. Focusing tuberculosis contact tracing by smear grading of the index case. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:235-6
3. Tala-Heikkilä M, Nurmela T, Misljenovic O, Bleiker MA, Tala E. Sensitivity to PPD tuberculin and M scrofulaceum sensitin in schoolchildren BCG vaccinated at birth. *Tuber Lung Dis* 1992;73:87-93
4. Bloom BR, Murray CJL. Tuberculosis: commentary on a reemergent killer. *Science* 1992;257:1055-64
5. Templeton GL, Illing LA, Young L, Cave D, Stead WW, Bates JH. The risk of transmission of *Mycobacterium tuberculosis* at the bedside and during autopsy. *Ann Intern Med* 1995;122:922-5
6. Honeywell PC. Targeting Tuberculosis Prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2017-8
7. Smieja MJ, Marchetti CA, Cook DJ, Smill FM. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane

Library number: CD001363. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.

8. Stark JR. Tuberculosis in children. *Current Opinions in Pediatrics* 1995;7:268-277
9. Stark JR, Correa AG. Management of mycobacterial infection and disease in children. *Pediatr Inf Dis J* 1995;14:455-470
10. EditorsArticle ID: ebm00125 (006.020)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, www.ebm-guidelines.com, 11. 6. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година**

## АНТИТУБЕРКУЛОЗНИ ЛЕКОВИ ВО АМБУЛАНТСКО ЛЕКУВАЊЕ

- Основни правила
- Несакани ефекти од анти tubеркулозната терапија
- Испитувања за време на терапија
- Терапија на мултирезистентна туберкулоза
- Третман на латентна инфекција
- Поврзани докази
- Референци

### ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Стандардниот пристап во третманот на туберкулозата вклучува рифампицин (RMP) и изонијазид (INH) во период од 6 месеци, комбиниран со пиразинамид (PZA) во текот на првите два месеца. Понекогаш етамбутол се употребува како трет лек.
- Нормална дневна доза за RMP е 600mg (450 за пациенти под 60kg), 300mg за INH и 2000mg за PZA (1500mg за пациенти под 60kg). (**ннд-А**).
- Кинолоните не треба да се употребуваат како примарен лек за туберкулоза.
- Сите лекови се земаат наутро.
- Задолжително е редовно земање на лековите (**ннд-С**). Треба да се поддржи пациентот редовно да ја зема терапијата (**ннд-В**). Ако постои сомнение за лоша соработка, пациентот треба да ги зема лековите под контрола на медицинска сестра (таблетите за викенд може да му бидат поделени на пациентот во петок) (**ннд-В**). Некој од најблиските роднини или друго сигурно лице може да врши контрола.

### НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА НА АНТИТУБЕРКУЛОЗНИТЕ ЛЕКОВИ

#### Рифампицин

- Ги обојува сите екскрети црвено (може да ги обои и контактните леќи)
- Нарушувања на црnodробната функција

- Гастроинтестинални симптоми
- Кожни симптоми
- Имунолошки условени симптоми
  - Синдром сличен на грип
  - Тромбоцитопенија
  - Хемолитичка анемија
- Анурија
- Шок, диспнеја
- Рифампицинот може да го намали ефектот на голем број лекови:
  - Орални контрацептиви
  - Антикоагуланси
  - Кортикостероиди
  - Толбутамид
  - Барбитурати
  - Циклоспорин

### Изонијазид

- Нарушувања на црнодробната функција
- Раш
- Треска
- Невролошки симптоми:
  - периферна невропатија
  - конвулзии, психолошки симптоми

### Пиразинамид

- Нарушувања на црнодробната функција
- Алтралгии (често асимптоматско зголемување на серумската коцентрација на урати)
- Гастроинтестинални симптоми
- Осетливост на сончева светлина

## ИСПИТУВАЊА ЗА ВРЕМЕ НА ТЕРАПИЈАТА

- Лабораториски испитувања
  - Крвна слика, број на тромбоцити, АСТ, АЛТ, билирубин, ГГТ, креатинин, урина, CRP (и урати ако пациентот прима PZA).
  - Тестовите треба да се направат пред започнување на терапијата. Се повторуваат по 2 недели и на 1, 2, 4 и 6 месеца од почетокот на терапијата и во кое било време ако се појават симптоми.
- Рендгенографија на бели дробови за следење на белодробната туберкулоза
  - Пред терапијата, 2 и 6 месеци по започнување на терапијата и секогаш ако е индицирано од клинички причини (сомнение за слаб одговор на терапија).
- Боене и култура од спутумот кај белодробна туберкулоза
  - Пред терапија, вклучувајќи го и одредувањето резистенција спрема лековите
  - Ако боенето на препарат од спутум е иницијално позитивно, треба да биде повторувано на секои 2 недели, сè додека не стане негативно.
  - Ако културата во почетокот е позитивна, примероци за културелен преглед треба да се земаат секој месец сè додека не се негативизираат.

- Други примероци се земаат ако се клинички индицирани.
- Пациентот се смета за излекуван по адекватна хемотерапија (доказано дека нема AIDS и др.) и не е индицирано рутинско следење и испитувања

## ТЕРАПИЈА НА МУЛТИРЕЗИСТЕНТНА ТУБЕРКУЛОЗА

- Ефективна и правилно земена терапија го превенира развивањето резистенција спрема лекови. Мултирезистентната туберкулоза се појавува во земји каде што третманот е неадекватен.
- Ако бактеријата е резистентна само на еден лек, лекувањето обично е успешно, но ако се развива резистенција спрема два лека - изонијазид и рифампицин, морталитетот може да биде висок како пред развивањето на антитуберкулозната терапија (50-60%).
- Ако пациентот примал антитуберкулозна терапија во минатото, ако нема сигурна евиденција, ако лекувањето било прекинато или ако пациентот доаѓа од регион за кој е карактеристична резистенција спрема лекови, терапијата треба да започне со четири лека. Терапијата треба да биде ревидирана кога ќе биде позната резистенцијата. Никогаш не додавај уште еден лек ако заболувањето има лош одговор на спроведената комбинација на лекови.
- Мултирезистентната туберкулоза треба да биде третирана во стриктна изолација. Терапијата е долга и скапа.

## ТЕРАПИЈА НА ЛАТЕНТНА ИНФЕКЦИЈА

- Кај високоризични пациенти изонијазид во период од 6 месеци е ефективен за превенција на туберкулозат (**ннд-А**).
  - Дневната доза на изонијазидот е 300mg или 5-15mg/kg.
  - За терапија на латентна инфекција се размислува кај пациенти со:
    - неодамнешна кожна конверзија
    - хронично ренално или респираторно заболување и ризик од туберкулозна реактивација
    - неодамнешен домашен контакт
    - позитивен тест
    - престој во ендемичен регион
    - други сомнителни високоризични пациенти

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Нема доволно докази за корисноста на стероидите кај туберкулозниот плеврален излив (**ннд-Д**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Mwandumba HC, Squire SB. Intermittent dosing with drugs for tuberculosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000970. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
2. Chaulk CP, Kazandjian VA. Directly observed therapy for treatment completion of pulmonary tuberculosis: consensus statement of the public health tuberculosis guidelines panel. JAMA 1998;279:943-948

3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-988440. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
  4. Volmink J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD003343. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
  5. Smeija MJ, Marchetti CA, Cook DJ, Smaill FM. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001363. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
  6. Wilkinson D. Drugs for preventing tuberculosis in HIV infected persons. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000171. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
  7. Matchaba PT, Volmink J. Steroids for tuberculous pleurisy. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001876. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
  8. Ossi Korhola Article ID: ebm00902 (042.001)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 21. 5. 2004
  2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
  3. Предвидено следно опреснување до мај 2007 година

## ПРЕЗЕНТАЦИЈА НА VCG-ЛУЗНИ КАЈ ДЕЦА

- ▶ Нормална вакцинална реакција
- ▶ Атипична реакција на вакцина
- ▶ Референци

### НОРМАЛНА ВАКЦИНАЛНА РЕАКЦИЈА

- VCG-вакцината содржи живи бактерии; 2-6 недели по вакцинирањето, на местото на вакцинацијата се равива индурација, која може да се раскине и да пукне, и тоа претставува нормална вакцинална реакција.
- Распукнатото вакцинирано место треба да биде покриено со чиста облека. Лесен оток на лимфните жлезди често е асоциран со реакцијата.

### АТИПИЧНА ВАКЦИНАЛНА РЕАКЦИЈА

- Флукутирачки апсцес и голема лимфна жлезда во пределот на препоните е индикација за преглед од специјалист. Може да биде потребна антимикробна терапија и/или инцизија.
- Во пукнатиот улцер на местото на вакцината може по неколку месеци од вакцинацијата да настане секундарна бактериска инфекција. Треба да се земе бактериска култура и да се третира со цефалоспорини од прва генерација.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Eeva Salo Article ID: ebm00593 (031.084) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 18. 2. 2005**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до февруари 2008 година**





# ГАСТРОЕНТЕРОХЕ- ПАТОЛОГИЈА



# АКУТНИ АБДОМИНАЛНИ СИМПТОМИ КАЈ ДЕЦА

- Дијагностички дистинкции
- Пилорна стеноза
- Инвагинација
- Инкарцерирана хернија
- Акутен тестис
- Гастроентеритис
- Респираторни инфекции
- Инфекции на уринарен тракт и други сериозни бактериски инфекции
- Акутен апендицитис
- Констипација
- Анална фисура
- Henoch Schcinlein пурпура
- Други причини
- Поврзани докази
- Референци

## ДИЈАГНОСТИЧКИ ДИСТИНКЦИИ

- Најважните специфични причини и дијагностички клучни знаци за абдоминална болка кај различни возрастни групи се прикажани на табела 1. Болестите кои се болдирани бараат хируршки третман.

**Табела 1.** Најважни специфични причини за абдоминална болка и дијагностички клучни знаци кај различни возрастни групи.

Возрасна група	Причина за болка	Клучни знаци за дијагнозата
0-2 год.	<b>Пилорна стеноза</b>	Повраќање во млаз, возраст 2-8 недели
	<b>Инвагинација</b>	Пароксизмална болка, дијареја, столица како желе од малина или вода од месо
	<b>Хернија</b>	Репозицијата не е ниту лесна ниту успешна
	<b>Торзија на тестис</b>	Видлив оток (кај ретенција на тестис е можна интраабдоминална торзија)
	Гастроентеритис	Дијареја или повраќање, први доминантни симптоми
	Отитис медија	Локален статус
	Инфекции на уринарен тракт и други сериозни инфекции	Фебрилност и повраќање без евидентна дијареја, преглед на урина

3-11 год.	<b>Апендицитис</b>	Мигрирачка болка, осетливи точки, тест на скокање
	Абдоминална болка	Најчест ентитет, да се диференцира од апендицитис
	Мезентеријален лимфаденитис	Знаците не се разликуваат од тие кај апендицитис
	Гастроентеритис	Дијареја, без или лесна болна осетливост на палпација
	Опстипација	Анамнеза, тврда столица, често силна болка
	Пневмонија	Кашлица, аускултаторен наод, радиографија на бели дробови
	Синузитис	Локални симптоми, ултрасонографија, радиографија на синуси
	Тонзилитис	Инспекција на фаринкс
	Инфекција на уринарен тракт	Преглед на урина
> 11 год.	Henoch-Schönlein пурпура	Петехијален раш
	<b>Апендицитис</b>	Види погоре
	Гастроентеритис	Види погоре
	Салпингитис	Само кај сексуално активни
	Оваријални цисти	Може да руптурираат
	Инфекција на уринарен тракт	Преглед на урина

## ПИЛОРНА СТЕНОЗА

- Се развива бавно од втората недела на животот и предизвикува повраќање во млаз.
- Детето треба да се упати во болница во моментот кога ќе престане да напредува во тежина.

## ИНВАГИНАЦИЈА

- Типични симптоми вклучуваат тешки пароксизмални спастични напади меѓу кои детето речиси е асимптоматско.
- Општата состојба рапидно се влошува.
- Воденести столици кои содржат крв (како вода од месо или желе од малина) се типичен наод.
- Абдоминален тумефакт во форма на колбас е чест наод на палпација (десен или среден дел на абдомен).
- На дигитален ректален преглед ректалната ампула е празна или има мала количина водено-крвава столица.
- Репозиција на цревето со радиолошка техника со воздух или контраст обично е успешна.

## ИНКАРЦЕРИРАНА ХЕРНИЈА

- Состојба типична за деца под една година, ретко кај постари.
- Главен симптом е болка, а кај пролонгирани состојби повраќање или симптоми на оклузија.
- Најважен наод е палпабилна, осетлива, тврда црвеникава маса во регија на ингвиналниот канал над ингвиналниот лигамент.

- Скротална хидрокела може да биде асоцирана со ингвинална хернија.
- Репозиција на инкарцерирана хернија:
  - Притисок со три прсти на врвот на хернијата кон ингвиналниот канал. Притисокот може да биде поголем, бидејќи има минимален ризик од руптура. Притисокот треба да дејствува неколку минути сè додека хернијата не се ретрахира.
  - Детето треба итно да се упати во педијатриска хируршка единица ако хернијата не се репонира.
- Диференцијална дијагноза на инкарцерирана хернија:
  - Акутна хидрокела или фуникулокела
  - Ингинален лимфаденитис
  - Торзија на тестис.

## АКУТЕН ТЕСТИС

- Диференцијална дијагноза:
  - Торзија на тестис
  - Акутна хидрокела
  - Торзија на тестикуларен апендикс
  - Епидидимитис (епидидимо - орхитис)
- Највисока инциденца кај новородени и момчиња пред пубертет.
- Торзија на епидидимис и епидидимитис се почести состојби од тестикуларна торзија.
- Најчесто, прв симптом е абдоминална болка.
- Кај сите горенаведени кондиции со инспекција и палпација на тестисите може да се открие оток или осетливост. Кај торзија на тестис, тестисот обично е ретрахиран во горниот дел на скротумот или во отворениот ингвинален канал.
- Акутен скротум е индикација за ургентна хируршка интервенција, сè додека не се исклучи торзија на тестис со сигурност.

## ГАСТРОЕНТЕРИТИС

- Најчеста причина за абдоминална болка кај деца.
- Гастроентеритис се дијагностицира според повраќање и пролив, кои се водечки симптоми, и умерена осцилирачка болка присутна истовремено.
- Најчесто нема осетливост на палпација.

## РЕСПИРАТОРНИ ИНФЕКЦИИ

- Пневмонија, синуситис, отитис медија и некогаш тонзилитис може да предизвикаат абдоминална болка
  - Преглед на горен респираторен тракт и уво, исто така, и радиографија на граден кош и синуси или ултразвучен преглед на синуси се индицирани, ако наодот кој сугерира апендицитис не е прилично јасен.
- Пневмонија на десен долен лобус може да биде причина за болка во McBurney-евата точка.

## ИНФЕКЦИИ НА УРИНАРЕН ТРАКТ И ДРУГИ СЕРИОЗНИ БАКТЕРИСКИ ИНФЕКЦИИ

- Се презентираат со фебрилност и повраќање.
- Не дијагностицирај гастроентеритис ако детето нема дијареја.

## АКУТЕН АПЕНДИЦИТИС

- Болка во умбиликалната регија речиси секогаш е иницијален симптом.
- Локализација на болката во десно-долниот квадрант сугерира болест која предизвикува иритација на перитонеумот.
- Ако има палпабилна осетливост во McBurney - евата точка на многу мала ареа, постои голема веројатност за акутен апендицитис.
- Болка која станува поинтензивна од движења и вибрации е типична за апендицитис.
- Скокање е добар тест на провокација, натерај го детето да скока. Ако ова не предизвика болка, веројатно не станува збор за апендицитис.
- Повраќање е типичен симптом на апендицитис. За разлика од гастроентеритис, повраќањето кај акутен апендицитис започнува по болка која трае релативно долго време.
- Дијарејата е поредок наод во споредба со повраќањето и никогаш не е профузна.

## КОНСТИПАЦИЈА

- Силна болка во абдоменот често е асоцирана со акутна констипација, а кај хронична е поретка.
- Болката е флукуирачка, може да се почувствува во средниот дел на абдоменот.
- Кај акутна констипација обично не се чувствува палпабилна маса од ретиниран феџес. На дигитален ректален преглед ректалната ампула е полна со тврд феџес.
- Иницијалниот третман на болна копростаза е мини-клизма или клизма со 120mL раствор. Клизми со голем волумен не треба да се користат. Потребен е совет за исхрана, друга терапија не е неопходна.

## АНАЛНИ ФИСУРИ

- Главни симптоми се болки при дефекација и светла крв врз фекалната маса или на тоалетната хартија.
- На инспекција фисурата се гледа на муко-кутаната граница, дигиталниот ректален преглед е болен и не е неопходен за дијагноза. За разлика од адулти, кај децата аналните фисури може да бидат локализирани на кое било место на аналната циркумференција.
- Болна дефекација создава страв кај детето од дефекација што резултира со констипација и одложено оздравување на фисурата, бидејќи тврдите фекални маси провоцираат нејзино повторно настанување.
- Аналните фисури се честа причина за констипација кај деца.
- Речиси сите фисури се лекуваат со конзервативна терапија која се состои од давање лактулоза и средства кои го штитат анусот (вазелин). Лекови за фисури и хемороиди кои се користат кај возрасни не треба да се даваат кај деца.
- Многу ретко (под 5%) фисурата станува хронична и кај детето има потреба од хи-

руршка интервенција. Дилатација на анусот е недоволна за третман на хронична фисура.

## HENOCN SCHONLEIN PURPURA

- Иницијален симптом е пароксизмална абдоминална болка.
- Папуларен, а подоцна петехијален раш на долните екстремитети е клучен за дијагнозата.
- Инвагинација е ретка компликација.

## ДРУГИ ПРИЧИНИ

- Тинејџери и сексуално активни девојчиња може да предизвикаат дијагностички проблем. Потенцијални причини за абдоминална болка може да бидат:
  - Апендицитис
  - Причини од гениталните органи
  - Руптура на оваријална циста (предизвикува нагла абдоминална болка)
  - Болки кои следуваат при лабораториски испитувања се вообичаени
  - Екстраутерина бременост.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Елиминација на кравјо млеко со промена во однесувањето (редуцирање на стимулацијата во комбинација со оставање на детето да плаче) се ефикасни во лекување инфантилни колики. Антихолинергична медикација, исто така, е ефикасна, но не се препорачува поради сериозни несакани ефекти (**ннд-В**).
- CRP-тестот има средно значење и е поинфериорен во споредба со тоталниот број леукоцити во дијагноза на акутен апендицитис (**ннд-В**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Lucassen PL, Assendelft WJ, Gubbels JW, van Eijk JT, van Geldrop WJ, Knuistingh Neven A. Effectiveness of treatments for infantile colic: a systematic review. *BMJ* 1998;316:1563-1569
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-988656. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
3. Hallan S, Asberg A. The accuracy of C-reactive protein in diagnosing acute appendicitis. *Scand J Clin Lab Invest* 1997;57:373-380
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-971078. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
5. Ilkka Kunnamo Article ID: ebm00628 (032.021)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 19. 2. 2005**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до февруари 2008 година**

# ИНВЕСТИГАЦИИ КАЈ ДЕТЕ СО АБДОМИНАЛНИ СИМПТОМИ

- ▶ Цели
- ▶ Дијагноза
- ▶ Анамнеза
- ▶ Физикален преглед
- ▶ Лабораториски испитувања
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ

- Состојби кои бараат хируршки третман треба веднаш да бидат идентифицирани.

## ДИЈАГНОЗА

- Да се одбегнуваат непотребни лабораториски испитувања: анамнезата и клиничкиот преглед обично се доволни за прелиминарна дијагноза.

### Акутен апендицитис

- Најчеста причина за абдоминална болка која бара ургентен третман.
- Дијагнозата се базира на локална осетливост, провокациски тестови (скокање, кашлање, rebound-осетливост) и во нејасни случаи со крвни тестови (**ннд-В**). Заради потврдување на дијагнозата, често пати е потребна хоспитализација.

### Пилорна стеноза

- Да се постави сомнение за ова заболување кај дете под двомесечна возраст кое упорно повраќа.

### Интусусцепција на тенко црево

- Да се постави сомнение за ова заболување кај дете под 2-годишна возраст кое има спастична болка и тешка општа состојба.

### Нехируршки болести

- Кај нехируршки болести, ургентен третман е индициран кај тешки бактериски инфекции (пиелонефритис, менингитис) кои треба да се запомнат како потенцијални причини за фебрилност и повраќање.
- Најголем број абдоминални симптоми кај децата може да бидат третирани од доктор на општа медицина. Една од најчестите кондиции е абдоминална болка при неулцерозна диспепсија, чија етиологија не е позната.



## АНАМНЕЗА

- Возраст
- Како започнале актуелните симптоми и колку долго траат?
- Тип болка (континуирана или пароксизмална)
- Асоцирани симптоми

## ФИЗИКАЛЕН ПРЕГЛЕД

### Палпација на абдомен

- Ако детето е исплашено, најдобро е да се направи преглед кога детето лежи на грб, со свиткани колена, потпрено на рацете од родителот.
- Со палпација се започнува од здравата страна на абдоменот, односно колку што е можно подалеку од местото на болката.
- Мускулен дефанс на абдоминалниот ѕид е знак за осетливост. Треба да се докаже повеќе пати за да се потврди неговото постоење и локација.

### Дигитален ректален преглед

- Може да биде заплашувачко и болно искуство за детето. Затоа испитувањето не смее да биде преземено без индикација.
- Нема потреба од дигитален ректален преглед од страна на матичниот лекар, бидејќи ако постои силно сомнение за апендицитис, во секој случај, детето ќе биде упатено во болница.
- Осетливост на десната страна на абдоменот сугерира апендицитис.
- Дигитален ректален преглед е корисен за процена на фецесот при суспектна инвагинација (деца под две години) или тешка опстипација (обично кај постари деца).

### Општ лекарски преглед

- Уши и респираторен тракт (инфекции)
- Генитални органи (тестиси), ингвинална регија (хернии)
- Кожа (Nenoch –Schnclein пурпура)
- Процена на губење тежина кај дете што повраќа или има пролив. Како дополнително на прегледот, да бидат земени предвид и мерењата на детето (со екстра-полирање на развојните криви, ако е потребно)

## ЛАБОРАТОРИСКИ ИСПИТУВАЊА

### Преглед на урина

- Многу мал процент на деца со абдоминална болка имаат инфекција на уринарниот тракт.
- Како скрининг тест е сосема доволен dipstick-тестот за докажување присуство на леукоцити и нитрити.
- Ако е потребно, се прават бактериолошки испитувања. Дијагнозата на инфекција на уринарниот тракт мора секогаш да се базира на бактериска култура, ако има можност од два различни примерока.
- Некои пациенти со апендицитис имаат пиурија, но присуството на нитрити секогаш сугерира инфекција на уринарниот тракт.

## Леукоцити и CRP

- Значајни испитувања во случаи кога симптомите започнале акутно и се благи, но не е исклучен можен апендицитис.
- Клиничката слика и нејзиниот развој во следењето се најзначајна подлога за одлука за третман на детето. Дете со тешки симптоми никогаш не треба да биде вратено дома дури и кога резултатите од лабораториските тестови се нормални.
- Ако CRP и леукоцитите се нормални (**ннд-В**), болката трае последните 12 часа и не е тешка, акутен апендицитис е малку веројатен и детето треба да се испрати дома.
- Ако еден од овие два теста е абнормален, детето треба да се упати во болница.
- Ако болката траела кратко време, а се добиени нормални лабораториски резултати, да не се исклучува апендицитис, да се опсервира пациентот неколку часа.
- Споредување на аксиларната и ректалната температура не се употребува во дијагностицирање на апендицитис.
- При констипација со болки, бројот на леукоцити може да биде висок, но серумскиот CRP е нормален.

## Седиментација на еритроцити, крв во фецес и серумски ендомизиумски и транслугтаминазни антитела

- Индицирани се ако детето со рецидивна абдоминална болка има:
  - висока температура;
  - дијареја;
  - абнормален раст.

## Лактоза – толеранс-тест

- Треба да биде спроведен со стриктни индикации кај деца под седумгодишна возраст.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Hallan S, Asberg A. The accuracy of C-reactive protein in diagnosing acute appendicitis. Scand J Clin Lab Invest 1997;57:373-380
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-971078. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
3. Ilkka Kunnamo Article ID: ebm00627 (032.020)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 22. 6. 2005
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до јуни 2008 година

# GIARDIASIS

- Инфективен агенс
- Клиничка слика
- Дијагноза
- Диференцијална дијагноза
- Третман, следење, прогноза
- Референци

## ИНФЕКТИВЕН АГЕНС

- *Giardia lamblia* (*G.intestinalis*, *G.duodenalis*) е протозоа - флагелат кој живее прицврстен за дуоденалната и јејуналната мукоза.
- Трансмисија
  - Од столица на инфицирано лице со ингестија на цисти во храна или вода или контакт преку раце.
  - Филтрирање на водата го намалува ризикот за инфекција, а додавање хлор нема значење како превентивна мерка.
  - Цистите остануваат активни во ладна вода 2-3 месеци.
  - Одредени видови диви животни можат да ја пренесуваат болеста.
  - Висок ризик за трансмисија меѓу децата, на пример, во центри за дневен престој.
- *Giardia* се наоѓа насекаде во светот со варијабилна преваленција од висока (5-50% во земјите во развој) до умерена (0,5-7% во индустријализираните краеве).

## КЛИНИЧКА СЛИКА

- Варира од асимптоматски случаи до тежок акутен гастроентеритис и хронична малابسорпција. Абдоминални грчеви и дијареја се доминантни знаци.
- Специфичната дијагноза не може да се базира на клиничката слика.
- Симптоми на акутна џардијаза:
  - Симптомите обично започнуваат 1-3 недели по инфекцијата.
  - Епигастични грчеви, наузеја.
  - Столиците може да варираат од водени до оформени, може да бидат профузни, смрдливи, светли.
  - Тенезми се присутни посебно наутро и по оброци.
  - Надуеност, флатуленција, анорексија, губење тежина.
- Симптоми на хронична форма на џардијаза:
  - Слични на акутната форма, но поблаги и периодични.
  - Рекурентна дијареја, абдоминален дискомфорт и дистензија се доминантни карактеристики.
  - Можни се следниве компликации: секундарна малابسорпција, на пример, лактозна интолеранција, дури и суптотална атрофија на цревните ресички, панкреатитис, холангитис, ретко застој во растот кај децата и, исто така, можеен реактивен артритис, уртикарија и увеитис.

## ДИЈАГНОЗА

- Базирана на детекција на цисти или трофозоити на протозоата.
- Најмалку три примероци на столица, вообичаено се собираат 2-3 дена одвоено за испитување на фецесот за паразити.
- Ако повторениот лабораториски тест за паразити во фецес е негативен, за откривање *Giardia* може да се употреби поосетлив тест за антигенска детекција (ELISA или имунофлуоресцентен тест).
- Инкубациониот период е често пократок, што може да води до лажно негативни фекални примероци во почетокот на болеста.
- Кај хронична форма протозоите се помалку и детекција на цисти или антигени на *Giardia* во столицата е спорадично.
- Трофозоитите може да се бараат во дуоденален мукус или цревна премивка. Мукозните биопсии треба да бидат т.н. touch-препарати, на пример чисто предметно стакло се допира на биоптат од цревните ресички и се остава да се исуши пред да се обои за трофозоитите.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Други интестинални инфекции - откривајќи една се исклучуваат други.
- Билијарни заболувања, улкус, гастрит, лактозна интолеранција.
- Целијачна болест, слабеење на панкреасната функција и други причини за малапсорпција.

## ТРЕТМАН, СЛЕДЕЊЕ И ПРОГНОЗА

- Целта е да се ерадицираат и симптомите и протозоата. Лица без симптоми се третираат за:
  - елиминирање на изворот за трансмисија;
  - превенција на развој од идни растројства поврзани со кардијаза.
- Најефикасни лекови се метронидазол како петдневна терапија (вообичаена доза е 250mg три пати за возрасни и 15mg/kg/24h за деца поделено во три дози) и тинидазол (**ннд-А**) земен како една доза од 1,5-2g.; овие лекови обезбедуваат излекување кај повеќе од 90% од пациентите.
- Алтернативно може да се користат албендазол (перорално 400mg/24h, 5 дена) или квинакрин (перорално три пати по 100mg по оброк, пет дена). Неодамна Здружението за храна и администрација на лекови (FDA) го одобри нитазоксанид за третман на кардијаза кај пациенти од 1 до 11 години.
- Кај релапс на болеста е ефикасена подолготрајна терапија со метронидазол во повисоки дози (над 750mg x 3, 2-3 недели). Кај рефрактерни пациенти може да се комбинира со квинакрин (100mg x 3, 2-3 недели).
- За време на бременоста, случаи на кардијаза со благи симптоми може привремено да се остават нетретирани, но при инфекција со тешки симптоми се дава неапсорптивен паромоцилин перорално (25-35mg/kg/24h) поделено во 4 дози, 7 дена. Сепак, нема докази за поврзаност на метронидазолот користен во првиот триместар од бременоста и појава на конгенитални аномалии кај плодот (**ннд-В**).
- Во најголем број случаи, релапсите се јавуваат две недели по третманот, но може да бидат видени и по два месеца.
- Релапсите, исто така, може да бидат без симптоми. Контрола на фецесот се пре-

порачува најмалку 1 и 2 месеца по третманот.

- Корисно е да се прегледаат и, ако е потребно, да се третираат сите лица што живеат во истото семејство со пациентот, посебно во случај на релапс.
- Прогнозата е добра, со елиминирање на протозоата, сите компликации ќе бидат излекувани, освен со исклучок на реактивниот артрит.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Jokipii L, Jokipii AMM. Traveller's giardiasis. An analysis of clinical features. *Travel and Traffic Medicine International* 1983;1:75-80
2. Jokipii AMM, Jokipii L. Prepatency of giardiasis. *Lancet* 1977;1:10<sup>5</sup>-7
3. Jokipii L, Jokipii AMM. Nitroimidazole treatment in giardiasis. In: *Giardiasis*. Ed. Meyer EA. Elsevier Science publishers B.V., Amsterdam 1990, 315-23
4. Zaat JOM, Mank ThG, Assenfeldt WJJ. Drugs for treating giardiasis. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000217. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
5. Caro-Paton T, Carvajal A, de Diego IM, Martin-Arias LH, Requejo AA, Pinilla ER. Is metronidazole teratogenic: a meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 1997;44:179-182
6. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-971056. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
7. Petri WA Jr. Therapy of intestinal protozoa. *Trends Parasitol* 2003;19:523-6.

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 13. 9. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до септември 2007 година**

# ЦЕЛИЈАКИЈА

- ▶ Основни принципи
- ▶ Дефиниција
- ▶ Симптоми
- ▶ Ризични групи
- ▶ Преваленца
- ▶ Дијагноза
- ▶ Принципи на дијагноза
- ▶ Третман
- ▶ Резултати на третман
- ▶ Следење
- ▶ Тераписки неуспех
- ▶ Каде да се дијагностицира и лекува целијакија
- ▶ Компликации
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРИНЦИПИ

- Целијакијата има варијабилни клинички манифестации: гастроинтестинални симптоми (често умерени), дефицит на нутритивни материји, замор, заостанување во растот, асоцирани болести.
- Тестови за докажување антитела може да се користат како иницијален скрининг.
- Потврди ја дијагнозата со тенкоцревна биопсија (гастроскопија).
- Обезбеди ефикасен третман.
- Охрабри го пациентот во прифаќање диета без глутен.

## ДЕФИНИЦИЈА

- Кај генетички осетливи индивидуи, глутенот предизвикува оштетување на тенкоцревната мукоза, атрофија на вилите и хиперплазија на криптите. Оштетувањата се реверзибилни на диета без глутен, но повторно настануваат ако пациентот внесе нормална исхрана.
- Целијакијата може да се манифестира и како херпетиформен дерматитис со јадеж и ерупција на везикулозен егзантем во предел на зглобовите, особено на лактите и колената и на глутеусите. Од друга страна, дерматитис херпетиформис може да се презентира и со оштетување на тенкоцревната слузница, но во поблага форма во однос на целијакијата. Со имунофлуоресценција може да се најдат ИгА-депозити во кожните биопсии земени од неинволвирани места и тие имаат дијагностичко значење.

## СИМПТОМИ

- Најчести симптоми се течни столица, абдоминална дистензија, застој во телесен

раст, ненапредување во висина, задоцнет пубертет. Кај целијачната болест ретко се добива анамнестички податок за интолеранција на продукти кои содржат брашно од пченица.

- Симптомите често се умерени и траат со години. Франк стетореата е ретка.
- Најчест биохемиски знак за малапсорпција е анемија, која може да биде предизвикана од дефицит на железо (хипохромна, микроцитна), дефицит на фолна киселина (макроцитна) или да бидат присутни и двете. Дефицит на витамин В12 е поредок.
- Се манифестира и со малапсорпција на калциум.
- Атипични, но не и ретки симптоми се дефекти на забната глеѓ на перманентната дентиција, улцерозни промени на оралната слузница (афти) и различни симптоми од зглобовите.
- Дијагнозата може да се базира и на невролошки знаци (атаксија, полиневропатија, нарушувања на памтењето), инфертилноста или рекурентни спонтани абортуси.
- Интолеранција на лактозата е знак на болеста, особено кога симптомите перзистираат и по спроведување диета без лактоза.
- Асимптоматска форма на болеста се потврдува со резултати од рутинска биопсија или со детекција на антитела кај ризични групи.

## РИЗИЧНИ ГРУПИ

- Прва линија роднини на болните од целијакија.
- Кај болни со ИгА-дефицит, ризикот за целијакија е 10 пати поголем во однос на општата популација.
- Пациенти со автоимуни болести. Целијакијата може да биде асоцирана со дијабетес мелитус тип 1, хипотиреозидизам, Сјогрен-ов синдром или Даун-ов синдром. Исто така, може да биде причина за елевирани хепатални ензими и хепатална болест.

## ПРЕВАЛЕНЦА

- Според скрининг-студии, актуелната преваленца може да биде над 1 на 100 жители. (**ннд-В**).
- Од 60 до 75% се жени, дераматитис херпетиформис е идентично застапен кај двата пола, се детектира кај 1 од 4 болни со целијакија.
- Болеста почесто се дијагностицира кај адулти и деца над 10-годишна возраст, кај мали деца поретко. Може да се дијагностицира во секоја возраст по започната консумација храна која содржи пченица.

## ДИЈАГНОЗА

- Суспектна е при присуство на симптоми и соодветни антитела:
  - ИгА-антитела насочени против ендомизиумот и транслутаминазата се позитивни кај од 80 до 95% од нетретирани пациенти со целијакија и херпетиформен дерматитис. Сензитивноста на овие тестови е околу 95%.
  - За глијадинските антитела се добиваат лажно позитивни резултати. Специфичноста на антиендомизиумските и антитранслутаминазните антитела<sup>1</sup> е 90-98%.

<sup>1</sup> Недостапни методи во Р. Македонија

- Кај пациентите со селективен дефицит на ИгА, наведените антитела не се одредуваат.
- Дијагнозата секогаш треба да се базира на тенкоцревна (или кожна) биопсија.
  - За време на гастроскопија, се зема биопсија од дисталните партии на тенкото црево (колку подистално, толку подобро). За оваа цел, кај мали деца се користи специјална капсула (Crosby или Watson капсула).
  - Третманот не треба да започне без потврда од направената биопсија.
  - Кај дерматитис херпетиформис, биопсија се зема од неинволвирана кожа.
  - Кај гранични случаи каде што интерпретацијата на примерокот од тенкото црево е тешка или вилозната атрофија е умерена, може да се користат посензитивни имунохистохемиски методи за преглед на инфламаторните клетки од сидот на тенкото црево (дијагностички тестови за латентна болест).
  - Во латентната фаза често пати се детектира инфламација на сидот на тенкото црево. Дензитетот на интраепителиелните гама-делта клетки е зголемен. Наодот не е патогномичен за целијакија и коректна дијагноза бара големо искуство.

## ПРИНЦИПИ НА ДИЈАГНОЗА

- Ако постои сомнение за болеста, секогаш треба да се изведе тенкоцревна биопсија (кожна биопсија кај дерматитис херпетиформис), скрининг-тестови за докажување антитела, исто така, се користат за потврда на дијагнозата.
- Кај умерени или атипични симптоми, скрининг-тестови за докажување антитела се иницијална метода и во такви случаи тенкоцревна биопсија се резервира за антитела-позитивни пациенти. ИгА-класа антитела против глијадин, ендомизиум (ретикулин) и транслугтаминаза може да се користат како скрининг. Кај пациентите со селективен дефицит на ИгА се користат ИгГ-антиглијадински антитела и кај нив треба ургентно да се направи тенкоцревна биопсија. Антиглијадинските ИгГ-антитела се зголемени кај најголем број од овие пациенти и овој наод може да предвиди присуство на целијакија.
- ИгА-антитела (и серумски тотални ИгА) може да се користат како скрининг кај асимптоматски лица кои се прва линија на роднини и кај ризични групи (пациенти со автоимуни болести) (**ннд-D**). За оваа група се резервирани антиендомизиумски и антиретикулински антитела, лажно позитивни резултати се ретки. Сензитивноста и специфичноста на ИгА-антитранслугтаминазните антителата е висока исто како и на антиендомизиумските антитела. Овој тест во иднина ќе го замени антиглијадинскиот скрининг.
- Дијагнозата на целијакија мора да биде базирана на биопсија изведена во период на глутенска исхрана. Тенкоцревна биопсија се препорачува и кај дерматитис херпетиформис, дури и ако е изведена кожна биопсија.
- Ако наодот од биопсија не е доволно јасен, или пациентот има антитела, а хистопатолошката анализа е нормална, треба да се размисли за генетски испитувања. Повеќето пациенти со целијакија се носители на HLA DR3-DQ2 или DR4-DQ8 хеплотиповите и нивното отсуство зборува против целијачна болест или латентна форма која се развива. Овие генотипови се чести во општата популација и поради тоа генетските тестирање се користат да исклучат, а не да потврдат дијагноза на целијакија.



## ТРЕТМАН

- Се состои од перманентна безглутенска диета, која вклучува елиминација на пченица, 'рж и јачмен и сите продукти кои ги содржат овие житни растенија. Диетата е доживотна и треба да биде стриктна, колку што е можно повеќе. Кај граничните случаи и латентните форми, неопходни се повеќе студии за евалуација на ефектот од диететскиот режим.
- Инструкции од диететичар се задолжителни по поставување на дијагнозата и по-доцна, ако се претпостави дека е неопходно.
- Според последните студии, најголем број болни со целијакија и дерматитис херпетиформис може да користат умерена количина овесно брашно во исхраната (5g/24h) (**ннд-В**), но под услов продуктите да не бидат контаминирани со глутен. Пациентот мора да се консултира со лекарот за употреба на овесно брашно.
- Иницијалниот третман на дерматитис херпетиформис вклучува дапсон.
- Во текот на третманот симптомите исчезнуваат за неколку недели или месеци. За кожните лезии се потребни и 1-2 години.

## ЕФЕКТИ НА ТРЕТМАНОТ

- Безглутенската диета ги подобрува мукозните морфолошки абнормалности и клиничките симптоми. Кај долготрајна терапија малигна алтерација е ретка, а дензитетот на коските се нормализира. Диетата го подобрува квалитетот на живеењето и животниот век не се разликува од тој кај општата популација.

## СЛЕДЕЊЕ

- Пад на нивото на антитела зборува за одржување диета без глутен. Повтори ја биопсијата околу една година по поставување на дијагнозата за да се констатира оздравување на мукозата на тенкото црево. Регулари биопсии не се неопходни при перзистирање на симптомите.
- Кај дерматитис херпетиформис контролна тенкоцревна биопсија не е неопходна по исчезнување на кожните промени, што зборува за успешна терапија. Кај оваа болест ИгА-депозити се наоѓаат во кожата долго време по спроведување на диетата. Кожна биопсија не е неопходна во мониторирање на оваа кондиција.
- Одговорот на диетата може да биде послаб ако пациентот не се следи регуларно. Потребни се контроли на општата состојба, крвната слика и титарот на антителата.

## ТЕРАПИСКИ НЕУСПЕХ

- Прво да се провери диетата. Пациентот може намерно да користи глутен или препарати кои според декларацијата немаат глутен, но се контаминирани со глутен.
- Кај терапевски резистентни случаи, треба да се провери дијагнозата, што наметнува потреба од специјалистичко иследување.
  - Сите симптоми не се предизвикани од целијакија, пациентот може да боледува од друга болест (на пример, иритабилен колон).
  - Да се провери функцијата на тиреоидната жлезда, 10% од болните со целијакија имаат хипер или хипотиреоидизам.
- Целијачната болест може да биде асоцирана со зголемен ризик за малиген лимфом, особено кај пациентите со резистентна форма на болеста. Сомнението за

лимфом наметнува потреба од специјалистичко иследување.

- Имуносупресивна терапија (кортикостероиди) денес се користи од специјалисти.

## КАДЕ ДА СЕ ДИЈАГНОСТИЦИРА И ЛЕКУВА ЦЕЛИЈАКИЈА?

- Сомнение во организација за примарна здравствена заштита.
- Дијагноза се потврдува во единица која е во можност да реализира тенкоцревна биопсија (исто така, и во институција за примарна здравствена заштита каде што се изведува гастроскопија). Пациенти со дерматитис херпетиформис се дијагностицираат од дерматолози.
- Пациенти со гранични промени на тенкоцревната биопсија се упатуваат кај специјалист за евалуација.
- Третманот треба да започне во единица каде што е достапно диететско советување. Дерматитис херпетиформис се контролира од дерматолог. Кога кожните промени се намалуваат со диета без глутен, пациентот може да се следи во единица за примарна нега.
- Деца со целијакија се дијагностицираат и третираат во специјалистичка единица.
- Компликациите се следат и третираат во специјалистичка единица.

## КОМПЛИКАЦИИ

- Малиген лимфом
  - Најчесто е асоциран со нетретирана целијакија и денес е многу поредок отколку пред 20 години.
  - Понекогаш лимфомот се гледа како прва манифестација на болеста.
  - Можноста за лимфом треба да се има на ум ако пациентот не се подобри со диетата или ако претходно асимптоматски пациент започнува да развива симптоми.
  - Резистентните форми на третман може да индицираат малигна алтерација.
- Остеопороза се јавува кај болни кои не спроведуваат стриктна диета без глутен.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Мдќи М, Holm K, Lipsanen V, Hдllstrцm O, Viander M, Collin P, et al. Serological markers and HLA genes among healthy first-degree relatives of patients with coeliac disease. *Lancet* 1991;338:1350-3
2. Auricchio S, Mazzacca G, Tosi R, Visakorpi JK, Мдќи М, Polanco I. Coeliac disease as a familial condition: identification of asymptomatic coeliac patients within family groups. *Gastroenterol Int* 1988;1:25-31
3. Reunala T. Incidence of familial dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol* 1996;134:394-8
4. Savilahti E, Pelkonen P, Visakorpi JK. IgA deficiency in children. A clinical study with special reference to intestinal findings. *Arch Dis Child* 1971;46:665-70
5. Klemola T. Deficiency of immunoglobulin A. *Ann Clin Res* 1987;19:248-57
6. Collin P, Мдќи М, Keyrilдinen O, Hдllstrцm O, Reunala T, Pasternack A. Selective IgA deficiency and coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 1992;27:367-71
7. Sategna-Guidetti C, Grosso S, Pulitano R, Benaduce E, Dani F, Carta Q. Celiac disease and insulin-dependent diabetes mellitus. *Digestive Diseases and Sciences* 1994;39:1633-1637
8. Savilahti E, Simell O, Koskimies S, Rilva A, Ekerblom HK. Celiac disease in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr* 1986;108:690-3

9. Мдќи М, НдлIструм О, Нууппонен Т, Весикари Т, Висакорпи ЈК. Increased prevalence of coeliac disease in diabetes. *Arch Dis Child* 1984;59:739-42
10. Page SR, Lloyd CA, Hill PG, Peacock I, Holmes GKT. The prevalence of coeliac disease in adult diabetes mellitus. *Q J Med* 1994;87:631-7
11. Collin P, Мдќи М. Associated disorders in coeliac disease: clinical aspects. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:769-75
12. Collin P, Reunala T, Pukkala E, Laippala P, Keyrilдinen O, Pasternack A. Coeliac disease-associated disorders and survival. *Gut* 1994;35:1215-8
13. Sulkanen S, Halttunen T, Laurila K, Kolho K-L, Korponay-Szabo I, Sarnesto A, Savilahti E, Collin P, Мдќи М: Tissue transglutaminase autoantibody enzyme-linked immunosorbent assay in detecting celiac disease. *Gastroenterology* 1998;115:1322-8
14. Savilahti E, Arato A, Verkasalo M. Intestinal gamma/delta receptor-bearing T lymphocytes in celiac disease and inflammatory bowel diseases in children. Constant increase in celiac disease. *Pediatr Res* 1990;28:579-81
15. Holm K, Мдќи М, Savilahti E, Lipsanen V, Laippala P, Koskimies S. Intraepithelial gamma/delta T-cell -receptor lymphocytes and genetic susceptibility to coeliac disease. *Lancet* 1992;339:1500-03
16. McMillan SA, Watson RPG, McCrum EE, Evans AE. Factors associated with serum antibodies to reticulín, endomysium, and gliadin in an adult population. *Gut* 1996;39:43-7
17. Johnston SD, Watson RGP, McMillan SA, Sloan J, Love AHG: Prevalence of coeliac disease in Northern Ireland. *Lancet* 1997;350:1370
18. Kolho K-L, Фдрќилд МА, Savilahti E: Undiagnosed coeliac disease is common in Finnish adults. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:1280-1283
19. Janatuinen EK, Pikkarainen PH, Kempainen TA, Kosma V-M, Јдрvinen RMK, Uusitupa MJ, ym. A comparison of diets with and without oats in adults with celiac disease. *N Engl J Med* 1995;333:1033-7
20. Hardman CM, Garioch JJ, Leonard JN, Thomas HJW, Walker MM, Lortan JE, Lister A, Fry L: Absence of toxicity of oats in patients with dermatitis herpetiformis. *New England J Med* 1997;337:1884-7
21. Reunala T, Collin P, Holm K, Pikkarainen P, Miettinen A, Vuolteenaho N, Мдќи М: Tolerance to oats in dermatitis herpetiformis. *Gut* 1998;43:490-3

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 16. 4. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до април 2007 година**

# ЛАКТОЗНА ИНТОЛЕРАНЦИЈА

- ▶ Основни правила
- ▶ Дефиниција и етиологија
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Симптоми
- ▶ Дијагноза
- ▶ Генетско тестирање
- ▶ Третман
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Да се препознае лактозната интолеранција како причина за флатуленција и дија-реја пред преземање поинтензивни испитувања.
- Да се постави дијагноза кога тестот на ингестија на лактоза покажува патолошки резултати и пациентот има типични симптоми во текот на тестот. Дијагнозата може, исто така, да се базира на на генетско испитување.
- Да се одбегнува хипердијагностика на лактозна интолеранција кај деца под петгодишна возраст. Кај деца лактоза толеранс-тест да се работи само кога има јасни индикации (тестот често дава лажно позитивни резултати).

## ДЕФИНИЦИЈА И ЕТИОЛОГИЈА

- Хиполактазија се дефинира како дефицит на лактаза наследен по автозомно-рецесивен пат.
- Лактозната интолеранција е дефинирана како симптом на хиполактазија.
- Секундарната хиполактазија може да биде резултат на целијачна болест или хронична инфекција на цревата (на пример, ламблијаза).
- Хиполактазијата не е секогаш единствена причина за абдоминалните симптоми кај пациентот и таа не предизвикува анемија или малапсорпција на храна.
- Симптомите се резултат на апсорпција на вода во цревата по пат на осмоза индуцирано од лактозата, што условува забрзан цревен транспорт. Лактозата ќе биде метаболизирана од цревните бактерии кои создаваат гасови.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Хиполактазија се појавува кај 17% од жителите на Северна Европа. Таа е многу почеста во Медитеранот и уште почеста во многу тропски земји. Околу половина од пациентите имаат неделни симптоми. Многу ретко лактозата како составен дел на таблетите предизвикува симптоми.
- Кај децата хиполактазијата ретко се развива пред возраст од пет години. На возраст од седум години преваленцијата е 2-3%.

## СИМПТОМИ

- Флатуленција и метеоризам
- Лошо дефинирана абдоминална болка
- Пролив
- Симптомите започнуваат 1-2 часа по оброк кој содржи лактоза

## ДИЈАГНОЗА

### Лактоза толеранс-тест

- Се испива 50g лактоза растворена во 400mL вода. Нивото на гликозата (или галактозата) во крвта се одредува на 20, 40 и 60 минути.
- Резултатот од тестот е позитивен ако порастот на крвната гликоза не надминува 1,1mmol/L и пациентот има типични симптоми во текот на тестот или до три часа по тестот. Тестот не треба да се интерпретира како позитивен ако не се појават симптоми.
- Кај дијабетичари, порастот на крвната гликоза може да биде над 1,1mmol/L иако пациентот има хиполактазија. Појавата на симптоми често индицира хиполактазија во овие случаи. Лактоза етанол-тестот е исто соодветен за дијабетичните пациенти. Во тестот концентрацијата на серумската галактоза се одредува 40 минути по ингестија на лактоза и етанол (етанол во доза од 0.15g/kg го спречува метаболизмот на галактозата).
- Кај децата лажно позитивни резултати (отсуство на пораст на концентрацијата на крвната гликоза) се појавуваат често, во 30% од тестираните индивидуи.

### Генетско тестирање

- Генетско тестирање, кое може да се изведе со примерок од крв, дава точни информации за лактазната активност кај едно возрасно лице.

## ТРЕТМАН

- Да се намали количината на лактоза во храната (2-3g лактоза дневно не дава симптоми кај мнозинството пациенти со хиполактазија); за разлика од хиполактазијата, кај целијачната болест е задолжителна апсолутна безглутенска диета.
- По дијагностицирање, пациентот треба да ги одбегнува сите млечни производи 2-3 недели. Потоа, ингестијата на млечни продукти може да биде зголемена согласно со толеранцијата.
- Киселите млечни производи содржат релативно мали количини лактоза.
- Продукти кои содржат хидролизирана лактоза имаат помалку од 1% лактоза (обично млечните производи содржат околу 4,8%).
- Можат да бидат ефикасни капсули со лактаза.
- Зрело сирење не содржи лактоза.
- Пациенти со тешки симптоми треба да запомнат дека лебот и другите пекарски производи, колбаси, путер, маргарин или млечните чоколади содржат лактоза. Пире од компир, исто така, може да содржи лактоза.
- Пациенти со стриктна безлактозна диета треба да обезбедат адекватно внесување калциум, со сирење или препарати на калциум.
- Да се повика пациентот повторно на консултација ако симптомите не се комплет-

но исчезнати со безлактозната диета. Обично, причината е непридржување кон диетата, меѓутоа, исто така, може да има и целијачна болест или друга форма на малапсорпција.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. EditorsArticle ID: ebm00193 (008.083)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, www.ebm-guidelines.com, 14. 2. 2004**

2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години

3. Предвидено следно опреснување до февруари 2007 година

# АЛЕРГИЈА НА КРАВЈО МЛЕКО

- ▶ Цели
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Симптоми
- ▶ Дијагноза
- ▶ Провокациски тестови
- ▶ Третман
- ▶ Следење
- ▶ Прогноза
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ

- Да се препознаат сите случаи на алергија кои водат до дерматитис, дијареја и/или ненапредување кај доенче.
- Дијагнозата се поставува со клиничка елиминација и тест на провокација.
- Да се обезбеди адекватна нутриција и нормален раст за време на елиминациската диета.
- Со повторна провокација да се демонстрира подобрување на толеранцијата.
- Да се прекине елиминациската диета на негативен провокациски тест и појава на толеранција.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Околу 3% од децата покажуваат симптоми на алергија на кравјо млеко, особено по внесувањето кравјо млеко или храна која содржи кравјо млеко.
- Алергија на протеини од кравјо млеко се јавува кај доенчиња и мали деца.
- Може да се манифестира и за време на ексклузивното доење.

## СИМПТОМИ

- Алергија на кравјо млеко води до алергична инфламација асоцирана со протеините на кравјото млеко, со симптоми на кожата, цревата и/или респираторниот систем.
- Симптомите се класифицираат според афицираниот орган или времето на манифестација:  
Брзи симптоми се јавуваат веднаш по ингестија (уртикарија, јадеж или повраќање, егзантем околу устата, ринитис и пролив).  
Реакција по еден ден од конзумирање на млекото или подоцна (течни столица, дијареја, опстипација, хроничен атописки дерматитис, нарушено растење и поретко хронични респираторни симптоми). Овие симптоми почесто се јавуваат по неколку дена, во најголем број случаи започнуваат за една недела.
- Анафилактична реакција/анафилаксијата се јавува ретко (бурен почеток).
- Симптомите вклучуваат и иритабилност и абдоминална болка.
- Кај најголем број случаи децата имаат комбинација од симптоми.
- Основниот абнормален имунолошки механизам е посредуван од ИгЕ-антитела кај најголем број случаи.
- Лактозна интолеранција не е алергија на кравјо млеко.

## ДИЈАГНОЗА

- Дијагностички критериуми.
  - Симптомите кои сугерираат алергија на протеини на кравјо млеко се јавуваат при исхрана со продукти кои содржат кравјо млеко (кај децата кои се доени причината може да биде во исхраната на мајката).
  - Симптомите се намалуваат со (дијагностичка) елиминација на продукти кои содржат кравјо млеко (дневник на симптоми).
  - Симптомите повторно се јавуваат на (дијагностички) предизвик со храна која содржи протеини на кравјо млеко (некои симптоми со задоцнување, дневник на симптоми).
  - Симптомите повторно се губат со (тераписка) елиминација. Секој обид во домашни услови со позитивни резултати, треба да се потврди. Дневник на симптоми помага во евалуација на промените и симптомите.
  - Да се исклучат инфекција и хиполактазија. Инфекција е ретка причина за пролонгирана дијареја, но таа може да ги влоши кожните манифестации. Долготрајно давање антимицробни лекови може да предизвика пролонгирана дијареја. Хиполактазија е ретка појава кај предучилишни деца, додека алергија на кравјо млеко се јавува во текот на првата година од животот.
- Лабораториските тестови имаат секундарна улога во дијагнозата.
  - Кожните тестови се многу сензитивни, но недоволно специфични.
  - Кожни patch-тестови не може да се користат за дијагноза.
  - Одредување специфични ИгЕ (RAST), исто така, е проблематично.
  - Лабораториските тестови може да помогнат во дизајнирање на елиминационата диета кај деца со мултипла алергија.

## ПРОВОКАЦИСКИ ТЕСТОВИ

- Кај многу случаи не се прави провокација ако анафилаксата е можен симптом.

- Подобро е да се направи провокација под контрола на лекар, треба да се води дневник една недела пред провокацијата и една недела по неа.
- Протоколите варираат, но основните принципи се започнување со мала доза и постепено зголемување до доза која е оптимална за дете од таа возраст.
  - Пример:
    - Опсервирај можна реакција на капка млеко на усни.
    - По 5 минути ако детето нема симптоми, дај мала количина млеко со лажица.
    - Опсервирај 20-30 минути.
    - Ако детето повторно нема симптоми, зголемувај ја порцијата во 20-30- минутни интервали.
    - На појава на некој симптом провокацијата се прекинува и може да се постави дијагноза. Ако е можно, регистрирај на која доза се појавиле симптомите и запиши ја последната дадена доза.
    - Ако пациентот е асимптомен во текот на следењето, провокацијата продолжува дома со дневник на симптоми.
    - Се прави контрола по една недела ако провокацијата продолжила во домашни услови.
- Дијагнозата ја поставува лекар - има или нема алергија на кравјо млеко.

## ТРЕТМАН НА АЛЕРГИЈА НА КРАВЈО МЛЕКО

- Денешните ставови се однесуваат на елиминација на протеините од кравјото млеко во исхраната. Нивото на елиминација е индивидуализирано. Ако симптомите се јавуваат на поголема доза, стриктна диета не е неопходна.
- Ако е можно, вклучување диететичар во имплементација на диетата.
- Дај напишани инструкции, фамилијата има потреба од едукација за специјална исхрана.
- Специјални формули се непоходни до втората година од животот.
  - Хидролизати од сирутка, казеински хидролизати, аминокиселински формули, соја формули.
- Во текот на првите 6 месеци - по разградени продукти (хидролизати од сирутка, казеински хидролизати), кај поголеми деца млеко од соја.
- Синтетски аминокиселински формули кај деца со документирана мултипла алергија, особено ако имаат нарушување во растот. Кога децата ќе пораснат, тие мора да се заменат со хидролизати или соја-формули. Само неколку од десет деца алергични на кравјо млеко имаат потреба од аминокиселински формули.
- Постари деца добиваат суплементација со калциум 500mg дневно и одредена количина протеини и енергетски супституенти.

## СЛЕДЕЊЕ

- Доенчиња и постари деца со посериозни симптоми треба да се упатат кај педијатар за дијагноза и иницијален третман.
- Следење и провокациски тестови може да се изведуваат во организација за примарна здравствена заштита, кога родителите ја водат диетата.
- Растот се мониторира според табели и со обезбедување адекватна нутриција.
- Тераписка елиминација на кравјо млеко не е доживотна, се изведуваат повторувани провокации.
- Повеќето провокации може да се изведат дома.



## ПРОГНОЗА

- Најголем број деца оздравуваат во раното детство.
- Силна атописка тенденција
  - Значаен процент од децата стануваат сензитивни на инхлаторни алергени и развиваат астма.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Хранење со соја-формули не превенира алергија или интолеранција кон храна кај деца со зголемен ризик за алергија (**ннд-В**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Saarinen KM, Juntunen-Backman K, Järvenpää AL. ym. Supplementary feeding in maternity hospitals and the risk of cow's milk allergy: a prospective study of 6 209 infants. *J Allergy Clin Immunol* 1999;117;318-23
2. Kaila M, Isolauri E. Diagnosis of cow milk allergy in infants: open or blinded? *J Allergy Clin Immunol*, 1997; 100 (5): 714-715

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 18. 6. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година**

# РЕКУРЕНТНА АБДОМИНАЛНА БОЛКА ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ

- ▶ Дефиниција
- ▶ Симптоми и етиологија
- ▶ Испитувања
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ДЕФИНИЦИЈА

- Абдоминалната болка е дефинирана како рекурентна ако трае најмалку три месеци и влијае на нормалната активност на детето.

## СИМПТОМИ И ЕТИОЛОГИЈА

- Најчесто на возраст од 6 до 12 години.
- Може да биде асоцирана со гадење и/или повраќање, течни столица, пирозис, кај постаро дете и главоболка.
- Иако кај најголем број деца рекурентната абдоминална болка е функционална,

причината може многу често да биде и органска (на пример, гастритис, езофагитис).

- Лактозна интолеранција ретко се развива пред период од 3-4 години. Симптомите се слични како кај возрасните: абдоминална дистензија, флатуленција и пролив. Симптомите се најизразени околу два часа по оброк со млечни производи.
- Констипацијата може да предизвика абдоминална болка.
- Најмалку едно дете од три има психосоцијални проблеми. Процентата на овие проблеми може да бара консултација со целото семејство и специјализирани служби.
- Многу деца со рекурентна абдоминална болка потекнуваат од наполно нормални семејства и компаративните испитувања немаат најдено никаква психогена етиологија.
- Ретки причини за рекурентна абдоминална болка вклучуваат:
  - Интолеранција на храна
  - Целијакија
  - Гастроезофагеален рефлукс
  - Инфламаторна цревна болест
  - Хипотиреоидизам
  - Растројства на уринарниот тракт (хидронефроза е детектирана кај 1% од децата со рецидивантна абдоминална болка)
  - Растројства на мотилитетот (кај иритабилен цревен синдром)
  - Панкреатитис.

## ИСПИТУВАЊА

- Во многу случаи детето со рекурентна абдоминална болка треба да биде проценето во примарната здравствена дејност.
- Палпација на абдоменот.
- Крвна слика, седиментација на еритроцити, лактоза толеранс-тест, антиендомизијални или антитрансглутаминазни антитела и преглед на урина.
  - Лактоза толеранс-тестот е индициран кај предучилишни деца ако анамнезата јасно сугерира дека симптомите се асоцирани со ингестија на млеко и посебно ако членови на семејството имаат лактозна интолеранција. Тестот да се интерпретира како позитивен само ако детето добие симптоми во текот на тестот и порастот на крвната гликоза е патолошки мал.
  - Серолошките тестови за целијакија се сензитивни. Дијагнозата мора да се потврди со тенкоцревна биопсија.
  - Да се потврди алергија на храна ако има индикации според анамнезата или според физичкиот преглед.
- Да се консултира специјалист ако болката е исклучително непријатна или често репетирателна. Следниве асоцирани симптоми, исто така, бараат испитување во болница: ноќна болка, слабеење, фебрилност, рекурентно повраќање и дисфагија, застој во растот и крвави проливи.
- Абдоминалната ултрасонографија е корисна во дијагнозата на (опструктивни) проблеми на уринарниот тракт. Таа треба да се направи ако болката е коликообразна, тешка и го вознемирува детето.
- Детекција на антитела за хеликобактер или хеликобактер дишен тест може да се индицирани ако има болен со пептичен улкус во семејството. Позитивниот резултат е индикација за специјалистичка консултација.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Нема доволно докази за употреба на медикаментозна терапија кај рекурентна абдоминална болка во детска возраст (**ннд-D**).
- Нема доволно докази за ефикасноста на диететските интервенции кај рекурентна абдоминална болка во детска возраст (**ннд-C**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Furrars M. Eterkommande magsmдrtor hos barn. Academic dissertation 1977
2. Cziium SJ. Dyspepsia in Children. J Ped Gastroenterol Nutr 1993; 17: 237-8
3. Arch Dis Child 58,888
4. Ashorn M. Helicobacter pylori infection in children. Academic dissertation. Tampere 1994
5. Huertas-Ceballos S, Macarthur C, Logan S. Pharmacological interventions for recurrent abdominal pain in childhood. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD003017. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
6. Huertas-Ceballos A, Macarthur C, Logan S. Dietary interventions for recurrent abdominal pain (RAP) in childhood. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD003019. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 1. 5. 2005**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до мај 2008 година**

# РЕКУРЕНТНА ПСИХОГЕНА СТОМАЧНА БОЛКА И ГЛАВОБОЛКА ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ

- ▶ Основни правила
- ▶ Основа
- ▶ Третман
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Повеќето проблеми може да се третираат во примарната здравствена заштита.
- Спроведување соматски ивентигации е важен елемент за да се исклучи органска причина. Истовремено, потребно е и мониторирање на психичката состојба на детето и на семејството.

## ОСНОВА

- Рекурентна стомачна болка е начин на кој детето реагира на емоционален стрес

дома или на училиште.

- Деца кои страдаат од психогена стомачна болка обично се срамежливи, внимателни и чувствителни. Самите на себе си поставуваат високи стандарди и можно е да имаат тешкотии во експресија на нивните чувства.
- Рекурентна стомачна болка и главоболка, исто така, е често типична и за членовите од семејството на овие деца.
- Психогена стомачна болка и главоболка се појавува кај исти деца и адолесценти.

## ТРЕТМАН

- Спроведување соматски истражувања секогаш е важно и во многу случаи се открива соматска причина за проблемите.
- И детето и семејството треба да се охрабруваат на вербализација на нивните чувства и преку суптилно водење да согледаат за можната поврзаност на симптомите со различни расположенија и атмосфера.
- Доколку општите методи не го решат проблемот, треба да биде консултиран психолог или детски психијатар.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Irma Moilanen Article ID: ebm00691 (033.002)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com) 7. 6. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година**

# НЕФРОЛОГИЈА



# ИНФЕКЦИИ НА УРИНАРЕН ТРАКТ ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ

- ▶ Основни правила
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Етиологија
- ▶ Симптоми и знаци
- ▶ Дијагноза
- ▶ Одредување на нивото на инфекцијата
- ▶ Принципи на третман
- ▶ Антибиотски третман
- ▶ Третман на опстипација
- ▶ Дополнителни испитувања
- ▶ Следење
- ▶ Профилактички медикаменти
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Дијагнозата на инфекција на уринарен тракт (ИУТ) кај децата секогаш мора да биде базирана на бактериска култура од примерок земен со директна пункција на мочниот меур или од два примерока земени со спонтано мокрење во чисти услови.
- Третманот на уринарните инфекции има цел да превенира сепса и трајно оштетување на бубрезите.
- Испитувањето на децата по првата инфекција на уринарен тракт резултира со рана детекција на структурни аномалии кои може да се третираат.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Инциденцата е 7/1.000 кај деца помали од 1 година. Момчињата и девојчињата се еднакво афицирани во оваа возраст.
- Во подоцнежните години девојчињата се повеќе афицирани.

## ЕТИОЛОГИЈА

- *Escherichia coli* е најчест етиолошки агенс.
- *Klebsiella*, *enterococci* и *Pseudomonas* се ретки. Најретките бактерии се изолираат кај пациенти со структурни абнормалности, пролонгирани или рекурентни ИУТ.
- Истиот сој на *E. coli* речиси секогаш може да се изолира и од урина и од фецес. Бројот на бактерии, кој е подоцна спомнат, се однесува на *E. coli*; како и да е, дури и помал број други бактерии некогаш укажува на инфекција.

## СИМПТОМИ И ЗНАЦИ

- Температура без респираторни симптоми кај доенчиња, особено ако детето е иритабилно и општата состојба е афектирана.
- Слабо напредување во телесна тежина, повраќање, често плачење или слаб апетит кај доенчето.
- Симптомите кај постари деца вклучуваат често мокрење, новозапочната енуреза, дизурија и стомачна болка по празнење на меурот.
- Родителот забележува дека урината мириса непријатно.

## ДИЈАГНОЗА

- Дијагнозата на прва ИУТ треба да биде сигурна, бидејќи лажно позитивната дијагноза води до непотребно понатамошно испитување и следење.
- Дијагнозата секогаш треба да биде базирана на позитивна бактериска култура.
- Мочниот меур секогаш треба да се пунктира ако постои сомнение за ИУТ и ако не може да се добие со мокрење чист примерок на урина за преглед, или ако третманот мора да започне пред да се добијат резултатите од бактериската култура. Пункцијата се изведува релативно едноставно, а компликациите се многу ретки. Ако е достапна ултрасонографија, лесно може да се потврди дали мочниот меур е полн, пред да се направи пункција.
- Ако бројот на бактериите е  $10^5/\text{mL}$  или повеќе во примерок од урина земен во чисти услови, тогаш веројатно станува збор за ИУТ. Број на бактерии околу  $10^3/\text{mL}$  не исклучува инфекција ако урината не била ретинирана во мочниот меур повеќе од 4 часа.
- За да се донесе одлука за неопходноста од третман, веројатноста за ИУТ мора да се процени според dipstick тест или микроскопски препарат.
  - Позитивен dipstick тест за нитрити е соодветен индикатор за ИУТ, но употребливоста на тестот е лимитирана поради фактот дека ентерококите, *Staphylococcus saprophyticus* и некои соеви на *Acinetobacter species* не продуцираат нитрити. Кај доенчињата урината не останува доволно долго во мочниот меур.
  - Сензитивноста на dipstick-тестот за леукоцити е висока, а позитивен резултат за леукоцити мора да се потврди микроскопски (5 или повеќе леукоцити/на големо зголемување во седиментот е сигнификантно и кореспондира со 25 и повеќе леукоцити на  $\text{mm}^3$  на свежа, нецентрифугирана урина во комора за броење).
  - Ако се видат неколку униформни бактерии на големо зголемување при микроскопирање на свежа нецентрифугирана урина, ИУТ е веројатна.
- Започни третман кај дете со симптоми откако ќе земеш примероци за потврда на дијагнозата (еден примерок урина добиен со пункција на мочен меур или два примерока земени со спонтано мокрење во чисти услови). Ако поставеното сомнение за ИУТ се покаже погрешно, третманот се стопира и родителите се информираат дека детето немало ИУТ. Дополнителни испитувања не се реализираат.
- Најважна причина за грешки е техниката на земање примероци. Измокрената урина секогаш е контаминирана со перинеални бактерии, и примерокот никогаш не е стерилен. Примероци за анализа се собираат кога е одредена референтната вредност за бактерискиот раст. Среден млаз на урина добиен со спонтано мокрење во чисти услови е најдобар неинвазивен начин за земање урина за преглед.



## ДЕТЕРМИНИРАЊЕ НА НИВОТО НА ИНФЕКЦИЈА

- Детето има пиелонефритис ако серумската концентрација на CRP е над 40mg/L или ако детето има температура најмалку 38,50C.
- За секое доенче помало од 3 месеци треба да се смета дека има пиелонефритис независно од горенаведените критериуми.

## ПРИНЦИПИ НА ТРЕТМАН

- Место на третман
  - Деца под 2 години со висока температура треба иницијално да се третираат во болница.
  - Деца над 2 години треба да се упатат во болница ако имаат сериозни општи симптоми. Во повеќето случаи, амбулантска нега е соодветна за деца од предучилишна возраст со ИУТ и за училишни деца кои имаат висока температура.
  - Пред да се добијат резултатите од културите, третманот треба да биде насочен против *E. coli*, бидејќи оваа бактерија е најчестиот етиолошки агенс.
  - Доенче со висока температура, висока серумска концентрација на CRP и ири-табилност има потреба од парентерален третман во болница кој треба да продолжи сè додека детето има температура или висока концентрација на CRP. Често потоа е индициран понатамошен перорален третман.

## АНТИБИОТСКИ ТРЕТМАН

### Перорален

- Дури и ренална инфекција кај деца на предучилишна и на училишна возраст може да се третира перорално со триметоприм-сулфаметоксазол или 2. или 3. генерациони цефалоспорици.
- Циститис, исто така, може да се третира со триметоприм-сулфаметоксазол. Други соодветни антибиотици се пивмецилин, цефалоспорици и триметоприм (без сулфаметоксазол).
- Амоксицилин и нитрофурантоин се ефективни против ентерококи.

### Парентерален третман во болница

- Цефалоспорините се ефективни против грам-негативните бацили. Цефуросим (100mg/kg/24h), цефотаксим (100mg/kg/24h), цефтриаксон (80mg/kg/24h) и цефтазидим (100mg/kg/24h) се добар избор за парентерален третман. Цената е единствената практична разлика меѓу лековите заедно со фактот дека цефтриаксон може да се администрира само еднаш дневно.
- Аминогликозидите се ефективни против *E. coli* и тие се екскретираат во урината во висока концентрација. Не постои сигнификантна разлика во токсичноста на различни аминогликозиди и јасно е дека тие се безбедни за употреба во третманот на ИУТ кај децата.
- Ако се изолирани ентерококи од урината, треба да се даде амоксицилин.

### Времетраење на третманот

- Времетраењето на третманот варира според тежината на инфекцијата, возраста на детето и причинителот.

- Доенчињата треба да се третираат 10 дена.
- Инфекциите кај поголемите деца треба да се третираат најмалку 5 дена за да се спречи рано повторување.

## ТРЕТМАН НА ОПСТИПАЦИЈА

- Тешка опстипација може да го зголеми ризикот за ИУТ. Опстипацијата секогаш треба да се дијагностицира и третира кај деца кои имале ИУТ.

## ДОПОЛНИТЕЛНИ ИСПИТУВАЊА

- Бидејќи вредноста на Тс99DMSA-сцинтиграфијата сè уште не е позната, не се препорачува за рутинска употреба.
- Везикоуретерален рефлукс е најважна предиспонирачка кондиција.
- Други структурни аномалии вклучуваат:
  - Хидронефроза
  - Уретерокела
  - Валвула на уретра кај машки деца
- Структурна аномалија која бара хируршки третман или следење се детектира кај околу 25% од пациентите.
- Рекурентноста на ИУТ е најчеста кај деца со циститис без структурна аномалија.

## СЛЕДЕЊЕ

- По инфекцијата, еднаш месечно треба да се прегледа урина во период од 6 месеци кај сите деца со везикоуретерален рефлукс кои имале ИУТ. Примерок на урина од ќесичка е адекватен за доенчиња и чисто земена урина со спонтано мокрење кај постари деца. Ако тестот сугерира ИУТ, дијагнозата треба да се потврди со нов примерок или, ако е неопходно, со пункција на мочниот меур.
- Ако нема рекурентна ИУТ во тек на 6 месеци и детето нема везикоуретерален рефлукс (> градус II) кој ги дилатира реналните чашки, следењето може да се прекине.

## ПРОФИЛАКТИЧКО ДАВАЊЕ МЕДИКАМЕНТИ

- Ако детето има везикоуретерален рефлукс градус III–V, профилатичка медикација е индицирана по првата ИУТ (**ннд-С**). Медикацијата треба да продолжи сè додека не исчезне рефлуксот или се подобри и нема повеќе дилатација на реналните чашки за време на микција.
- Нитрофурантоин (1–2mg/kg/24h) е лек на избор (**ннд-В**).
- За време на профилатичката медикација треба да се реализира анализа на урина 4 пати годишно и секогаш кога детето има симптоми кои сугерираат на ИУТ.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Третман од 2 до 4 дена со орални антибиотици, се чини, е ефективен исто како и третман од 7 до 14 дена во ерадикација на дистални ИУТ кај деца (**ннд-В**).
- Акутен пиелонефритис може ефикасно да се третира со орален цефиксим или со краток третман (2–4 дена) со и.в. терапија, следена со перорална терапија (**ннд-А**).

- Нејасно е дали идентификацијата и третманот на деца со везикоуретерален рефлукс има некаков клинички важен бенефит (**ннд-С**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Smellie JM, Barratt TM, Chantler C, Gordon I, Prescod NP, Ransley PH, Woolf AS. Medical versus surgical treatment in children with severe bilateral vesicoureteral reflux and bilateral nephropathy: a randomised trial. *Lancet* 2001;357:1329-1333
2. Williams GJ, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library* number: CD001534. In: *The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently*
3. Matti Uhari Article ID: ebm00634 (031.060)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 5. 10. 2005**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до октомври 2008 година**

## ХЕМАТУРИЈА

- Цели
- Макроскопска хематурија
- Микроскопска хематурија
- Испитувања кај пациенти со хематурија
- Анамнеза
- Клинички испитувања
- Анализа на урина
- Последователни испитувања
- Дополнителни испитувања и следење
- Поврзани докази
- Референци

## ЦЕЛИ

- Исклучи уринарна инфекција и контаминација со крв (менструација, сексуална траума и др.)
- Потребни се понатамошни испитувања ако се потврди хематурија која не може да се објасни со горенаведените причини (**ннд-С**).

## МАКРОСКОПСКА ХЕМАТУРИЈА

- Помалку од 0,5mL крв во 500mL урина дава макроскопска хематурија. Во зависност од рН на урината, бојата на урината може да варира од светлоцрвена до речиси

црна. Обично пациентите се во право кога ќе забележат „крвава“ урина.

- Црвено обоена урина може да биде предизвикана и од:
  - одредена храна (цвекло);
  - медиќаменти (нитрофурантоин, рифампицин);
  - акутна порфирија.

## МИКРОСКОПСКА ХЕМАТУРИЈА

- Повеќе од 3 еритроцити во поле на големо зголемување за анализа на седиментот.
- Повеќе од 5 еритроцити/0,9mm<sup>3</sup> во комора за броење.

## ИСПИТУВАЊА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ХЕМАТУРИЈА

- Треба да се забележи дека не постои задолжителна корелација помеѓу степенот на хематуријата и тежината на основната болест. Според тоа, скудната хематурија треба да се испита темелно исто како и посигнификантна хематурија.
- Ако dipstick-тестот е позитивен за крв, наодот мора да се потврди со свежа урина по неколку дена. Урината, исто така, мора да се прегледа микроскопски. Потврдена хематурија секогаш е индикација за понатамошни испитувања.
- Исклучи инфекција на уринарен тракт и контаминација
- За сите пациенти
  - Темелна клиничка евалуација
  - Анализа на урина: протеинурија, морфологија на еритроцити, цилиндри, леукоцити
    - Ако морфологијата на еритроцитите (акантоцити или еритроцитни цилиндри) кај микроскопска хематурија сугерира гломеруларна етиологија, а пациентот нема протеинурија или ренална инсуфициенција (нормален креатинин), нема потреба од дополнителни испитувања. Но, пациентот треба да се мониторира со повремени контроли (прва контрола на 6 месеци, а потоа еднаш годишно) за можноста од развој на протеинурија или ренална инсуфициенција.
  - Крвни анализи
  - Ултразвучно испитување на бубрезите и на уринарниот тракт
    - Кај сите пациенти, ако гломеруларната хематурија не е потврдена со анализа на урината и крвни тестови.
  - Цитологија (дневен примерок) за пациенти над 40 години
- Цистоскопија
  - Кај пациенти над 50 години; кај млади луѓе само кога хематуријата е макроскопска или пациентот има ризик-фактор за карцином на мочен меур (пушење, професионална експозиција, анамнеза за третман со циклофосфамид)
  - Сомнителни клетки на цитологија
  - Зголемен серумски простата специфичен антиген (ПСА)
  - Ултразвучен преглед кој сугерира патологија на мочниот меур
- Други испитувања за селектирани пациенти
  - Компјутеризирана томографија (инвестигација од избор за суспектни уринарни калкули или тумор на горен уринарен тракт)
  - Урографија
  - Ангиографија
  - Пиелографија
  - Ренална биопсија

## АНАМНЕЗА

- Во какви околности е забележана хематуријата (температура, физичка активност)?
- Дали постојат други симптоми и знаци (често мокрење, дизурија, болка во долен абдомен или слабина)?
- Дали хематуријата е видена во почетокот, во текот или на крајот од мокрењето?
  - Иницијална хематурија сугерира уретрална патологија, континуирана хематурија сугерира ренална или уретерална причина и терминална патологија на мочниот меур.
- Дали постојат наследни болести со тенденција за создавање уринарни камења?
- Патување во странство (исклучи инфективни болести, како што се шистосомијаза, маларија и др.)
- Медикаменти (употреба на нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) или третман со цитотоксични агенси (циклофосфамид). Овие лекови може да предизвикаат интерстицијален нефритис (НСАИЛ), интерстицијален циститис или уроепителијален канцер (цитотоксични агенси).

## КЛИНИЧКИ ИСПИТУВАЊА

- Барај петехии, модринки или зголемени лимфни јазли.
- Провери го крвниот притисок.
- Абдоминална палпација (големина и контури на хепар, лиен, бубрези).
- Палпација на простата преку ректум.
- Лабораториски тестови, кои треба да вклучат анализа на коагулацискиот статус, тестови за болести на простата, ИгА нефропатија, тестови за системски болести и процена на реналната функција (крвна слика, седиментација, CRP, креатинин, ПСА, ИгА).

## АНАЛИЗА НА УРИНА

- Dipstick-тестовите за докажување крв се сензитивни и сигурни. Лажно позитивни резултати се можни кај:
  - Хемоглобинурија
  - Миоглобинурија
- Редуктивни супстанции како аскорбинска киселина или гентизична киселина (метаболит на ацетилсалицилната киселина) ја редуцираат, а некогаш и ја инхибираат реакцијата на боене.
- Позитивен dipstick-тест мора да се потврди со анализа на уринарен седимент.
  - Може да се користи семиквантитативна анализа на седимент или квантитативна комора за броење. Семиквантитативните анализи на седимент се сигурни во потврдени услови.
  - Анализите се изведуваат на свеж примерок на урина, измокрена пред ингестија на течност (ран утрински примерок). Урината се центрифугира, а потоа седиментот се анализира под микроскоп со користење зголемување од 400x.
  - Анализата нуди многу повеќе информации ако седиментот е обоен или анализиран под фазно-контрастен микроскоп. Овој метод овозможува опсервација на обликот на еритроцитите, кој е од помош во локализирање на изворот на крвавење. Симетрични, тркалезни и навидум нормални црвени крвни клетки

се гледаат како последица на крвавење од долен уринарен тракт, додека дизморфични еритроцити (акантоцити) се сретнуваат во асоцијација со паренхимна ренална болест („гломеруларни крвавења“).

- Култура од среден млаз на урина и анализа на седимент можат не само да потврдат хематурија, туку и да откријат инфекција преку присуство на леукоцити, цилиндри или абнормални клетки. Абнормални клетки сугерираат малигном на уринарен тракт. Како и да е, уринарната цитологија мора секогаш да биде вклучена во инвестиациите.
- Стерилна пиурија не е типична само за генитоуринарна туберкулоза, туку и за калкули и тумори. Конкурентна протеинурија вообичаено сугерира ренална паренхимна болест.
- Целуларни, грануларни, масни, восочни цилиндри во анализа на седиментот сугерираат ренална паренхимна болест.

## ПОСЛЕДОВАТЕЛНИ ИСПИТУВАЊА

- Ултразвук на бубрези и, ако е потребно, урографија.
- Цитологија на урина.
- Цистоскопија.
- Важноста на овие испитувања зависи делумно од возраста на пациентот. Кај деца, урографија мора да се направи само по внимателно обмислување, а цистоскопија ретко кога е потребна.
- Ултразвучната инвестијација на бубрезите е сигурна и посебно во тек на бременоста, единствена препорачана метода. Некогаш се потребни и дополнителни испитувања, како урографија со томографска студија, компјутеризирана томографија, ангиографија и антеградна и ретроградна пиелографија.
- Уринарна цитологија: случаен примерок во текот на денот е подобар од ран утрински примерок, но цитологија со миење на везиката е најдобра. Генерално, треба да се анализираат три посебни примероци за да се постигне највисок дијагностички придонес. Околу 80-90% од карциномите на мочниот меур со транзициони клетки можат да се дијагностицираат со уринарна цитологија.
- Ако пациентот има и пиурија, урината треба да се култивира за туберкулоза.
- Цистоскопија се реализира во дневна болница под локална анестезија.

## ДОПОЛНИТЕЛНИ ИСПИТУВАЊА И СЛЕДЕЊЕ

- Можните дополнителни испитувања зависат од примарните наоди. Колку повеќе испитувања се реализираат, толку е поголема веројатноста да се открие основната болест. Уролошките испитувања ја откриваат причината кај повеќе од 80% од случаите.
- Ренална биопсија открива ренална паренхимна болест. Ренална биопсија треба да се земе предвид ако пациентот има истовремено протеинурија, патолошки цилиндри или дизморфични еритроцити, кои сугерираат гломеруларна хематурија. Со овој пристап пациентите може да се спасат од непотребни антибиотски третмани, репетирани радиографски инвестијации или цистоскопии.
- Некои од причините за хематурија се набројани на Табела 1 во зависност од тежината (сериозни причини индицираат наоди кои бараат неопходна мајорна медицинска интервенција или претставуваат закана за животот на пациентот).
- Хематурија кај млади пациенти вообичаено е предизвикана од уринарна инфек-

ција, калкули или ренална паренхимна болест, особено ИгА-нефропатија, додека малигноми треба да се земат предвид кај пациенти постари од 40 години. Затоа, хематуријата секогаш треба да се сфати сериозно.

- Причината за хематурија не се открива секогаш и покрај многубројните испитувања. Може да биде потребно следење на пациентот, на пример еднаш годишно, со проверка на крвниот притисок, рутински крвни тестови и анализа на урина.

**Табела 1.** Причини за хематурија според тежината

Сериозни	Умерени	Лесни
Ренален карцином Уроепителијален карцином Уретерални камења Карцином на простата Хидронефроза Туберкулоза Полицистична бубрежна болест Паренхимна ренална болест	Камења во бубрег Инфекција на уринарен тракт Интерстицијален циститис Камења во мочен меур	Асимптоматска простатична хиперплазија

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ<sup>1</sup>

- Пациенти со микроскопска хематурија (>5 еритроцити/видно поле) треба да се евалуираат за да се исклучи заболување на бубрези/уринарен тракт (**ннд-В**).
- Фазно-контрастна микроскопија на урина се препорачува во стандардни услови за диференцирање гломеруларна од негломеруларна хематурија (**ннд-В**).
- Пациенти со изолирана асимптоматска микрохематурија треба да се следат на од 6 до 12-месечни интервали за мониторинг на бубрежната функција и крвниот притисок (**ннд-В**).
- Асимптоматска микрохематурија (<5 еритроцити/видно поле) кај пациенти < 40 години не бара комплетна уролошка обработка во случај на отсуство на други клинички знаци за малигнитет (**ннд-В**).
- Пациенти со ортостатска протеинурија имаат добра ренална прогноза и не бараат следење (**ннд-В**).
- Пациенти со интермитентна изолирана протеинурија имаат добра ренална прогноза, но би требало да се следат 6 месеци по нејзиното повлекување (**ннд-В**).
- Пациенти со перзистентна изолирана протеинурија треба да се следат неодредено со мониторирање на крвниот притисок и реналната функција, бидејќи ризикот за последователно развивање бубрежна инсуфициенција е поголем (**ннд-В**).
- Пациенти со перзистентна протеинурија >1g/24h имаат неповолна бубрежна хистопатологија и, според тоа, погоша ренална прогноза и би требало да се подложи на бубрежна биопсија (**ннд-В**).
- Пациенти со микрохематурија и протеинурија, особено во присуство на еритроцитни цилиндри, хипертензија и/или ренална инсуфициенција, треба да се упатат за понатамошна нефролошка процена (**ннд-В**).
- Сите пациенти со макроскопска хематурија треба да се евалуираат за уролошка патологија со комбинација на ултразвук, интравенска пиелографија и флексибилна

<sup>1</sup> Преземено од Guidelines American Academy of Pediatrics 2005, Менаџмент на пациенти со хематурија и протеинурија

цистоуретроскопија (ннд- В).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Carson C C, Segura J W, Greene L F: Clinical importance of microhematuria. *JAMA* 1979;241:149-150
2. Ritchie C D, Bevan E A, Collier St J: Importance of occult haematuria found at screening. *Br Med J* 1986;292:681-683
3. Rockall AG, Newman-Sanders AP, Al-Kutoubi MA, Vale JA. Haematuria. *Postgrad Med J* 1997, 73:129-136
4. Benbassat J, Gergawi M, Offringa M, Drukker A. Symptomless microhaematuria in schoolchildren: causes for variable management strategies. *Q J Med* 1996, 89:845-854
5. Bonnardeaux A, Somerville P, Kaye M. A study on the reliability of dipstick urinalysis. *Clin Nephrol* 1994, 41:167-172
6. Fairley K F, Birch D F: Hematuria: a simple method for identifying glomerular bleeding. *Kidney Int* 1982;21:105-108
7. Schramek P, Schuster FX, Georgopoulos M, Porpaczy P, Maier M: Value of urinary erythrocyte morphology in assessment of symptomless microhaematuria. *Lancet* 1989, 2:1316-1319
8. Marcussen N, Schumann JL, Schumann GB, Parmar M, Kjellstrand C. Analysis of cytodiagnostic urinalysis findings in 77 patients with concurrent renal biopsies. *Am J Kidney Dis* 1992, 20:618-628
9. Van der Snoek BE, Hoitsma AJ, Van Weel C, Koene RA. Dysmorphic erythrocytes in urinary sediment in differentiating urological and nephrological causes of haematuria. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994, 138:721-728
10. Lewis RW, Jackson AC, Murphy WN et al. Cytology in the diagnosis and follow-up of transitional cell carcinomas of the urothelium: a review with case series. *J Urol* 1976, 116: 43-47
11. Samacki CT, McCormack LJ, Kiser WS et al. Urinary cytology and the clinical diagnosis of urinary tract malignancy: A clinicopathological study of 1400 patients. *J Urol* 1971, 106:761-764
12. Veltman G, Bosch F, van der Plas-Cats et al. Urine cytology as a screening method for transitional-cell carcinoma in dialysis patients with analgesic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 1991, 6:346-348
13. Morrison DA, Murphy WM, Ford KS, Soloway MS. Surveillance of stage 0, grade 1 bladder cancer by cytology alone- is it acceptable. *J Urol* 1984, 32:672-674
14. Badalament RA, Hermansen DK, Kimmel M, Gay H, Herr HW, Fair WR, Whitmore WF, Melamed MR. The sensitivity of bladder wash flow cytometry, bladder wash cytology, and voided cytology in the detection of bladder carcinoma. *Cancer* 1987, 60:1423-1427
15. Buntinx F, Wauters H. The diagnostic value of macroscopic haematuria diagnosing urological cancers: a meta-analysis. *Family Practice* 1997;14:63-68
16. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-970347. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
17. Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. *N Engl J Med* 2003;348(23):2330-8
18. Erna Pettersson Article ID: ebm00237 (011.005)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 26. 8. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до август 2007 година**



# ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИС

- ▶ Цели
- ▶ Акутен гломерулонефритис
- ▶ Рапидно прогресивен акутен гломерулонефритис
- ▶ Хроничен гломерулонефритис
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ

- На акутен гломерулонефритис треба да се посомневаш ако пациентот има едеми, хипертензија или макроскопска хематурија во асоцијација со или кратко време по акутна инфекција.
- Класичен акутен (постстрептококен) гломерулонефритис во денешно време е многу поредок во споредба со рапидно прогресивниот акутен гломерулонефритис.
- Рапидно прогресивниот гломерулонефритис мора да се препознае за да се започне доволно ран третман.
- Сомнение за хроничен гломерулонефритис постои ако пациентот има хематурија, протеинурија (обично и двата наода), хипертензија или зголемена концентрација на креатинин во серум.
- Кај сите пациенти со гломерулонефритис, крвниот притисок треба да се мониторира и ефективно да се контролира.

## АКУТЕН ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИС

### Етиологија

- Компликација на стрептококна инфекција (тонзилитис, еризипелас)
- Инфекции предизвикани од други бактерии или вируси
  - Ендокардитис
  - „Шант нефритис“
  - Септикемија
  - Пневмококна пневмонија
  - Други бактериски инфекции
  - Хепатит Б, инфективна моноклеоза

### Симптоми

- Почетокот на симптомите вообичаено е 1-3 недели по примарната инфекција.
- Едеми, посебно лицеви
- Општи симптоми: главоболка, фебрилност, стомачна болка, гадење и повраќање
- Секогаш протеинурија, често и хематурија, понекогаш олигурија и анурија
- Хипертензија
- Симптоми на конгестивна срцева слабост
-

### Лабораториски наоди

- Хематурија, протеинурија и цилиндри во уринарен седимент
- Висок серумски креатинин
- За дефинитивна дијагноза, потребна е хистопатолошка анализа на бубрежна биопсија

### Третман

- Супортивни мерки: контрола на баланс на течности и крвен притисок
- Идентификација и ерадикација на инфективниот фокус

### Прогноза

- Дете кое ќе се разболи за време на епидемија, најверојатно, ќе закрепне без перманентно бубрежно оштетување.
- Возрасни и деца кои ќе се разболат спорадично може да развијат рапидно прогресивен или хроничен гломерулонефритис.

## РАПИДНО ПРОГРЕСИВЕН АКУТЕН ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИС

### Етиологија

- Може да го комплицира гломерулонефритот предизвикан од инфективен агенс или системска болест или да биде асоциран со примарна гломеруларна болест.
- Често е асоциран со васкулитис (Вегенерова грануломатоза).

### Клиничка слика

- Во текот на неколку недели или месеци се развива прогресивно гломеруларно оштетување, кое води до тешка ренална инсуфициенција и често до анурија.
- Етиологијата ја детерминира клиничката слика.

### Дијагноза

- Се базира на ренална биопсија. Типичен наод се полумесечинести формации.
- C-ANC антитела сугерираат васкулит.

### Третман

- Резултатите од конзервативниот третман обично се незадоволителни.
- Ударен стероиден третман може да ја спречи прогресијата на болеста. Третманот треба да започне без одложување во болнички услови.
- Циклофосфамид се користи кај синдромите со васкулитис.
- Дијализа, ако е неопходно.
- Трансплантација на бубрези.

## ХРОНИЧЕН ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИС

### Етиологија

- Обично се дијагностицира случајно (хематурија и протеинурија).

- Секвела на акутен гломерулонефритис.
- Претходна инфекција често не се идентификува.
- Системска болест
  - СЛЕ
  - Синдроми со васкулит
  - Henoch-Schonlein purpura

### Симптоми

- Варираат од случајно детектирани абнормални резултати на уроанализата до хронична бубрежна инсуфициенција и нефротски синдром.
- Доцните манифестации вклучуваат хипертензија и други наоди карактеристични за хронична бубрежна инсуфициенција.

### Дијагноза

- Се базира на ренална биопсија.
- Најчести се ИГА-нефропатија, нефропатија на минимални промени, фокална сегментна гломерулосклероза и мембрански гломерулонефритис.

### Третман

- Кортикостероиди и други имunosупресивни агенсии (**ннд-В**), посебно кога постои системска болест или нефротски синдром.
- Види третман на хронична бубрежна инсуфициенција.
- ИГА-нефропатија.

### ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Нема доволно докази за да се процени протективниот ефект на антибиотиците врз развојот на гломерулонефритис по стрептококен фарингитис (**ннд-Д**).

### РЕФЕРЕНЦИ

1. Hogan SL, Muller KE, Jennette JC, Falk RJ. A review of therapeutic studies of idiopathic glomerulopathy. *Am J Kid Dis* 1995;25:862-875
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-951607. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
3. Imperiale TF, Goldfarb S, Berns JS. Are cytotoxic agents beneficial in idiopathic membranous nephropathy? A meta-analysis of the controlled trials. *J Am Soc Nephrology* 1995;5:1553-1558
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-951187. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
5. Del Mar CB, Glasziou PP. Antibiotics for sore throat. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000023. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
6. Jukka Mustonen Article ID: ebm00229 (010.031)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, www.ebm-guidelines.com, 19. 6. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година**

# НЕФРОТСКИ СИНДРОМ

- Цел
- Дефиниција
- Етиологија
- Знаци и симптоми
- Дијагноза
- Третман
- Компликации
- Референци

## ЦЕЛ

- Нефротскиот синдром треба да се препознае како релативно ретка причина за едеми.
- Запознај се со неговиот третман, кој е симптоматски.

## ДЕФИНИЦИЈА

- Нефротскиот синдром настанува како последица на зголемена пропустливост на сидот на гломеруларните капилари. Се карактеризира со протеинурија  $>3\text{-}3,5\text{g}/24\text{h}$  и серумска концентрација на албумините  $<30\text{g}/\text{L}$ .
- Протеинуријата и хипоалбуминемијата го намалуваат колоидно-осмотскиот притисок и во повеќето случаи има појава на едеми.
- Клиничката слика, исто така, вклучува хиперлипидемија и абнормалности во коагулацијата, што predisponира тромбоза и инфекции.

## ЕТИОЛОГИЈА

- Хроничен гломерулонефритис
- Дијабетична нефропатија
- Ренална амилоидоза
- Лекови: нестероидни антиинфламаторни лекови, злато
- Мултипен миелом

## СИМПТОМИ И ЗНАЦИ

- Симптомите се манифестираат дури кога концентрацијата на серумските албумини ќе падне под  $25\text{g}/\text{L}$  како резултат на екцесивна протеинурија.
- Најважен симптом е едем на потколениците и стапалата, кој се должи на акумулација на течности во ткивата поради пад на серумската концентрација на протеините и намалување на капацитет на организмот за екскреција на натриум.
- Обемот на едемите слабо корелира со концентрацијата на албумините во крв.
-

## ДИЈАГНОЗА

- Дијагнозата се базира на клиничката слика и лабораториските резултати (види дефиниција).
- За да ја утврдиш етиологијата, потребна е ренална биопсија. Затоа, пациентот треба да се упати во болница заради испитувања.

## ТРЕТМАН

- Третман на основната болест
  - Некои видови гломерулонефритис може да се третираат со имunosупресивни медикаменти (глицокортикоиди, цитотоксични лекови, циклоспорин) (**ннд-В**).
- Редукција на протеинуријата
  - АСЕ-инхибитори и ангиотензин-II рецепторски антагонисти или нивната комбинација ја редуцираат протеинуријата и ја забавуваат прогресијата на реналната болест (**ннд-В**).
  - Нивната употреба (во некои случаи нивна комбинација) е препорачана во третман на протеинурија асоцирана со дијабетес или гломерулонефритис.
- Оптимален третман на хипертензијата
  - Цел = 125/75mmHg
- Редукција на едемите
  - Рестрикција на внесување сол (цел <3gNaCl/24h)
  - Диуретици
    - Фуросемид 20-80mg два до четири пати дневно per os. Кај обемни едеми, третманот може да продолжи со интравенска апликација (во доза 10-40mg).
    - Дозата на фуросемид се зголемува соодветно на одговорот.
    - Тијазидните диуретици го зголемуваат ефектот на фуросемид. Дозата на хидрохлоротијазид е 25-50mg/24h (повисока кај ренална инсуфициенција).
    - Одбегнувај ексцесивна загуба на телесна тежина; 0,5-1kg/24h е соодветно.
  - Инфузија на интравенски фуросемид и албумини е употребувана кај едеми резистентни на друга терапија, но нејзината употреба останува контроверзна.
  - Можно е да има потреба од ултрафилтрација за да се отстрани вишокот течности.

## КОМПЛИКАЦИИ

- Хиперкоагулабилност; ризик за венска тромбоза на потколеници, пулмонална емболија и тромбоза на ренална вена.
  - Аспирин треба да се дава рутински.
  - Антикоагулантни медикаменти профилактички не се администрираат. Но, треба да се користат кај пациенти со анамнеза за тромбемболија и да продолжат да се даваат сè додека пациентот има знаци за нефротски синдром.
- Подложност на инфекции. Губењето ИГГ преку урината создава склоност кон инфекции.
  - Се препорачува пневмококна вакцина.
- Постепено губење на мускулната маса е последица на хипопротеинемията.
  - Диетата треба да вклучува висококвалитетни протеини, околу 1g/kg/24h.
  - Енергетското внесување треба да биде 35kcal/kg/24h.

- Атеросклеротични промени се последица на хиперлипидемијата.
  - Обично се индицирани статини.
- Алтериран калциумски метаболизам.
  - Се препорачува калциумска суплементација и витамин D.
- Алтерано протеинското врзување на лекови.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ<sup>2</sup>

- Деца со прва епизода на нефротски синдром треба да се третираат со преднизолон  $60\text{mg}/\text{m}^2/24\text{h}$  (максимум  $80\text{mg}/24\text{h}$ ) 4 недели, а потоа со  $40\text{mg}/\text{m}^2$  секој втор ден 4 недели и понатаму во следните 4 недели со постепено намалување на дозата на преднизолонот (**ннд-А**).
- Преднизолон треба да се дава како поединечна утринска доза во третман на деца со нефротски синдром (**ннд-А**).
- Деца со релапс на нефротски синдром треба да се третираат со преднизолон  $60\text{mg}/\text{m}^2/24\text{h}$  (максимум  $80\text{mg}/24\text{h}$ ) (минимум 14 дена) сè додека не се добие негативен наод за присуство на протеини во урината, во текот на 3 последователни дена. Потоа, треба да се продолжи со наизменична преднизолонска терапија  $40\text{mg}/\text{m}^2$  во текот на 4 недели, а понатаму следува постепено намалување на дозата на преднизолонот во тек на 4 недели (**ннд-А**).
- Деца со чести релапси на нефротски синдром за време на релапсот може да ја примат предвидената терапија за релапс, а потоа се префрлаат на преднизолонски дози на одржување 0,1 до  $0,5\text{mg}/\text{kg}$ , наизменично во текот на 3-6 месеци (**ннд-С**).
- Кура на левамисол 6-12 месеци во доза од  $2,5\text{mg}/\text{kg}$ /наизменични денови може да се користи во третман на чести релапси на нефротски синдром кај деца (**ннд-В**).
- Циклофосфамид во доза од 2 до  $2,5\text{mg}/\text{kg}/24\text{h}$  или хлорамбуцил  $0,15\text{mg}/\text{kg}/24\text{h}$  може да се користи 8 недели во фаза на релапс на нефротски синдром кај деца со чести релапси (**ннд-А**).
- Кај деца со стероид зависен нефротски синдром може да се спроведе потворувачка кура на релапсна терапија со преднизолон и преднизолон 0,1 до  $0,5\text{mg}/\text{kg}$ /наизменични денови во тек на 6-12 месеци.
- Левамисол  $2,5\text{mg}/\text{kg}$ /наизменични денови треба да се дава од 6 до 12 месеци на деца со стероид зависен нефротски синдром, како и на деца со чести релапси (**ннд-А**).
- Деца со стероид зависен нефротски синдром може да се третираат со циклофосфамид 2 до  $2,5\text{mg}/\text{kg}/24\text{h}$  или хлорамбуцил  $0,5\text{mg}/\text{kg}/24\text{h}$  во текот на 8-12 недели (**ннд-В**).
- Циклоспорин А  $6\text{mg}/\text{kg}/24\text{h}$  треба да се администрира кај деца со стероид зависен нефротски синдром (**ннд-А**).
- Терапијата со Циклоспорин А треба да се дава 1 година во третман на стероид зависен нефротски синдром (**ннд-С**).
- Ренална биопсија се препорачува кај деца со стероид резистентен нефротски синдром за да се исклучи друга гломеруларна патологија (**ннд-С**).
- Третман на хиперлипидемија, симптоматски третман на тешки едеми со диуретици и интравенски албумини се препорачува кај деца со стероид резистентен нефротски синдром (**ннд-С**).
- Циклофосфамид 2 до  $2,5\text{mg}/\text{kg}/24\text{h}$  12 недели може да се користи во третман на стероид резистентен нефротски синдром кај деца (**ннд-С**).
- Циклоспорин А  $6\text{mg}/\text{kg}/24\text{h}$  може да се користи во третман на стероид резистентен

<sup>2</sup> Преземено од Guidelines American Academy of Pediatrics 2004, Менаџмент на нефротски синдром кај деца

нефротски синдром кај деца (**ннд-В**).

- Терапија со Циклоспорин А може да се користи 2 години во третман на деца со стероид резистентен нефротски синдром.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Hodson EM, Knight JF, Willis NS, Craig JC. Corticosteroids for nephrotic syndrome in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001533. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
2. Durkan A, Hodson E, Willis N, Craig J. Noncorticosteroid treatment for nephrotic syndrome in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002290. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
3. Eero Honkanen Article ID: ebm00227 (010.030) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 9. 4. 2005**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до април 2008 година**

# ХИПЕРТЕНЗИЈА ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ

- ▶ Основно правило
- ▶ Клинички преглед
- ▶ Етиологија и диференцијална дијагноза
- ▶ Референци

## ОСНОВНО ПРАВИЛО

- Есенцијалната хипертензија е ретка појава кај децата и адолесцентите. Затоа треба да се бара секундарна причина за зголемен крвен притисок, на пример ренална болест, коарктација на аорта, ендокрини причини, зголемен интракранијален притисок и друго. Не се започнува медикаментозен третман за висок крвен притисок сè додека не се спроведат испитувања за етиологијата од страна на специјалист.
- Ако крвниот притисок во неколку мерења ја надминува вредноста на 95. перцентил за возраста, потребно е да се спроведат дополнителни испитувања од страна на специјалистот (табела 1).

**Табела 1.** 95. перцентил за систолен и дијастолен крвен притисок

Возраст (години)	95. перцентил (mmHg)
< 1	110/60
1-5	115/75
6-10	125/85
11-18	140/90

## КЛИНИЧКИ ПРЕГЛЕД

- Дијагнозата на системска хипертензија треба да се базира на повторувани мерења на крвниот притисок во период од неколку дена. Вредностите на крвниот притисок на десната рака треба да се мерат најмалку во три наврати. Манжетната треба да покрива 75% од циркумференцијата на раката. Употреба на премногу тесни манжетни води до неточно висока вредност за крвниот притисок. Дијастолниот крвен притисок се дефинира со исчезнување на звуците на Korotkoff (K5). Ако звуците не исчезнат, се зема вредноста измерена во точката каде што тие стануваат помеки (K4).
- Осцилометриските инструменти за мерење на крвниот притисок може да покажат вредности кои лесно се разликуваат од оние што се добиени со сфингмоманометар (кој е стандарден метод). Така, барем за граничните случаи, треба да се користат сфингмоманометри.
- Плачењето го зголемува крвниот притисок. Некогаш треба да се направи напор и да се овозможи мерење на крвниот притисок кога детето спие.
- Ако детето има висок крвен притисок и систолен шум, неопходно е да се измери крвен притисок на ногата (со сфингмоманометар) за да се исклучи или потврди коарктација на аорта. Кога се користи осцилометриски инструмент, крвниот притисок се мери над нивото на малеолусот. Систолниот притисок на ногата нормално е барем толку висок колку и систолниот притисок мерен на раката (**ннд-С**).
- Аускултација на срце.
- Палпација на абдоменот (ренални цисти, тумори).
- Побарај знаци за ендокрини болести (хабитус типичен за Cushing-ов синдром, пигментација) и знаци за Turner-ов синдром (низок раст).

## ЕТИОЛОГИЈА И ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

### Новороденче и доенче

- Коарктација на аорта
- Конгенитални малформации на бубрезите
- Стеноза (или тромбоза) на реналната артерија

### 1-10 години

- Ренална паренхимна болест
- Коарктација на аорта
- Стеноза на ренална артерија

### 11-18 години

- Ренална паренхимна болест
- Коарктација на аорта
- Есенцијална хипертензија (ретко: секогаш треба да се исклучи секундарна хипертензија!)

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Update on the 1987 Task force report on high blood pressure in children and adolescents: A working group report from the national high blood pressure education programme. *Pediatrics* 1996;88:649-658



2. Rahiala E, Tikanoja T. Suspicion of aortic coarctation in an outpatient clinic: how should blood pressure measurements be performed? Clin Physiol 2001;21:100-104
3. Eero Jokinen Article ID: ebm00644 (032.011)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 19. 5. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до мај 2007 година

## АКУТНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЕНЦИЈА

- Дефиниција
- Принципи
- Дијагноза
- Лабораториски испитувања
- Терапија
- Референци

### ДЕФИНИЦИЈА

- Акутна бубрежна инсуфициенција се карактеризира со намалување на гломеруларната филтрација во текот на часови или денови, предизвикувајќи нарушување на ацидо-базната и водено-електролитната рамнотежа и акумулација на терминални продукти од азотниот метаболизам. Како резултат на ова, серумскиот креатинин се зголемува за 50-100 $\mu$ mol/L/24h.
- Уринарниот проток е помал од 30mL/h (помал од 400mL/24h).

### ПРИНЦИПИ

- Акутна бубрежна инсуфициенција треба да се препознае кога ќе се намали или престане уринарниот проток, па дури и пред сигнификантно зголемување на серумската концентрација на креатинин. Уринарниот проток треба да се мониторира кај секој тешко болен пациент.
- Според анамнезата и клиничките испитувања, се диференцираат преренални од постренални причини за акутна бубрежна инсуфициенција.
  - Хиповолемија е најчеста причина за олигурија и се коригира со администрација на течности. Може да биде предизвикана, на пример, од илеус каде што големо количество течности е секвестрирано во интестинумот.
  - Акутен прекин во уринарната продукција без хиповолемија може да биде последица на опструкција во уринарниот тракт.
- Ако не се откријат преренални или постренални причини, треба да се размислува за ренални причини за акутна бубрежна инсуфициенција.
- Не се препорачува употреба на диуретици пред да се детерминира причината за акутна бубрежна инсуфициенција.

## ДИЈАГНОЗА

- Кај уретрална опструкција, на палпацијата и перкусијата се констатира дистендиран мочен меур.
- Кај анурија предизвикана од хиповолемија, крвниот притисок е низок, екстремитетите се ладни, со слабо полнети периферни вени.
- Фебрилност сугерира инфекција (на пример, пиелонефритис).
- Макрохематурија со темно пребоена урина сугерира акутен гломерулонефритис.
- Употреба на нефротоксични лекови може да биде асоцирана со неолигурична акутна бубрежна инсуфициенција. Причините за акутен интерстицијален нефритис или акутно тубуларно оштетување вклучуваат:
  - Нестероидни антиинфламаторни лекови
  - Антибиотици (пеницилини, цефалоспорини, аминогликозиди, сулфонамиди, рифампицин)
  - Диуретици
  - Радиоконтрасни агенси (аплицирани и.в.)
  - Етилен гликол
  - Органски раствори
  - Труење со печурки

## ЛАБОРАТОРИСКИ ИСПИТУВАЊА

- Анализа на урина (примероци се земаат од катетерот)
  - Присуство на протеини, крв и цилиндри во урината одат во прилог на ренално заболување.
  - Темна урина, позитивен наод за крв на тест со лента и отсуство на еритроцити во седиментот сугерираат миоглобинурија или рабдомиолиза.
- Серумски електролити, ацидобазен статус и креатинин: потребна е итна анализа.
  - Ако постои сомнение за рабдомиолиза, треба да се прегледа серумски миоглобин или креатинин-киназа.
  - Хиперкалемијата е најтешка компликација на акутна бубрежна инсуфициенција која дополнително се влошува со ацидозата.
- Ултрасонографско испитување на уринарниот тракт може да открие:
  - Хидронефроза предизвикана од постренална опструкција на уринарниот тракт.
  - Едематозни бубрези асоцирани со акутно паренхимно заболување.
  - Скврчени бубрези, ако станува збор за хронична бубрежна инсуфициенција.
- Бубрежна биопсија е потребна ако постои сомнение за акутен гломерулонефритис (профузна протеинурија, хематурија, еритроцитни цилиндри).

## ТЕРАПИЈА

- Профилактичка терапија кај испитувања со контрастен медиум:
  - Пациентите со намалена бубрежна функција (гломеруларна филтрациска рата  $< 1 \text{ mL/sec/1,73m}^2$ , плазма креатинин  $> 120 \mu\text{mol/L}$ ) спаѓаат во ризична група.
  - Адекватна хидрација: инфузија со 0,9% или 0,45% NaCl 1 mL/kg/h, 12 часа пред и по испитувањата.
  - Ацетилцистеин може да биде од корист.
  - Контрастниот медиум кој се користи кај магнетната резонанца не нефротоксичен.

- Нефротоксични лекови како што се АСЕ-инхибитори и нестероидни антиинфламаторни лекови треба да се одбегнуваат ако кај пациентот има знаци за акутна ренална инсуфициенција.
- Нема потреба од катетеризација кај пациент кој има способност за уринарање.
- Кај случаи суспектни за постренална опструкција, треба да се пласира уринарен катетер (или перкутана цистостома ако на палпација се констатира дистендиран мочен меур или катетеризацијата е неуспешна).
- Да се започне со мерење на диурезата.
- Кај случаи со анурија, се вади катетерот поради ризик од инфекција.
- Ако пациентот има ладни екстремитети, систолен крвен притисок под 90mmHg, и отсуство на звучни кркори на белодробна аускултација, треба да биде третиран со инфузија со изотоничен раствор (0,9%) натриум хлорид 15mL/kg/h. Треба да прима инфузија сè додека не се намалат симптомите на хиповолемија, а се зголеми уринарната продукција.
- Опсервација и адекватен третман на можна хиперкалемија и ацидоза.
- Внимателно дозирање интравенски течности поради опасност од белодробен едем.
  - Колоидни раствори (**ннд-С**) и албумини (**ннд-В**) не се препорачуваат.
  - Пациентите со акутна бубрежна инсуфициенција се лекуваат во болница.
- Нема убедливи докази за лекови кои би биле корисни во третманот на акутна бубрежна инсуфициенција
- Дозата на интравенскиот фуросемид може да се зголеми (2-10mg/kg). Големи дози треба да се даваат како инфузија за 15-20 минути. Ако се зголеми уринарниот аут пут, може да се започне со континуирана инфузија (10-40mg/h).
- Размисли за терапија со дијализна техника кај:
  - Изразена хиперхидрација
  - Хиперкалемија ( $K > 6,5 \text{ mmol/L}$ )
  - Метаболна ацидоза ( $\text{pH} < 7,2$   $\text{HCO}_3 < 15 \text{ mmol/L}$ )
  - Перзистентна олигурија (>12 часа), или изразена уремија (високи вредности на уреа и на креатинин).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Schierhout G, Roberts I, Alderson P. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000567. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
2. The Albumin Reviewers (Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, Li Wan Po A, Li L, Roberts I, Schierhout G). Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001208. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
3. Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. N Engl J Med 1994;331(21):1416-20
4. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. N Engl J Med 2000;343(3):180-4
5. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, Bersin RM, Van Moore A, Simonton CA, Rittase RA, Norton HJ, Kennedy TP. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. JAMA 2004;291(19):2328-34

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 9. 4. 2005
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до април 2008 година

## ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЕНЦИЈА

- ▶ Цел
- ▶ Дефиниција
- ▶ Одредување на степенот на ХБИ
- ▶ Одредување на протеинуријата
- ▶ Следење и третман
- ▶ Референци

### ЦЕЛ

- Рано откривање бубрежно оштетување настанато под дејство на кој било етиолошки фактор, кој доведува до прогресивно уништување на нефроните и развој на бубрежна инсуфициенција.

### ДЕФИНИЦИЈА

- Бубрежната инсуфициенција започнува со пад на гломеруларната филтрација (функционални 80-50% од нормалните вредности). Овие пациенти имаат почетна бубрежна инсуфициенција и се асимптоматски. Со раното откривање на почетната бубрежна инсуфициенција и примена на соодветен третман, може да се намали нејзината прогресија. Откривање почетна ХБИ<sup>3</sup> е овозможено со рутински лабораториски испитувања:
  - Серумски креатинин
  - Серумска уреа
  - Креатинин клиренс (гломеруларна филтрациска рата: ГФР).

### ОДРЕДУВАЊЕ НА СТЕПЕНОТ НА ХБИ

- Степенот на бубрежно оштетување се одредува со:
  - Ендоген креатинин клиренс
  - Калкулиран креатинин клиренс (Schwartz и Counahan-Barratt формула)
  - Цистатин С
  - $^{51}\text{CrEDTA}$
- Степени на бубрежно оштетување:  
Нормална или малку намалена ГФР, ГФР  $\geq 90\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$   
Умерена ХБИ, ГФР =  $60\text{-}89\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$   
Средна ХБИ, ГФР =  $30\text{-}59\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$

<sup>3</sup> ХБИ - хронична бубрежна инсуфициенција

Преттерминална ХБИ, ГФР = 15-29mL/min/1,73m<sup>2</sup>  
Терминална ХБИ, ГФР <15mL/min/1,73m<sup>2</sup>

## ОДРЕДУВАЊЕ НА ПРОТЕИНУРИЈАТА

- Нормално екскрецијата на протеините преку урината е сосема мала. Протеинуријата е показател за бубрежно оштетување. Екскреција на специфични протеини, како албумини и нискомолекуларни глобулини, укажува на гломеруларно оштетување.
- Квалитативно одредување на протеинуријата во еден примерок на урина: со албумин-специфичен dipstick или според односот албумин - креатинин.
- Одредување квантитативна протеинурија во 24-часовна урина.
- Кај пациенти, кај кои во текот на 2 недели се добиени повеќе позитивни урини за протеинурија, се поставува дијагноза перзистентна протеинурија.

## СЛЕДЕЊЕ И ТРЕТМАН

- **Следење** на децата со ХБИ подразбира одредување на:
  - Дијагноза (тип на бубрежно заболување)
  - Општа состојба
  - Придружни болести
  - Компликации настанати како резултат на бубрежното оштетување
  - Ризик за понатамошното оштетување на бубрежната функција
  - Ризик за кардиоваскуларно оштетување
- **Терапија** на ХБИ:
  - Целта е намалување на прогресијата на бубрежното оштетување кое вклучува:
    - Терапија на хипертензија
    - Превенција на хиперпаратиреоидизам: диета и лекови
    - Третман на хиперлипидемија (**ннд-С**)
    - Одбегнување токсични агенси
    - Активен третман на инфекции
    - Контрола на електролитниот баланс
    - Контрола на гликемија кај дијабетичари
    - Адекватен хигиено-диететски режим: нутритивен режим кој има цел да ја намали прогресијата на болеста со хипопротеинска диета, која со додаток на есенцијални аминокиселини нема да доведе до малнутриција и застој на растот кај детето.
  - Кај децата со ГФР <20mL/min/1.73m<sup>2</sup> и нејзино прогресивно намалување, подготовка за започнувањето третман на терминална ХБИ.
  - Подготовка за дијализен третман и трансплантација ако ГФР падне под 15mL/min/1.73m<sup>2</sup>.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.:DARE-951884. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
2. Gansevoort RT, Sluiter WJ, Hemmelder MH, deZeeuw D, Dejong PE. Antiproteinuric effects of blood-pressure lowering agents: a meta-analysis of comparative trials. Nephrology, Dialysis Transplantation 1995;10:1963-1974

3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York) Databases no:DARE-960106. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
4. Giatras I, Lau J, Levey AS. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the progression of non-diabetic renal disease: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Intern Med* 1997;127:337345
5. Fouque D, Wang P, Laville M, Boissel JP. Low-protein diets in renal failure. The Cochran Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001892. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
6. Pedrini M, Levey A, Lau J, Chalmers T, Wang P. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996;124:627-632
7. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York) Database no: DARE-968176. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 11. 2. 2005
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до февруари 2008 година

## ТЕРАПИЈА НА ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЕНЦИЈА

- Основен принцип
- Тераписки пристап за намалување на прогресијата на бубрежното оштетување
- Терапија на хипертензија
- Превенција на хиперпаратиреозидизам
- Нарушувања во водено-електролитниот баланс
- Терапија на ацидоза
- Терапија на хиперлипидемија
- Терапија на анемија
- Одбегнување токсични агенси
- Терапија на инфекции
- Следење
- Терапија која започнува во болница
- Поврзани докази
- Референци

### ОСНОВЕН ПРИНЦИП

- Во клиничката практика, вредностите на серумскиот креатинин се индекс за бубрежната функција.

## ТЕРАПИСКИ ПРИСТАП ЗА НАМАЛУВАЊЕ НА ПРОГРЕСИЈАТА НА БУБРЕЖНОТО ОШТЕТУВАЊЕ

- Терапија на хипертензија
- Превенција на хиперпаратиреоидизам
  - Диета
  - Лекови
- Третман на хиперлипидемија (**ннд-С**)
- Одбегнување токсични агенси
- Активен третман на инфекциите
- Контрола на електролитниот баланс
- Контрола на гликемија кај дијабетичари

## ТЕРАПИЈА НА ХИПЕРТЕНЗИЈА

- Важно е да се лекува хипертензијата за да се намали прогресијата на бубрежното заболување.
- Целта е одржување нормотензија (130/80mmHg).
- Може да се користат повеќето антихипертензивни лекови (диуретици, бета-блокатори, АСЕ-инхибитори, блокатори на ангиотензинските рецептори).
- Тијазидните диуретици често не се ефективни ако серумската концентрација на креатинин е над 200 $\mu$ mol/L. Во такви услови се препорачуваат диуретици на Хенлеовата петелка. Диуретици кои штедат калиум може да предизвикаат хиперкалиемија. Затоа тие треба да се користат со претпазливост, а комбинација со АСЕ-инхибитори или блокатори на ангиотензинските рецептори треба да се одбегнува.
- Со употреба на АСЕ-инхибитори се намалува протеинуријата (**ннд-А**) и прогресијата на бубрежното оштетување (**ннд-А**).
- Ако пациентот има само еден бубрег, билатерална артериска стеноза или конгестивна срцева слабост, се препорачува критична употреба на АСЕ-инхибитори и блокатори на ангиотензинските рецептори.
- За време на третманот со АСЕ-инхибитори или блокатори на ангиотензинските рецептори, се препорачува контрола на серумски креатинин, натриум и калиум на 2-4 недели. Во почетокот на терапијата понекогаш може да се детектира умерена елевација на креатининот (20 % од нормалните вредности). Потребно е внимателно мониторирање.
- Почетни дози на АСЕ-инхибитори:
  - Каптоприл: 12.5mg x 1
  - Еналаприл: 5-10mg x 1
  - Лисиноприл 5-10mg x 1
  - Периндоприл 2-4mg x 1
  - Рамиприл 2,5mg x 1

## ПРЕВЕНЦИЈА НА ХИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗАМ

- ХБИ често е асоцирана со хипокалцемија, хиперфосфатемија (ретенција на фосфати) и секундарен хиперпаратиреоидизам.

### Диететски третман

- Рестрикција на протеини (**ннд-А**) и фосфати во исхраната.

- Третманот треба да започне кога бубрежната инсуфициенција е од умерен степен (серумски креатинин  $150\mu\text{mol/L}$ ).
- Третманот се спроведува во специјализирана клиника.

### Медикаментозен третман

- Калциум карбонат ги врзува фосфатите во исхраната, ја намалува нивната апсорпција, а го зголемува калциумското внесување. Се воведува во терапија кога вредностите на серумскиот фосфор се на горната граница од нормалните вредности.
  - Дозата е: 0,5-1,0g со оброк.
- Лековите кои интерферираат со продукција на HCl во стомакот имаат тенденција да го намалат ефектот на калциум карбонат.
- Ако хипокалцемијата перзистира, а серумската концентрација на фосфати е нормална, може да се користат аналози на витамин D. Целта е контрола на хиперпаратиреоидизмот. Потребно е внимателно следење на серумскиот калциум и паратхормонот поради ризик од хиперкалцемија.
  - Иницијалната доза на калцитриол или алфакалцидилол е:  $0.25\mu\text{g}/24\text{h}$ .

### Мониторирањето на диетарниот и медикаментозниот третман

- Треба да се мониторираат следниве параметри: серумски калциум (се преферира јонизиран калциум, тотален серумски калциум не е релевантен), серумски фосфор, паратхормон, протеини, креатинин, уреаи ацидобазен статус.
- Целта на третманот е одржување концентрација на јонизиран серумски калциум од  $1,15\text{-}1,30\text{mmol/L}$ , тотален серумски калциум од  $2,20\text{-}2,50\text{mmol/L}$  и серумски фосфор од  $0,8\text{-}1,5\text{mmol/L}$ .
- Са x P производот не смее да ја надмине вредноста од  $5,5(\text{mmol/L})^2$ , бидејќи над ова ниво се зголемува ризикот за калцификација на ткивата.

### НАРУШУВАЊА ВО ВОДЕНО-ЕЛЕКТРОЛИТНИОТ БАЛАНС

- Се препорачува рестриктивно внесување течности ( $2\text{-}3\text{L}/24\text{h}$ ).
- Рестриктивно внесување нatriум ( $3\text{-}5\text{g}/24\text{h}$ ). Ако е неопходно, се даваат диуретици на Хенлеовата петелка.
- Ако е неопходно, се препорачува и рестрикција на калиум. Понекогаш може да се користи јоноизменувачка смола (полистирен сулфат).
- Ризикот за хиперкалемија е асоциран со употреба на ACE-инхибитори, блокатори на ангиотензиските рецептори, диуретици кои штедат калиум и нестероидни антиинфламаторни лекови
- Отоците се третираат со рестриктивно внесување соли и диуретици на Хенлеовата петелка.

### ТЕРАПИЈА НА АЦИДОЗА

- Ацидозата се коригира ако концентрацијата на серумските бикарбонати падне под  $18\text{mmol/L}$ .
- Се дава калциум карбонат  $2\text{-}6\text{g}/24\text{h}$ , или натриум бикарбонат  $1\text{-}6\text{g}/24\text{h}$ .
- Целта е одржување стандардна бикарбонатна концентрација  $>20\text{mmol/L}$  и базен ексцес  $<5$ .



## ТЕРАПИЈА НА ХИПЕРЛИПИДЕМИЈА

- Исхрана со незаситени масти.
- Со третирање на хиперлипидемијата може да се намали прогресијата на бубрежното оштетување (**ннд-С**). Механизмот останува непознат, инаку хиперлипидемијата може да забрза појава на гломерулосклероза.
- Може да се користат статини (**ннд-С**) и фибрати. Нема потреба од редукција на дозата на флувастатинот или аторвастатинот кај хронично бубрежно оштетување.

## ТЕРАПИЈА НА АНЕМИЈА

- Намалена продукција на еритропоетин во бубрезите е основна причина за ренална анемија. Таа може да се коригира со егзоген еритропоетин (**ннд-А**). Еритропоетинот се дава кај пациенти на дијализа или кај оние со напредната бубрежна инсуфициенција. Се администрира интравенски или супкутано. Дозата варира, зависно од фреквенцијата на давање (од еднаш на две недели до три пати неделно).
- Важно е да се обезбеди суплементација на железо кое може да се дава орално или интравенски.
- Концентрацијата на железото се мониторира според серумскиот феритин (таргет 200-600 $\mu$ mol/L) и трансферинската сатурација (таргет>20%).
- Со егзогениот еритропоетин нивото на хемоглобинот се зголемува до 110-130g/L.

## ОДБЕГНУВАЊЕ ТОКСИЧНИ АГЕНСИ

- Целта е да се одбегнуваат сите егзогени агенси со потенцијална ренална токсичност.
- Да се одбегнуваат сите нефротоксичните лекови, а дозата на ординираните лекови да се адаптира на бубрежната функција.
- Најважни нефротоксични лекови се:
  - Аминогликозидните антибиотици
  - Нестероидни антиинфламаторни лекови
  - Препарати на злато
  - Хидролазин
  - АСЕ-инхибитори и блокатори на ангиотензинските рецептори
  - Диуретици кои штедат калиум (треба да се забранат)
  - Контрастен медиум за радиолошки инвестиции (пациентите пред испитувањето треба адекватно да се хидрираат).

## ТЕРАПИЈА НА ИНФЕКЦИИ

- Инфекциите може да ја влошат бубрежната функција. Причината може да биде автоинфекција, дехидрација, хипертензија или несакани ефекти на лековите.
  - Пациентите треба да се упатат на болничко лекување.

## СЛЕДЕЊЕ

- Пациентите во стабилна општа состојба, со бавна прогресија на болеста се контролираат во специјалистичка клиничка амбуланта на секои 6-12 месеци.
- На контролните лекарски прегледи треба да се забележат: замор, гадење, губење на апетитот, слабеење, диспнеа, пруритус, мускулни грчеви, хипертензија, отоци и статус на кожата.

## ТЕРАПИЈА КОЈА ЗАПОЧНУВА ВО БОЛНИЦА

- Еритропоетин, парентерално давање железо
- Витамин D
- Лекови за хиперлипидемија
- Совети за диететски режим

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Синтетска мембрана и бикарбонатен стандард за време на дијализата е најдобар метод на хемодијализа. Y-set е подобар во споредба со nonY-set кај континуирана амбулантска перитонеална дијализа (**ннд-А**).
- Комбинација од трандолаприл и лосартан одложува развој на терминална бубрежна инсуфициенција во споредба со употреба на лековите како монотерапија кај пациенти со недијабетична ренална болест (**ннд-В**).
- Домашната хемодијализа е поекономична алтернатива за одделни пациенти со терминална бубрежна инсуфициенција (**ннд-С**).
- Профилактичко давање назален мупиноцин ја намалува инциденцата на тунел-инфекции. Преоперативна интравенска антибиотска профилакса го редуцира ризикот за перитонитис кај перитонеалната дијализа. Запазување на стерилни услови при интервенцијата го намалува ризикот за потреба од замена на катетерот (**ннд-В**).
- Не постојат докази дека одреден вид катетер за перитонеална дијализа го намалува ризикот за појава на перитонитис кај пациентите на перитонеална дијализа (**ннд-Д**).
- Статинот го намалува нивото на холестеролот кај пациентите на дијализа, како и кај другата популација за краток временски период. За сигурни податоци се потребни нови истражувања (**ннд-А**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Massy ZA, Ma JZ, Louis TA, Kasiske BL. Lipid lowering therapy in patients with renal disease. *Kidney International* 1995;48:188-198
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-951884. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
3. Gansevoort RT, Sluiter WJ, Hemmelder MH, deZeeuw D, Dejong PE. Antiproteinuric effects of blood-pressure lowering agents: a meta-analysis of comparative trials. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 1995;10:1963-1974
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-960061. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
5. Weidmann P, Schneider M, Bohlen L. Therapeutic efficacy of different antihypertensive drugs in human diabetic nephropathy: an updated meta-analysis. *Nephrol Dial Transpl* 1995;10(suppl 9):pp. 39-45
6. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-960106. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
7. Kshirsagar AV, Joy MS, Hogan SL, Falk RJ, Colindres RE. Effect of ACE inhibitors in diabetic and nondiabetic chronic renal disease: a systematic overview of randomized placebo-controlled trials. *American Journal of Kidney Diseases* 2000;35: 695-707
8. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-20000916. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software

9. Giatras I, Lau J, Levey AS. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the progression of non-diabetic renal disease: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Intern Med* 1997;127:337-345
10. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978302. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
11. Fouque D, Wang P, Laville M, Boissel JP. Low-protein diets in renal failure. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD001892. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
12. Pedrini M, Levey A, Lau J, Chalmers T, Wang P. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996;124:627-632
13. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-968176. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
14. Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis* 1998;31:954-961
15. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-981020. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
16. Cody J, Daly C, Campbell M, Donaldson C, Grant A, Khan I, Pennington S, Vale L, Wallace S, MacLeod A. Recombinant human erythropoietin for chronic renal failure anaemia in pre-dialysis patients. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD003266. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
17. MacLeod A, Grant A, Donaldson C, Khan I, Campbell M, Faly C, Lawrence P, Wallace S, Vale L, Cody J, Fitzhugh K, Montague G, Ritchie C. Effectiveness and efficiency of methods of dialysis therapy for for end-stage renal disease: systematic reviews. *Health Technology Assessment* 1998;2:1-166
18. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-988734. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 11. 2. 2005**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до февруари 2008 година**



# НЕВРОЛОГИЈА



# ЕВАЛУАЦИЈА НА НЕВРОЛОШКИ ПАЦИЕНТ

- ▶ Типични случаи кои бараат ургентен третман
- ▶ Анамнеза
- ▶ Невролошки преглед
- ▶ Тестови
- ▶ Референци

## ТИПИЧНИ СЛУЧАИ КОИ БАРААТ УРГЕНТЕН ТРЕТМАН

- Акутен инсулт
- Нарушена свест или состојба на конфузност
- Губење свест кај индивидуа која не страда од епилепсија (по укажана прва помош, невролошки дијагностички тестови може да се реализираат со закажување во амбулантски услови)
- Интензивна акутна главоболка, особено ако е придружена со симптоми на инфекција, вратен ригидитет или нарушена свест
- Нарушен од или малфункција на сфинктери

## АНАМНЕЗА

- За невролошката дијагноза, анамнезата на пациентот е најсигнификантен елемент во инвестирациите. Таа често е детерминантна, а понекогаш и единствена дијагностичка алатка, како на пример во процена на болка (главоболка) или пароксизмални симптоми.
- Ако е неопходно, извлечи анамнестички податоци од членови на фамилијата или од лица што го придружуваат (ситуации на итна помош, несвестица, деменција).
- Забележи:
  - Појава на симптоми, нивна манифестација и прогресија
  - Опис на актуелни симптоми
  - Дали присутните симптоми се пароксизмални или континуирани?
  - Претходни невролошки испитувања
  - Други болести (хипертензија, атријална фибрилација)
  - Актуелен медикаментозен третман
  - Алкохол, злоупотреба на дрога?

## НЕВРОЛОШКИ ПРЕГЛЕД

- Обично општиот лекар изведува невролошки преглед базиран на симптомите. (Ако пациентот е способен да оди, комуницира, се соблекува и облекува уредно, тој/таа веќе извршува невролошки задачи).

### Обрни внимание на следниве фактори

- Дали пациентот доаѓа сам или со придружник
- Ниво на свест опишано вербално

- Меморија и способност за логично размислување
- Говор и разбирање
- Како се движи пациентот (оди, има потреба од помошни средства, поврзан за кревет)
- Ригидитет на вратот (потенцијален извор за дијагностичка грешка)
- Мускулен тонус, изглед на мускулатурата (атрофија, фасцикулации)
- Дискинезија (тремор, несакани движења)
- Пареза или мускулна слабост
- Атаксија
- Тетивни рефлекси (кај постари, несигнификантни дефекти често се наоѓаат)
- Знак на Бабински
- Евидентно сензорно нарушување (пациентот често спонтано го открива, можно сензорно ниво)
- Моторни способности: дали пациентот може да го подигне екстремитетот, да оди на прсти или петици (дистална сила на долните екстремитети); дали може да стане од стол без потпирање на рацете (проксимална сила на долните екстремитети); како се служи со рацете додека се соблекува? Процената на слабост на одделни мускулни групи е неопходна ако постои сомнение за нарушување кое ги зафаќа периферните нерви, на пример силата на трицепс при синдром на медула спиналис со афекција на C7.

### Кранијални нерви

- Зеници, движења на очите и нистагмус, ако има потреба фундус и видно поле
- Лицеви движења, собирање на челото
- Јазик и фаринкс
- Пациенти со вертиго имаат потреба од аудиолошки испитувања и провоциран нистагмус.

### Општа состојба

- Крвен притисок да се измери и во стоечка положба ако пациентот имал синкопа. Срцеви ритми (особено атријална фибрилација), каротидни артерии.
- Кога постои слабост на долните екстремитети, тест за болка во грбот, осетливост на перкусија, циркулација на долните екстремитети, Бабински тест.

### ТЕСТОВИ

- Крвни тестови се корисни при детекција на неневролошки причини за симптомите (како што се анемија или инфекција кои може да предизвикаат вртоглавица) и одредување алкохол. Кога пациентот е во безсозание, важни се крвни тестови за метаболни нарушувања.
- Краниограм и рендгенографија на вратот се индицирани само во случаи на траума.
- Анализа на ликвор се препорачува во единица за интензивна нега ако постои сомнение за менингитис. Лумбална пункција се изведува само во добро опремени единици (болници). Церебрална хеморагија треба да се дијагностицира со КТ-скен.
-



## РЕФЕРЕНЦИ

1. Markku Ellonen Article ID: ebm00736 (036.001) 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 8. 5. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до мај 2007 година

# ДЕТЕКЦИЈА НА НЕВРОЛОШКИ НАРУШУВАЊА ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ

- ▶ Цели
- ▶ Основни правила
- ▶ Клинички испитувања
- ▶ Абнормалности на моториката кои бараат физикална терапија
- ▶ Состојби кои бараат дополнителни испитувања
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ

- Сите деца со стагнација во развојот подлежат на дополнителни испитувања без одложување.
- Третманот на церебралната парализа треба да започне веднаш штом ќе бидат детектирани абнормалности во моторните постигнувања (**ннд-С**). Етиологијата треба да се детерминира, ако е возможно.
- Дополнителни испитувања треба да се направат кај сите деца:
  - Со хипотонија, иако блага, ако тетивните рефлекси се отсутни, за да се исклучи миопатија.
  - Со значајна хипотонија и задоцнување во развојот иако тетивните рефлекси се нормални (сомнение за пречки во развојот).
  - Со симптоми кои сугерираат инфантилни спазми или други типови напади.

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Егзактна дијагноза не е неопходна пред да бидат родителите обучени како да се грижат за своето дете или пред започнување на физикалната терапија. Девијации во моторната функција кај доенчиња не би требало да се нотираат како церебрална парализа (ЦП) пред адекватни испитувања и следење на детето.
- Да се предвидат испитувања кај сите деца со некаква аномалија која е детектирана од лекар или е сомнителна за родителите.

## КЛИНИЧКИ ИСПИТУВАЊА

- **Грубата моторика** го одредува општиот степен на развој кај детето. Задоцнување

или благи абнормалности може да се должат на психосоцијални фактори, но во некои случаи може да сугерираат наследни болести, пречки во развојот, задоцнување во развојот предизвикано од други причини или тешкотии во учењето на постара возраст.

- Евалуација на **фината моторика** може да помогне во детекција на следниве состојби, болести или проблеми:
  - Општо задоцнување во развојот/ментална ретардација (преваленца 10/1.000)
  - Некои случаи на церебрална парализа (преваленца на церебрална парализа 2,5/1.000)
  - Регресија во развојот на детето
  - Нарушувања на фината моторика асоцирани со проблеми во моторната координација (преваленца на нарушувања на фината моторика, вклучувајќи го синдромот на невнимание/хиперактивност (ADHD) 70/1.000 деца на возраст од 5 до 10 години)
  - Некои случаи со тешкотии во учењето (10-15% од деца на училишна возраст имаат тешкотии во учењето).
- Евалуација на **перцептивните способности** може да помогне во детекција на следниве состојби, болести или проблеми:
  - Општо задоцнување во развојот/ментална ретардација
  - Регресија во развојот на детето
  - Нарушувања на фината моторика асоцирани со проблеми во перцепцијата (апроксимативно 5% од децата на возраст од 5 до 10 години)
  - Специфични проблеми во перцепцијата (2-3% од децата на училишна возраст)
  - Некои случаи со тешкотии во учењето.
- Кај **ментална ретардација** детето ќе покаже задоцнување во развојот на моторните функции и говорот како и проблеми во перцепцијата и опсервацијата.
- Дијагностицирање **церебрална парализа** вклучува евалуација на фините моторни способности заедно со евалуација на грубите моторни способности и базична невролошка процена (мускулен тонус, тетивни рефлексии, опсег на движења).
- Кај болести кои водат до регресија во развојот (на пример, аспартилгликозаминурија и други лизозомални болести на таложење), првите симптоми се губење на мануелните достигнувања и способноста за опсервација (намалено интересирање на детето за околината).
- Дали степенот на развој кореспондира со возраста на детето (моторни функции, моќ за сфаќање, говор, следење со поглед)?
- Мускулниот тонус и активноста на детето вообичаено се симетрични. Перзистентна асиметрија е абнормалност. Дали степенот на развој кореспондира со возраста на детето (моторни функции, моќ за сфаќање, говор, следење со поглед)?

## АБНОРМАЛНОСТИ НА МОТОРИКАТА КОИ БАРААТ ФИЗИКАЛНА ТЕРАПИЈА

- Дефинитивна тенденција за екстензија која се зголемува кон возраст од 4 месеци (на возраст од 3 до 6 месеци, особено преттерминските доенчиња може да имаат транзиторна тенденција за екстензија).
- Хипертонус или алтерирачки мускулен тонус (дистонија) кај доенче.
- Асиметричен мускулен тонус или активност на екстремитетите.

- Хипотонија асоцирана со задоцнет или дисоциран развој (задоцнета груба моторна функција, но нормална фина моторна функција).

## СОСТОЈБИ КОИ БАРААТ ДОПОЛНИТЕЛНИ ИСПИТУВАЊА

### Сомнение за инфантилни спазми или други форми на епилепсија

- Родителите на деца на возраст од 3 до 7 месеци треба да се прашаат дали детето има движења во вид на треперења (миоклонизми).
- Сомнение за инфантилни спазми и реализација на дополнителни испитувања се потребни ако детето има миоклонизми во будна состојба, особено при будење, карактеризирани со антефлексija на вратот и абдукција на горните екстремитети или флексija и зафрлање на нозете нагоре при лежење во положба на супинација.
- Ран почеток на третманот има можност да ја подобри прогнозата на инфантилните спазми.
- Сите напади (и други видови покрај инфантилните спазми бараат испитувања и третман без одложување).
- Рефлексот на Мого (до 3-4-месечна возраст) и мускулни спазми во РЕМ-фазата на сонот се нормален феномен.

### Мускулна хипотонија

- Блага хипотонија е бенигна појава и често фамилијарна.
- Да се испитаат тетивни рефлекси кај деца со мускулна хипотонија. Отсуство на рефлекси може да биде знак на мускулна болест и индикација за понатамошно испитување. Висока серумска концентрација на креатин киназа сугерира миопатија.
- Да се запомни дека многу развојни нарушувања се асоцирани со мускулна хипотонија. Ако постои сомнение за пречки во развојот од каков било тип, етиологијата и дијагнозата треба да бидат верифицирани колку што е можно порано за да се започне со генетско советување.

### Асиметричен мускулен тонус или активност на екстремитетите

- Секогаш индицира дополнителни испитувања.

### Стагнација или ретардација на развојот

- Инфантилни спазми
- Метаболни нарушувања
- Пречки во развојот
- Невромускулни болести
- Болести кои го афектираат општото здравје

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Darrach J, Fan JS, Chen LC, Nunweiler J, Watkins B. Review of the effects of progressive resisted muscle strengthening in children with cerebral palsy: a clinical consensus exercise. *Pediatr Phys Ther* 1997;9:12-17
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-975092. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
3. Editors Article ID: ebm00580 (029.006)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 28. 6. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година

## ФЕБРИЛНИ КОНВУЛЗИИ

- ▶ Основни правила
- ▶ Причини за конвулзии асоцирани со висока температура
- ▶ Критериуми за „типични“ фебрилни конвулзии
- ▶ Индикации за специјалистички преглед
- ▶ Превенција на фебрилни конвулзии
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

### ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Дај ефективна прва помош за време на акутен напад.
- Советувај го родителот за прва помош при нов напад и обезбеди го со ректален дијазепам.
- Упати го детето со атипични или рекурентни конвулзии на специјалистички преглед.

### ПРИЧИНИ ЗА КОНВУЛЗИИ АСОЦИРАНИ СО ВИСОКА ТЕМПЕРАТУРА

- Бенигни фебрилни конвулзии
- Епилептичен напад тригериран од висока температура
- Инфекции на ЦНС (менингитис, енцефалитис)
- Метаболно нарушување тригерирано од инфекција (хипогликемија, хипонатремија)
  - Бенигни фебрилни конвулзии се најчести

### КРИТЕРИУМИ ЗА „ТИПИЧНИ“ ФЕБРИЛНИ КОНВУЛЗИИ

1. Возраст на детето помеѓу 6 месеци и 4 години.
2. Детето има телесна температура над 38,5°C. Најчесто температурата не се открива пред појавата на конвулзиите.
3. Конвулзиите се од гранд мал тип.
4. Конвулзиите не траат подолго од 10 минути.
5. Пациентот е свесен по конвулзиите, нема локални знаци како, на пример, пареза.
6. Членовите на пошироката фамилија имаат позитивна анамнеза за фебрилни конвулзии.
  - Епилептичните напади провоцирани од зголемена температура се јавуваат кај децата на која било возраст. Нападите најчесто се пролонгирани и траат повеќе од 30 минути. Можат да се повторат како кратки, репетирачки конвул-

зии. Тие често се асиметрични и имаат фокален почеток. Во многу случаи има епилепсија во фамилијата.

- Која било инфекција може да провоцира фебрилни конвулзии. Брз пораст на телесната температура и висока температура го зголемуваат ризикот за конвулзии. Ризикот е најголем во почетокот на порастот на температурата.
- Фебрилните конвулзии се јавуваат кај 2-3% од сите деца, околу 2/3 се кратки, типични фебрилни конвулзии

## ИНДИКАЦИИ ЗА СПЕЦИЈАЛИСТИЧКИ ПРЕГЛЕД

- ЕЕГ една-две недели по конвулзиите е индицирано ако:
  - Детето има пролонгирани или атипични конвулзии, или
  - Детето има две или три епизоди на типични фебрилни конвулзии (ЕЕГ не е индицирано по една или две епизоди на типични фебрилни конвулзии).
- Ако родителите се јават на доктор поради фебрилни конвулзии кои веќе се прекинати, основно е да се обезбеди сигурност дека конвулзиите биле кратки и симетрични и дека детето е контактибилно по нападот. Конвулзиите може да бидат симптом на бактериски менингитис или енцефалитис и затоа детето треба да биде испитано ако постои и најмало сомнение за споменатите состојби.
- Ако детето има обични фебрилни конвулзии и е во добра состојба по нападот, нема потреба од специјалистички преглед.

## ПРЕВЕНЦИЈА НА ФЕБРИЛНИ КОНВУЛЗИИ

- Фебрилните конвулзии се повторуваат кај 20-30% од децата асоцирани со нови епизоди на фебрилни инфекции. Родителите треба да се советуваат да ја намалат високата температура како и кај секое дете со употреба на физички методи и антипиретици (парацетамол 10-15mg/kgTT 4 пати дневно (**ннд-С**) или напроксен 5mg/kgTT 2 пати дневно). Ректален **дијазепам** треба да биде на располагање во домот, а родителите да бидат обучени за негова употреба.
- Дијазепам во профилакса (0,3-0,4mg/kgTT, на секои 8 часа) или клобазам (0,5mg/kgTT дневно поделен во една-две дневни дози) може да се дава во текот на првите два фебрилни дена кај деца кои имале фебрилни конвулзии, но неговата ефикасност е неизвесна. Супозиторните слабо се апсорбираат и не се препорачуваат.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Иако фенобарбитонот и валпроатот превенираат фебрилни конвулзии, тие не се препорачуваат за профилакса поради нивните штетни ефекти. Интермитентно давање дијазепам веројатно не е ефективно (**ннд-В**).
- Конвулзиите може да се контролираат многу побрзо со интраназален мидазолам во споредба со интравенски дијазепам (**ннд-В**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Rosman NP, Colton T, Labazzo J ym. A controlled trial of diazepam administered during febrile illness to prevent recurrence of febrile seizures. N Engl J Med 1993; 329: 79–84
2. Meremikwu M, Oyo-Ita A. Paracetamol for treating fever in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD003676. In: The

- Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
3. Rantala H, Tarkka R, Uhari M. A meta-analytic review of the preventive treatments of recurrences of febrile seizures. *J Pediatr* 1997;131:922-925
  4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980120. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  5. Lahat E, Goldman M, Barr Joseph, Bistritzer T, Berkovich M. Comparison of intranasal midazolam with intravenous diazepam for treating febrile seizures in children: prospective randomised study. *BMJ* 2000;321:83-86
  6. Editors Article ID: ebm00674 (029.003)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 27. 12. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до декември 2007 година**

## ЕПИЛЕПСИЈА ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ

- ▶ Основни правила
- ▶ Парцијални (локално иницирани или парцијални) напади
- ▶ Генерализирани напади
- ▶ Моторни напади
- ▶ Епилептички синдроми во детството
- ▶ Прогноза
- ▶ Индикации и ургентност за упатување на специјалист
- ▶ Напади во тек на антиепилептична терапија
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

### ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Деца со пролонгирани (>15 минути) или чести рекурентни напади се прегледуваат и третираат во хоспитални услови како ургентни состојби.
- Да се идентификуваат пациенти со сомнение за инфантилни спазми и веднаш да се упатат во болница.
- „Атипични“ напади се идентификуваат како можна епилепсија и детето се упатува на детски невролог за понатамошни испитувања.
- Примерок од крв за одредување концентрација на лекот во крвта треба да се земе веднаш по пролонгиран напад или ако се влошува нападот.

## ПАРЦИЈАЛНИ (ЛОКАЛНО ИНИЦИРАНИ ИЛИ ПАРЦИЈАЛНИ) НАПАДИ

### Униформни напади

- Пациентот е свесен.
- Пациентот има моторни (тонични, клонични, тонично-клонични), сензорни, автономни, или психолошки симптоми и сензации.

### Полиморфни (психомоторни)

- Свеста е алтерирана во самиот почеток или во текот на траење на нападот (понекогаш тешко може да се распознае).
- Чести компулсивни неадекватни активности: голтање, соблекување и облекување на облеката, смеење, плачење, немирно движење, визуелни и аудитивни сензации, сензации и симптоми од страна на внатрешни органи, итн.
- Нападот обично трае повеќе од 30 секунди.
- Пациентот по нападот најчесто чувствува замор.

### Лекување

- Окскарбазепин<sup>1</sup> 20-40mg/kg/ден во 2-3 дози, или карбамазепин 15-20mg/kg/ден во 2-3 дози.
- Алтернативни лекови се натриум валпроат 20-40mg/kg/ден во 2-3 дози, нова генерација антиепилептици или во потешки случаи фенитоин.

## ГЕНЕРАЛИЗИРАНИ НАПАДИ

- Иницијалните симптоми секогаш потекнуваат од двете церебрални хемисфери. Моторните симптоми од почеток се билатерални. Губењето на свеста вообичаено е прв симптом.

### Absence-напади

- Времетраење <30 секунди, типично 10-15 секунди.
- Серии напади се јавуваат во текот на денот.
- Упорен поглед, трепкање со очите или девијација на очите нагоре, или и двата знака.
- Автоматизми може да се јават кај подолги напади.
- Претходните активности продолжуваат и по нападот, но пациентот обично одржува рамнотежа.

### Лекување

- Етосукцимид 20-40mg/kg/24h (250-1000mg/24h) во 2 дози.
- Натриум валпроат 20-40mg/kg/24h во 2-3 дози.

## МОТОРНИ НАПАДИ

- Клонични
- Тонични
- Тонично-клонични
- Миоклонични
- Атонични

<sup>1</sup> Недостапен лек во Р. Македонија

## Лекување

- Лек на избор обично е натриум валпроат 20-40mg/kg/24h. Кај тонични, клонични и тонично-клонични напади, алтернативни лекови се окскарбазепин 20-40mg/kg/24h или карбамазепин 15-20mg/kg/24h.
- Бензодиазепини треба да се користат само привремено.

## ЕПИЛЕПТИЧНИ СИНДРОМИ ВО ДЕТСТВОТО

### Роландична епилепсија

- Нападите типично започнуваат на возраст од 5 до 10 години.
- Најчест тип епилепсија кој се јавува на оваа возраст.
- Нападите обично се манифестираат ноќе. Тие се локализирани во оралната регија, но понекогаш може да генерализираат.
- Прогнозата е добра.
- Склоноста кон заболувањето е доминантно наследна.

### Инфантилни спазми

- Флексиони и екстензиони напади на екстремитетите и телото се јавуваат во серии по будење или кога детето е уморно.
- Развојот често е заостанат или ретардиран кога започнуваат нападите.
- Прекин на нормалниот развој може да биде прв симптом на болеста.
- Нападите започнуваат на возраст од 1 до 11 месеци (обично на возраст од 4 до 7 месеци).
- Хипсаритмија е типичен наод на ЕЕГ. Отсуство на хипсаритмија не ги исклучува инфантилните спазми.
- Ако постои сомнение за инфантилни спазми, детето треба да се испитува и третира во педијатриска невролошка единица подолг период (контактирајте по телефон).
- Моментален третман (вигабатрин (**ннд-С**), АСТН) ја подобрува прогнозата.

### Lennox-синдром

- Многу типови напади: дгор-атаки, апсанси, миоклонија, парцијални напади.
- Обично започнува пред училишна возраст.
- Прогнозата е различна. Болеста често резултира со когнитивна ретардација.

## ПРОГНОЗА

- Ако нема невролошки знаци, развојот е соодветен со возраста на пациентот, а резултатите од испитувањата (магнетна резонанца, метаболен скрининг) се нормални, нападите ќе се излекуваат кај 80% од пациентите.
- Кај ретардирани или невролошки абнормални деца, ќе бидат излекувани околу 40%.
- Симптоми кои започнуваат пред 1-та година имаат полоша прогноза.



## ИНДИКАЦИИ И УРГЕНТНОСТ ЗА УПАТУВАЊЕ НА СПЕЦИЈАЛИСТ

### Упати веднаш

- Прв напад (да се исклучи акутно заболување на мозокот)
- Пролонгиран напад (>15 минути)
- Чести рекурентни кратки напади
- Сомнение за инфантилни спазми
- Ретардација на развојот без евидентна причина кај доенчето (може да биде прв знак на инфантилни спазми)

### Ургентно упатување (испитувања за 2-4 дена)

- Симптоми кои будат сомнение за епилепсија (кои траат со недели).
- Итно упатување е индицирано ако се детектирани абнормални знаци или општи симптоми.

### Упатување не е секогаш неопходно

- Единствен, краток фебрилен напад

## НАПАДИ ВО ТЕК НА АНТИЕПИЛЕПТИЧНА ТЕРАПИЈА

- Пролонгирани напади треба да се третираат како статус епилептикус.
- Кај пролонгирани напади или напади кои стануваат почести или потешки, важно е веднаш да се земе примерок на крв за одредување на нивото на лекот во крвта (крвта треба да се центрифугира и да се одвои серумот).
- Други прашања:
  - Дали детето го прима лекот?
  - Тип на нападите (комплетна историја на болеста)
  - Тригер-фактори (треска? останување будно до доцна?)
  - Психолошка состојба на фамилијата

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Ризикот за повторување на нападот кај децата е повисок со рано повлекување на антиепилептичниот лек (помалку од 2 напади - слободни години) во споредба со негово доцно повлекување (**ннд-В**).
- Нема доволно докази за споредување на третманот на инфантилните спазми (**ннд-D**).
- Нема доволно докази за да поддржат користење на кои било актуелни антиконвулзивни лекови за контрола на нападите во неонатален период (**ннд-D**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Hancock E, Osborne JP. Vigabatrin in the treatment of infantile spasms in tuberous sclerosis: a literature review. *Journal of Child Neurology* 1999;14:71-74
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-990436. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software
3. Sirven JI, Sperling M, Wingerchuk DM. Early versus late antiepileptic drug withdrawal. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD001902.

- In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
- Hancock E, Osborne JP, Milner P. Treatment of infantile spasms. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001770. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
  - Editors Article ID: ebm00675 (029.004)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

- EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 27. 12. 2004
- Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
- Предвидено следно опреснување до декември 2007 година

## ТРЕТМАН НА АКУТНИ НАПАДИ И ЕПИЛЕПТИЧЕН СТАТУС КАЈ ДЕЦА

- ▶ Основни правила
- ▶ Прва помош
- ▶ Лекување
- ▶ Лабораториски тестови и други процедури потребни веднаш
- ▶ Третман на пролонгирани напади
- ▶ Транспорт до болница
- ▶ Понатамошни испитувања
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

### ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Прво обезбеди витални функции и итно продолжи со давање медикаменти.
- Сите први напади кај дете бараат дополнителни испитувања. Единствен исклучок се кратки симетрични фебрилни напади (при температура над 38,50C) кај деца од 6 месеци до 4 години со фамилијарна анамнеза за фебрилни напади. Рекурентноста на фебрилните напади бара дополнителни испитувања.
- Пред да биде детето упатено дома по фебрилен напад, треба да се исклучи можноста за сериозна акутна болест, како што е бактериски менингитис.

### ПРВА ПОМОШ

- Обезбеди витални функции
  - Отстрани каква било опструкција на дишните патишта ако е присутна (користи сукција доколку е потребно), позиционирај го пациентот во странична положба и обезбеди доволно кислород.
  - Измери крвен притисок и пулс.
- Намали телесна температура
  - Соблечи го и олади го детето физички, со влажна крпа на кожата.

- Дај антипиретик само откако ќе биде администриран антиконвулзивниот лек.
- Обезбеди венска линија
- Во почетокот на третманот, само ако може брзо да се воспостави. Често се советува ректално да се дава првата медикација.
- Користи физиолошки раствор без глукоза (освен ако детето е хипогликемично).
- Одбегнувај вишок течности.

## ЛЕКУВАЊЕ

### Бензодијазепини

- Иницијалната терапија започнува се ректален **дијазепам** кој е достапен како готов комерцијален лек и е најбрз начин за администрација. Се дава како единечна доза 0,5mg/kg (до 20mg/kg ТТ). Тераписка серумска концентрација се постигнува во текот на следните 5 минути по администрацијата. Супозиториите потешко се ресорбираат - не користете ги нив (**ннд-В**).
- Дијазепам може да се даде и интравенски
  - Единечна и.в. доза е 0,2-0,3mg/kg (доенчиња 1-2mg, предучилишна возраст 3-5mg, училишна возраст 6-10mg). Максималната кумулативна доза (ректална + и.в.) е 1mg/kg до 20 mg.
- Ако нападот не престане за 5-10 минути по првата доза дијазепам, третманот продолжува со **лоразепам**<sup>2</sup> (**ннд-В**) или **клоназепам** (**ннд-Д**), ако се достапни (во други случаи повтори го третманот со дијазепам). Предноста на клоназепам или лоразепам споредено со дијазепам е подолготрајно времетраење на дејството (**ннд-В**).
  - Единечната доза лоразепам и.в. или ректално е 0,05 до 1mg/kg, а максималната доза е 2mg.
  - Единечната доза клоназепам и.в. или ректално е 0,05-1mg/kg до 2mg, 0,25-0,5mg за доенче 0,5-1mg за предучилишна возраст, и 1-2mg за училишни деца.
  - Максималната кумулативна доза за двата лека е 1mg/доенче, 2mg/предучилишна возраст, 4mg/училишна возраст.
  - Двата лека може да се дадат ректално, се раствараат со физиолошки раствор или се мешаат со парафин 1:1-2.
- Запомни дека бензодијазепините може да предизвикаат респираторна депресија, особено при брза администрација на лекот ректално или и.в. Овие лекови секогаш треба да се даваат бавно за 2-3 минути. Да се обрне внимание на дишењето и да се подготви асистирана вентилација, ако е неопходно. Ризикот од респираторен арест е највисок кај доенчиња со тешки акутни болести.

## ЛАБОРАТОРИСКИ ТЕСТОВИ И ДРУГИ ПРОЦЕДУРИ ПОТРЕБНИ ВЕДНАШ

- Одредување и корекција на гликемијата
  - Ако детето има хипогликемија (нивото на гликозата во крвта е под 4 mmol/L), инфундирај 10% гликоза и.в. 2mL/kg за 3-4 минути. Одбегнувај хипогликемија.

- Намалување на телесната температура
  - Ако температурата достигнува 380C, физичко ладење и администрација на парацетамол (10-)15mg/kg ректално (супозиторија).
- Лабораториски тестови
  - Серумски CRP, натриум, калиум, хемоглобин, леукоцити, серумски калциум, крвни гасови (Astrup).
  - Не чекај ги резултатите пред транспортирање на пациентот до болница!
  - Кај кратки фебрилни напади, одредување серумско CRP може да биде доволно.
- Хипокалцемија
  - Ако има силно сомнение за хипокалцемија, може да се даде 10% калциум глюконат и.в. (дозата е 0,5mL/kg во инфузија за 5 минути) по земање на крвниот примерок за одредување серумски калциум. За време на Са-инфузијата, секогаш мониторирај ЕКГ.

### ТРЕТМАН НА ПРОЛОНГИРАНИ НАПАДИ

- Ако нападот продолжува и покрај максимална бензодијазепинска доза, намалување на температурата и третман на хипогликемијата и хипокалцемијата (ако се присутни), продолжи со следниве лекови:
  - **Фосфенитоин** (претходник на фенитоин, раствор кој содржи 75mg/mL фосфенитоин, кој е еквивалентен на 50mg/mL фенитоин). Дозата на оптоварување на фосфенитоин е 22,5-30mg/kg (15-20mg/kg во ФЕ или еквиваленти на фенитоин) и.в., со инфузиона рата од 3-4,5mg/kg/min (=2-3 mg/kg/min еквиваленти на фенитоин) до максимум 225mg/min фосфенитоин (=150mg/min еквиваленти на фенитоин) Предноста на фосфенитоин компарирано со и.в. фенитоин е помала ткивна иритација и подобра компатибилност со интравенски течности (**ннд-D**). ЕКГ-мониторинг е неопходно за време на и.в. терапија. Фосфенитоин може да се дава и.м. во иста доза, максимум 10mL во една инјекција. Со овој начин на терапија максималната терапевска концентрација се постигнува за 30-ина минути од дозирањето. Ова е соодветно за деца на сите возрасти и за новороденчиња.
  - Интравенски **фенобарбитон** е алтернатива ако фосфенитоин е контраиндициран. Почетна доза е 15-20mg/kg, половина од дозата се дава бавно и.в., а половина и.м. (максимална брзина 100mg/min). Максимална единечна доза е 500mg.
  - Ако нападот трае подолго од 20 минути, започни превенција на церебрален едем:
    - Блага рестрикција на течности (75% од базичните потреби).
    - Не давај хипотонични раствори.
    - Дај фуросемид 1mg/kg и.в.
    - Подигни го пациентот во благо елевирана положба (30 степени).
- Започни организирање транспорт до одделение за интензивна нега во болница истовремено со процедурите опишани погоре. Бидејќи напад кој трае подолго од 1-2 часа може да предизвика перманентно оштетување на мозокот (**ннд-C**), потребата од поефективен третман е ургентна (обично инфузија со тиопентал).

## ТРАНСПОРТ ДО БОЛНИЦА

- Понатамошно згрижување и ивентигации во болница речиси се секогаш неопходни, дури и по кратки напади ако пациентот претходно немал напади. По пролонгиран напад или ако тој не се купирил со гореопишаните средства, неопходен е итен транспорт во болница.
- Особено по пролонгиран напад, пациентот треба да биде придружуван за време на транспортот од лице компетентно за третман на напади (пожелно лекар).
- Пациентот треба да биде поставен во странична положба за да се минимизира ризикот од аспирација. Треба да се мониторираат виталните функции.
- Средства за сукулција на респираторни патишта, кардиопулмонална ресусцитација, обезбедување кислород и администрирање дополнителни лекови треба да биде овозможено за време на транспортот.

## ПОНАТАМОШНИ ИСПИТУВАЊА

- По првиот напад, секогаш треба педијатриски невролог или педијатар да го прегледа детето, да ја претпостави етиологијата и да направи план за превенција на понатамошни напади. Единствен исклучок од ова правило е краток типичен фебрилен напад (возраст од 6 месеци до 4 години и зголемена температура над 38,5°C потребни за дијагнозата) кај дете во чија фамилија постои историја за фебрилни напади. Инструкциите кои се однесуваат на прва помош и прескрипција на ректален дијазепам раствор може да се доволни во таа ситуација. Рекурентни фебрилни напади обично бараат понатамошни испитувања.
- Ако е познато дека детето има епилепсија, тоа може да биде пуштено дома по краток напад кој бил типичен за него, доколку тоа комплетно се подобрило по него. Поинаку, препорачливо е да се упати во болница за понатамошно згрижување.
- Ако детето по нападот е пуштено дома, важно е да се исклучи сериозна болест како што е менингитис, енцефалитис или системска болест. Детето треба секогаш внимателно да се прегледа и опсервира сè додека комплетно не закрепне од нападот. Лабораториски тестови како што се серумско CRP и испитување на ликворот треба да се изведат секогаш кога е потребно.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Нема доволно докази за да поддржат користење на кои било актуелни антиконвулзивни лекови за контрола на нападите во неонатален период (**ннд-D**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Knudsen FU. Plasma-diazepam in infants after rectal administration in solution and by suppository. *Acta Paediatr Scand* 1977;66:563-7
2. Congdon PJ, Forsythe WJ. Intravenous clonazepam in the treatment of status epilepticus in children. *Epilepsia* 1980;21:97-102
3. Appleton R, Sweeney A, Choonara I, Robson J, Molyneux E. Lorazepam versus diazepam in the acute treatment of epileptic seizures and status epilepticus. *Dev Med Child Neurol* 1995;37:682-8
4. Morton LD. Clinical experience with fosphenytoin in children. *J Child Neurol* 1998;13(Suppl 1):S19-22
5. Eriksson KJ, Koivikko MJ. Status epilepticus in children: aetiology, treatment, and outcome.

Dev Med Child Neurol 1997;39:652-8

6. Eija Gaily Article ID: ebm00673 (029.002)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 28. 6. 2004**
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година

## ГЛАВОБОЛКА КАЈ ДЕЦА

- ▶ Основни правила
- ▶ Примарни испитувања
- ▶ Понатамошни испитувања
- ▶ Мигрена
- ▶ Тензиска главоболка
- ▶ Други типови главоболка
- ▶ Нефармаколошки третман
- ▶ Фармаколошки третман
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

### ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Комплетна анамнеза, клинички преглед, избор на соодветен медикамент и соодветно следење се основни принципи на третманот.
- Неврорадиолошки испитувања треба да се предвидат кај мали деца, кај деца со кратка историја за главоболка и кај деца со повраќање или абнормален клинички наод.

### ПРИМАРНИ ИСПИТУВАЊА

- Комплетна анамнеза
  - Училиште и пријатели. Појавата на главоболката се зголемува со почетокот на училиштето (**ннд-С**).
  - Хоби
  - Навики во исхрана и спиење
  - Вообичаени реакции кај детето на стресни ситуации
  - Фамилијарна анамнеза за главоболка
  - Други болести и нивно лекување
- Внимателен соматски и невролошки преглед
  - Мерење крвен притисок
  - Испитување вид и очно дно
  - Процена на растот, користејќи крива на раст
  - Обем на глава кај мали деца
- Испитување на максиларните синуси (ултразвучен или радиолошки преглед), осо-

бено ако детето има симптоми на алергија која ги афектира дишните патишта или тенденција за рекурентни инфекции

- Серумско CRP или седиментација кај деца со симптоми на инфекција

## ПОНАТАМОШНИ ИСПИТУВАЊА

- Мнозинството од децата со главоболка може да се следат во примарната здравствена заштита со соодветно внимание за нивната состојба.
- Ако историјата на главоболките е кратка, пациентот треба да се следи неколку месеци за да се обезбеди сигурност дека симптомот не е прогресивен.
- Индикации за компјутеризирана томографија или магнетна резонанца вклучуваат:
  - Ноќна или утринска главоболка асоцирана со повраќање кое се јавува, исто така, и без главоболка
  - Нарушена свест асоцирана со главоболка
  - Прогресивна главоболка во тек на недели/месеци
  - Промени во однесувањето и расположението кај детето
  - Ретардација на нормалниот развој и раст
  - Абнормални клинички наоди (страбизам, нарушување во видот, дефекти во видно поле, диплопија, едем на папила, тешкотии во голтање, рамнотежа или координација или клонични тетивни рефлекси).
- Imaging-методите треба да се предвидат и во следниве случаи:
  - Кај дете на возраст < 5 години.
  - Ако физичка вежба или кашлање ја потенцира главоболката.
- Консултација на офталмолог
  - Индицирана при страбизам и рефракторни аномалии.
- Консултација со стоматолог
  - Инфекции на заби и вилицы, протези на забало.
- ЕЕГ
  - Индицирано кај суспектна епилепсија.

## МИГРЕНА

- Почетокот обично коинцидира со почеток на предучилишната или училишната настава (**ннд-С**). На училишна возраст преваленцата на мигрената и главоболката континуирано се зголемува сè до раниот пубертет.
- Постои силна херeditарна предиспозиција.
- За време на типичните атаки, детето навистина е болно, преферира да престојува во темна тивка соба, не сака да игра. По нападот, однесувањето на детето е нормално.
- Нарушување во видот, тешкотии во говорот, парестезии или парализи може да бидат асоцирани со мигрена. Ако аура или абнормални невролошки знаци се асоцирани со нападот, тие му претходат на нападот, а исчезнуваат со појава на главоболката. Кај епилепсија или церебрални тумори, невролошките симптоми се јавуваат заедно со главоболката.
- Нападите може да се јават и ноќе. Во такви случаи, imaging е индициран за да исклучи зголемен интракранијален притисок.
- Најголема фреквенција на нападите е два пати неделно. Секојдневни напади не се типични за мигрена.
- Дијагноза се поставува со исклучување и соодветно следење.

## ТЕНЗИСКА ГЛАВОБОЛКА

- Тензиска главоболка настанува како последица на континуирана контракција на мускулите на вратот и обично е асоцирана со психолошки или физички стрес. Почетокот на главоболката најчесто е подмолен, а се јавува попладне или навечер по училиште. Одморот ја намалува тензиската главоболка.
- Тензиска главоболка може да се појави кај деца кои имаат типични напади на мигрена. Јасна дистинкција меѓу мигрената и тензиската главоболка не може секогаш да се направи.
- Нападите се јавуваат ретко за време на викенд или распуст.
- Одмор и релаксација обично помага повеќе во однос на медикаменти.

## ДРУГИ ТИПОВИ ГЛАВОБОЛКА

### Психогена главоболка

- Продолжува од ден на ден, но не ги афектира нормалните активности во однос на мигрената и тензиската главоболка.
- Тешки психолошки проблеми, како што се училишни фобии, депресија и несоница често се асоцирани со главоболката.
- Долготраен професионален третман обично е неопходен.

### Главоболки од окуларна или дентална причина

- Страбизам и рефрактерни аномалии може да предизвикаат главоболка во фронталната и темпоралната регија, која исчезнува откако на детето ќе му бидат дадени очила.
- Протези за заби може да предизвикаат секојдневни главоболки кои исчезнуваат со отстранување на протезата.
- Пациенти со бруксизам или дентални малоклузии кои имаат секојдневни благи главоболки треба да консултираат стоматолог.

### Синузитис

- Главоболката обично е лоцирана во фронталната регија, но може да биде и генерализирана.
- Може да се присутни други знаци на инфекција.

### Церебрални тумори и блокада во циркулација на ликворот

- Главоболка асоцирана со малигни интракранијални тумори обично рапидно прогредира и не предизвикува диференцијално дијагностички проблем.
- Бенигни интракранијални тумори (често во задната или средната черепна јама) може да предизвикаат симптоми на зголемен интракранијален притисок 1-2 години пред да се постави дијагнозата.
- Бавно прогредирачки хидроцефалус предизвикан од опструкција на акведуктот може да предизвика главоболка по втората или третата година од животот.
- Симптоми на зголемен интракранијален притисок вклучуваат:
  - Главоболка која се јавува наутро или претпладне, утринско повраќање
  - Страбизам, нарушена рамнотежа.
- Тумор во селарната регија може да предизвика ретардација во растот.



## Апнеа во сон

- Континуирано 'рчење во сон е знак за опструкција на фаринкс и на респираторните патишта.
- Нокна хипоксемија може да предизвика главоболка во текот на денот, утрински замор, тешкотии во концентрацијата.
- Индицирани се аденоидектомија, посебно тонзилектомија.

## Идиопатска интракранијална хипертензија (псеудотумор церебри)

- Постои зголемување на интракранијалниот притисок без нарушување на ликворната циркулација или експанзивен процес.
- Вентрикулите имаат нормална големина, притисокот на ликворот при лумбална пункција е зголемен.
- Едем на папила.
- Познати етиолошки фактори се обезитет, тетрациклини и различни хормонски промени. Често причината е непозната.
- Ако причинителот е познат, прво се коригира. Фармаколошки третман вклучува ацетазоламид, глицерол и фуросемид.

## НЕФАРМАКОЛОШКИ ТРЕТМАН

- Информирање на детето и родителите дека не постои сериозна болест може да даде неопходно олеснување.
- Стрес, гладување, замор, иритација од светлина или бучава, трауми на главата при игри со топка може да тригерираат мигренозни атаки.
- Родителите треба да водат дневник на главоболки и можни причини за нив.
- Редовно вежбање може да биде од корист.
- Личните стандарди за постигнувања кај детето или родителите може да бидат премногу високи, а способноста да се толерира разочарување може да биде мала. Во такви случаи, потребно е да ѝ се помогне на фамилијата да прифати реални очекувања за постигнувањата на детето во училиштето или во вонучилишните активности.
- Доволен сон, редовни оброци, одбегнување непотребно брзање се важни аспекти на терапијата.

## ФАРМАКОЛОШКИ ТРЕТМАН

- Ако симптомите континуирано го афектираат секојдневниот живот, индициран е фармаколошки третман.
- Најчести проблеми со третманот се одложување на давање лекови и субдозирање.

## Третман на мигренозен напад

- Дадете доволна доза на лек и повторете ја дозата по 1 час ако е неопходно.
- Растворливи таблети и микстури се апсорбираат побрзо од обични таблети.
- Супозитории се опции ако има повраќање.
- Лекови против гадење и повраќање може да ја зголемат апсорпцијата на аналгетичите. Нивни не чести несакани ефекти се екстрапирамидни и дистонични реакции кои исчезнуваат по прекин на употреба на лекот.

- Види табела 1.
- Специфични антимигренозни лекови сеуште не се применуваат кај деца.

**Табела 1.** Третман на мигренозен напад

Лек	Доза (mg/kg)	Највисока доза (mg/kg/24h)	Начин на администрација
<b>Аналгетици</b>			
Парацетамол	10–15	60	Микстура, растворливи таблети, таблети, супозитории
Ибупрофен	10–20	40	Микстура, растворлива таблети, таблети, супозитории
Кетопрофен	2,5	5	Таблети/капсули, супозитории
Напроксен	5–7	10–15	Гранули за микстура, микстура, растворливи таблети, супозитории
<b>Лекови против наузеа и повраќање</b>			
Метоклопрамид	0,15–0,30	0,5–1,0	Микстура, таблети, супозитории
Прохлорперазин	0,10–0,30	0,4–0,5	Таблети, супозитории

### Профилактички третман за мигрена

- Индицаран, ако атаките се тешки или се јавуваат неколку пати дневно.
- Пропранолол во дози 2-4mg/kg/24h (**ннд-В**), карбамазепин или валпроат во дози како за третман на епилепсија.
- Максималното времетраење на профилаксата треба да биде 6 месеци.

### ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Психолошки третман, примарна релаксација и когнитивно-бихевиорална терапија се ефективни во намалување на тежината и фреквенцијата на хронична главоболка кај деца и адолесценти (**ннд-В**).

### РЕФЕРЕНЦИ

1. Bille B. Migraine in childhood: a 30 years follow-up. In: Headache in children and adolescents. Pages 19-26. Lanzi G, Balottin U, Cernibori A. (Eds). Int Cong Ser 833. Exerpta Medica, Amsterdam 1989
2. Hockaday JM. Management of migraine. Arch Dis Child 1990;65:1174-6
3. Igarashi M, May W, Golden G. Pharmacologic treatment of childhood migraine. J Pediatr 1992;120:653-7
4. McGrath M, Masek B. Biobehavioral treatment of headache. In: Pain in infants, children, and adolescents. First edition, pages 555-60. Schechter NL, Berde C, Yaster C. (Eds). Williams & Wilkins, Baltimore 1993
5. Sillanpää M, Aro H. Epidemiology of headache in childhood and adolescence. In: Juvenile headache. Etiopathogenesis, clinical diagnosis and therapy. Pages 99-104. Gallai V, Guidetti V. (Eds). Int Cong Ser 969. Exerpta Medica, Amsterdam 1991
6. Anttila P, Metsahonka L, Sillanpää M. School start and occurrence of headache. Pediatrics 1999;103:e80.
7. Hermann C, Kim M, Blanchard EB. Behavioural and prophylactic pharmacological intervention studies of pediatric migraine: an exploratory meta-analysis. Pain 1995;60:239-56
8. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-950740. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
9. Digre K. Not so benign intracranial hypertension. BMJ 2003;326(22):613-614

10. Helena Pihko Article ID: ebm00672 (029.001)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 17. 6. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година

## ЕНЦЕФАЛИТИС КАЈ ДЕЦА

- ▶ Основни правила
- ▶ Симптоми
- ▶ Третман
- ▶ Прогноза
- ▶ Референци

### ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Сомневај се за енцефалитис според клиничките симптоми и упати го детето во болница за дијагностичка постапка.
- Сите деца со суспектен херпес енцефалитис треба да се третираат со ацикловир во болница.

### СИМПТОМИ

- Акутни или субакутни невролошки симптоми кои укажуваат на паренхимна мозочна афекција (кома, конвулзии, фокални симптоми или алтерирана ментална состојба) се типични за енцефалитис.
- Симптомите кои сугерираат енцефалитис вклучуваат:
  - Главоболка
  - Наузеа и повраќање
  - Треска
  - Нарушена свест
  - Атаксија
  - Нарушена ментална состојба
  - Конвулзии
  - Позитивен рефлекс на Бабински
  - Мускулна хипотонија
  - Менингизам
  - Нарушени тетивни рефлекси
- Симптомите на енцефалитис не се секогаш драматични. Основен клуч за дијагнозата е анамнезата добиена од родителите и адекватниот невролошки преглед.
- Varicella енцефалитис обично се манифестира две недели по иницијалната болест со атаксија и нарушување во рамнотежата (предизвикани од церебелитис).
-

## Причини за енцефалитис

- Со универзалната имунизација, речиси се ерадицирани вирусот на morbilli и mumps, па најважни етиолошки фактори се
  - Varicella
  - Enterovirusi
  - Adenovirusi
- Herpes simplex предизвикува само околу 6% од сите случаи на енцефалити.
- Arbovirusi предизвикуваат енцефалитис во неколку области-Tick-borne енцефалитис во Балтичкиот регион и во Централна Европа, јапонски енцефалитис (кој се пренесува со комарци) во Источна и во Југоисточна Азија.

## ТРЕТМАН

- Третманот кој го покрива Herpes вирусот, бактерии кои предизвикуваат менингитис и борелии (и.в. ацикловир + цефтриаксон), треба да започне веднаш кај сите пациенти со сомнение за енцефалитис (симптоми од централен нервен систем асоцирани со инфекција и без друга причина, или ЕЕГ-наоди кои сугерираат енцефалитис).

## ПРОГНОЗА

- Прогнозата е добра со исклучок на херпес енцефалитис и јапонски енцефалитис. Околу 70% од пациентите со херпес енцефалитис оздравуваат комплетно, околу 20% остануваат со перманентно оштетување, а околу 10% умираат. Прогнозата е полоша кај деца под 1 година и кај оние што пристапуваат во бесвесна состојба.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Editors Article ID: ebm00605 (031.071)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 15. 6. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година**

# МЕНИНГИТИС КАЈ ДЕЦА

- Етиологија
- Симптоми кои укажуваат на менингитис кај новороденче
- Симптоми на менингитис кај постаро дете
- Советување по телефон
- Прва помош на дете со сомнение за менингитис
- Воведување антибиотска терапија
- Референци

## ЕТИОЛОГИЈА

- Кај деца постари од три месеци, менингококи и пневмококи се причинители кај 90% од случаите. *Haemophilus* е речиси ерадициран поради имунизација (САД)<sup>3</sup>.
- Кај новороденче, најчести причинители се стрептококи од група В, *E.coli* и *Listeria*.

## СИМПТОМИ КОИ УКАЖУВААТ НА МЕНИНГИТИС КАЈ НОВОРОДЕНЧЕ

- Иритабилност
- Нарушување на свеста
- Тешкотии во дишење
- Хипотонија
- Плач
- Жолтица
- Одбивност спрема храна
- Дијареја и повраќање
- Вкочанетост на вратот е многу ретка појава кај доенчиња помали од 6 месеци во споредба со постари деца. Иритабилност, или нејзина спротивност, летаргија се значајни симптоми, детето е будно, но не реагира кога му се пристапува и не може да се воспостави нормален контакт со него.

## СИМПТОМИ НА МЕНИНГИТИС КАЈ ПОСТАРО ДЕТЕ

- Фебрилност и главоболка („никогаш досега немал таква главоболка“)
- Повраќање
- Вкочанетост на вратот
- Нарушување на свеста
- Петехии и пурпура

## СОВЕТУВАЊЕ ПО ТЕЛЕФОН

- Констатирај ги следниве три работи:

<sup>3</sup> Кај нашата доенечка популација, *Haemophilus influenzae* е најчест причинител, пред *Streptococcus pneumoniae* и *Neisseria meningitidis*

- Дали може да воспоставиш контакт со детето нормално?
- Дали постаро дете има вкочанетост на вратот (замоли го детето да ги допре колената со носот)?
- Дали детето има црвени дамки (петехии)?
- Ако одговорите се негативни, детето јаде и пие нормално и особено ако детето има респираторни симптоми, опсервацијата во домашни услови е безбедна.

## ПРВА ПОМОШ НА ДЕТЕ СО СОМНЕНИЕ ЗА МЕНИНГИТИС

- Ако пациентот е во шок, веднаш инфундирај стерилен **Рингеров раствор** или **4% албумини** 20mL/kg за 15 минути и мониторирај го одговорот (пулс, крвен притисок, периферна температура). Ако нема одговор на инфузијата, повтори со ист волумен.
- Ако пациентот не е во шок, инфундирај стерилен Рингеров раствор 10mL/kg за 15-30 минути, а понатаму продолжи според одговорот.
- Одржување на терапијата со течности се состои од **5% глюкоза** со 0-20mmol/L натриум хлорид и 20-50mmol/L калиум хлорид според времетраење на состојбата.
  - Не давај чист глюкозен раствор, бидејќи може да предизвика хипонатремија и зголемување на церебралниот едем; одбегнувај волуменско оптоварување.
- Конвулзиите треба да се третираат со дијазепам (0,5mg/kg до 10mg) било како ректална солуција или и.в. инјекција.
- Нарушена свест и конвулзии се знаци на зголемен интракранијален притисок, кој би можел да се третира со вентилација под маска за време на транспорт до болница.

## ВОВЕДУВАЊЕ АНТИБИОТСКА ТЕРАПИЈА

- Антибиотскиот третман започнува во болница. Првата доза може да предизвика ослободување бактериски токсини и да ја влоши состојбата кај детето.
- Ако постои силно сомнение за менингитис (дете со лоша општа состојба, напната фонтанела, или постаро дете со вкочанет врат, нарушена свест и петехии), а транспортот до болница трае 1 (-2) часа, започни третман со и.в. течности, дај дексаметазон 0,15mg/kg ТТ и.в. (**ннд-А**) и бавна инфузија со пеницилин G (0,5-1 милион единици/h) Постои добра теоретска подлога за оваа практика, но мала клиничка документација.
- Пред да започне антибиотската терапија, треба да се земе крв за хемокултура, а се препорачува и изведување лумбална пункција. Овие постапки не смеат да го одложат транспортот до специјализирана единица.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Valmari P, Peltola H, Ruuskanen O, Korvenranta H. Childhood bacterial meningitis: initial symptoms and signs related to age, and reasons for consulting a physician. Eur J Pediatr 1987;146:515-518
2. Prasad K, Haines T. Dexamethasone treatment for acute bacterial meningitis: how strong is the evidence for routine use. J Neurol Neurosurg Psych 1995;59:31-37
3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-951931. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
4. McIntyre PB, Berkey CS, King SM, Schaad UB, Kilpi T, Kanra GY, Perez CM. Dexamethasone

as adjunctive therapy in bacterial meningitis: a meta-analysis of randomized clinical trials since 1988. JAMA 1997;278:925-931

5. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978360. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
6. Heikki Peltola Article ID: ebm00604 (031.070)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 24. 4. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до април 2007 година

## ПОВРЕДИ НА ЦЕНТРАЛЕН НЕРВЕН СИСТЕМ КАЈ ДЕЦА

- Принципи
- Испитувања
- Следење
- Тешка мозочна контузија
- Референци

### ПРИНЦИПИ

- Повредите на ЦНС се честа појава кај деца. Обично се предизвикани од „мала енергија“, на пример со паѓање или удар со друго дете, и може да се класифицираат како комозици.
- Следење на симптомите и нивото на свеста е есенцијално.
- Лежење во кревет не е неопходно по комозија на мозокот.

### ИСПИТУВАЊА

- Анамнезата и клиничкиот преглед се концентрираат на:
  - Одредување ниво на свеста
  - Спонтанa активност
  - Големина на зеници и реакција на светлина.
- Краниограмот е од мала корист. Може да покаже импресивна фрактура која може да биде сомнителна и според клиничкиот наод, или фисура која сугерира тежок удар на черепот и тогаш е потребно следење во болница.

### СЛЕДЕЊЕ

- Лекарот треба секогаш да го следи закрепнувањето на детето по повреда на главата најмалку неколку часа. Клиничкиот преглед треба да се повторува и да се нотира наодот пред отпуштање на детето дома.
- Целта на следењето е да осигура лекарот дека евентуалните симптоми (краток

период на несвестица, сомнолеција, бледило, амнезија) не се предизвикани од интракранијална хеморагија.

- Интракранијалното крвање кај децата обично е екстрадурално и брзо резултира со детериорација на свеста или латерализирачки симптоми, најмалку 6-12 часа по повредата.
- Детето може да се отпушти дома ако има заруменети образи, уморно е од чекање, играње или читање. Кај доенчиња ретракција на пулсирачките движења на фон-танела во исто време со респирациите укажува нормален интракранијален притисок.
- Детето треба да се следи дома од страна на лице кое добро го познава.
- Советувај ги родителите да даваат само течности (да се одбегне ризикот од аспирација на цврста храна) и да се разбудува детето во текот на ноќта, за да се следи неговата општа состојба.
- Доцни симптоми не се чести кај децата. Одмор во кревет не е од корист.

## ТЕШКА МОЗОЧНА КОНТУЗИЈА

- Мозочна контузија е почеста од интракранијален хематом. Таа е најчеста единствена причина за смрт по 4-годишна возраст.
- Нарушена свест и невролошки симптоми обично се присутни од моментот на повредата.
- Детето треба да се транспортира во организација во која се достапни КТ, интензивна нега и неврохирургија. Во текот на транспортот, потребна е адекватна вентилација за превенција и третман на мозочен едем.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Editors Article ID: ebm00669 (032.075)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 22. 3. 2005**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до март 2008 година**



# ПОЛИНЕВРОПАТИИ

- ▶ Дефиниција
- ▶ Дијагноза
- ▶ Испитувања
- ▶ Херeditарни невропатии
- ▶ Полиневропатии асоцирани со имунолошки нарушувања
- ▶ Третман, прогноза и следење на полиневропатии
- ▶ Третман на невропатска болка
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ДЕФИНИЦИЈА

- Симетрична болест (моторна и сензорна) на периферните нерви и автономниот нервен систем.
- Етиологијата го вклучува агенсот кој предизвикува оштетување на периферните нерви.

## ДИЈАГНОЗА

- Некои пациенти може да бидат прегледани и третирани во примарна здравствена заштита, додека други бараат упатување во специјализирана болница.
- Дијагнозата може да се потврди со ЕНМГ (електроневромиографија) Таа дава информации за типот и тежината на полиневропатијата. Испитување на топли и ладни стимулси обезбедува информација за дијагноза на полиневропатија на фините нервни влакна.
- Кај 25% од пациентите, дури и по длабоки клинички испитувања, етиологијата останува непозната.

## ИСПИТУВАЊА

- Во примарната здравствена заштита може да се реализираат следниве тестови: глюкозна толеранција, серумски витамин В12, седиментација на еритроцити, серумска глутамил трансфераза, TSH и серумски креатинин.
- Ако етиологијата не може да се детерминира според анамнезата и иницијалните тестови, пациентот треба да се упати на специјалист.
- DNA-анализата помага во дијагностицирање херeditарни моторни и сензорни невропатии.
- Најчести причини за полиневропатии се дијабетес, хипотиреоидизам, алкохол и дефицит на витамин В12 .Други причини се ретки.

## ХЕРЕДИТАРНИ НЕВРОПАТИИ

- Некои полиневропатии се наследни, меѓутоа нивната наследност може да остане недетектирана ако не се реализираат генетски испитувања кај фамилијата.

- Најголем дел од хередитерните невропатии се автозомно доминантни. Молекуларната генетика има централна улога во дијагнозата на наследните полиневропатии.

### Хередитарна моторна и сензорна невропатија

- **Тип 1 Демиелинизирачка Charcot-Marie-Tooth-ова болест**
  - Мускулна слабост нагласена во перонеалниот регион типично презентирана со дистална атрофија и проминентен плантарен свод.
  - Симптомите започнуваат во детството и имаат тенденција да ги оштетат зглобовите.
  - Подоцнежните симптоми се јавуваат на дисталните партии од горните екстремитети.
  - Начинот на наследување е автозомно доминантен, тежината на симптомите може да варира, но ретко предизвикуваат хендикеп.
  - Дијагноза
    - ЕНМГ-наодите се типични: брзината на моторната кондукција е значајно редуцирана, сензорните одговори обично се отсутни.
    - Се потврдува со биопсија на нерв.
    - Тестови на молекуларната генетика ја заменуваат биопсијата на нерв.
- **Тип 2 Невронска Charcot-Marie-Tooth-ова болест**
  - Диференцијалната дијагноза на демиелинизирачки или хипертрофичен и невронски синдром претставува клинички предизвик, но кај тип 2 симптомите се јавуваат подоцна. Charcot-Marie-Tooth-овата болест (перонеална мускулна атрофија) лесно може да се замени со тибисјална мускулна дистрофија, која е примарна автозомно доминантна наследна мускулна болест.
  - Дијагноза
    - ЕНМГ покажува лесно редуцирана или нормална брзина на нервната кондукција.
    - Мускулна ЕНМГ покажува хронична дегенерација.
    - Биопсија на нерв.
- Постојат ретки генетски сензомоторни полиневропатии и хередитарни сензорни невропатии
- Brittle nerv синдром

## ПОЛИНЕВРОПАТИИ АСОЦИРАНИ СО ИМУНОЛОШКИ НАРУШУВАЊА

- **Акутен полирадикулоневритис=Guillain-Barre-ов синдром**
  - Асцендентна мускулна слабост и губење осетливост се развиваат за неколку дена до недели. Ако оваа состојба е сомнителна, пациентот треба веднаш да се упати во болница.
  - Постојат неколку типа хронични инфламаторни полиневропатии, демиелинизирачки или аксонални, моторни или сензорни. Дијагнозата се базира на ЕНМГ и антитела-тестови, а се реализираат во специјализирани институции.
- **Невропатии асоцирани со HIV-инфекција**
- **Невропатии кај Lyme-ска болест**
- **Полиневропатии асоцирани со парапротеинемија**
- **Полиневропатии асоцирани со васкулит и системски болести**

## ТРЕТМАН, ПРОГНОЗА И СЛЕДЕЊЕ НА ПОЛИНЕВРОПАТИИ

- Етиологијата има основна важност во третманот и прогнозата. Третманот зависи од базичната причина.
- Симптоматски лекови.

## ТРЕТМАН НА НЕВРОПАТСКА БОЛКА

- Кај ноцицептивна болка која е предизвикна од оштетување на ткивото, нервните влакна се здрави. Третманот е насочен кон причината која предизвикува болка, и вклучува антиинфламаторни аналгетици.
- Неврогената болка потекнува од оштетување на самото нервно ткиво.
  - Болка слична на електрошок или бодеж: карбамазепин до 200mg 2-3 пати со постепено зголемување на дозата.
  - Болки, хипералгезија, болка која го нарушува сонот: амитриптилин, иницијално 10-25mg/24h (навечер) со зголемување на дозата за 2-3 недели до 100mg/24h. Алтернативни лекови вклучуваат кломипрамин, имипрамин, прегабалин.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Кортикостероидите се ефективна терапија кај хронични инфламаторни демиелинизирачки полиневропатии (**ннд-В**).
- Нема докази од рандомизирани студии за имunosупресивен третман кај мултифокална моторна невропатија (**ннд-Д**).
- Интравенските имуноглобулини ја подобруваат инактивноста за од две до шест недели во споредба со плацебото и имаат сличен ефект со плазмафереза и орален преднизолон кај хронични инфламаторни демиелинизирачки полиневропатии (**ннд-С**).
- Нема доволно докази за корист од азатиоприн, интерферон  $\beta$  или кој било друг имunosупресивен лек во третман на хронични инфламаторни демиелинизирачки полирадикулоневропатии (**ннд-Д**).
- Плазмаферезата може да овозможи значајно скратување на траење на болеста кај две третини од пациентите со хронична инфламаторна демиелинизирачка полирадикулоневропатија, но потоа се јавува брза детериорација (**ннд-С**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Mehndiratta MM, Hughes RAC. Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002062. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
2. Umapathi T, Hughes RAC, Nobile-Orazio E, L,ger JM. Immunosuppressive treatment for multifocal motor neuropathy. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD003217. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
3. Van Schaik IN, Winer JB, de Haan R, Vermeulen M. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001797. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
4. Esa Mervaala and Juhani Partanen Article ID: ebm00781 (036.090)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 18. 4. 2005
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до април 2008 година

## МИОПАТИИ

- ▶ Основни правила
- ▶ Испитувања пациенти со мускулни болести
- ▶ Кога треба да се постави сомнение за миопатија?
- ▶ Третман и рехабилитација
- ▶ Миопатии во раното детство
- ▶ Спинални мускулни атрофии
- ▶ Наследни невропатии и нарушувања на невромускуларната синапса
- ▶ Прогресивни мускулни дистрофии
- ▶ Миотонична дистрофија
- ▶ Полимиозитис
- ▶ Метаболни миопатии
- ▶ Секундарни миопатии
- ▶ Дистални миопатии
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

### ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Повеќето пациенти со миопатии имаат наследна болест.
- Дијагностичката обработка треба да се централизира во големи болници или специјалистички клинички амбуланти за невромускулни болести.

### ИСПИТУВАЊА ПАЦИЕНТИ СО МУСКУЛНИ БОЛЕСТИ

- Анамнеза на пациентот за актуелната болест, фамилијарна анамнеза, физикален преглед и лабораториски испитувања.
- Кај многу миопатии вредностите на серумска креатин киназа и серумска алдолаза се зголемени.
  - Забелешка: ензимите се зголемени, исто така, кај траума, интрамускулни инјекции и претходно ЕНМГ.
- Електроневромиографија (ЕНМГ)
- Мускулна биопсија
  - Корисна за диференцијална дијагноза меѓу миопатија и невропатија. Треба да се изведува во институција со релевантно искуство.
- ДНК-студии
  - Соодветни за потврдување на дијагнозата на одредени митохондријални миопатии како и за пренатален скрининг на одредени болести.

## КОГА ТРЕБА ДА СЕ ПОСТАВИ СОМНЕНИЕ ЗА МИОПАТИЈА?

- Симптомите сами обично не се доволни за дијагностицирање миопатија, но тие може да упатат на понатамошни невролошки испитувања.
- Типични симптоми вклучуваат:
  - Бавно прогредирачка мускулна слабост
  - Мускулна атрофија
  - Мускулна крутост или грч асоцирани со вежбање
  - Птоза
  - Дисфагија
  - Нарушен говор
  - Еритематозен лицев раш
  - Позитивна фамилијарна анамнеза го поддржува сомнението.

## ТРЕТМАН И РЕХАБИЛИТАЦИЈА

- Третманот треба да биде овозможен под контрола на специјализирана единица.
- Многу миопатии имаат потешка координација со дневните активности. Физиотерапија, промени во домот на пациентот, различни помагала и опрема обично се неопходни. Пациентите може да имаат корист од адаптационен тренинг или повремени рехабилитација во соодветни услови.
- Пациентот треба да биде информиран за наследноста на болеста. Ако е можно, треба да се упати на генетско советување за понатамошни тестови и информации.

## МИОПАТИИ ВО РАНОТО ДЕТСТВО

- Симптомите вклучуваат:
  - Мускулна хипотонија и слабост кај новороденче или доенче која се манифестира со тешкотии во држење на главата исправено, недостаток на фаџијална експресија, имобилност, тешкотии во дишење или рекурентни инфекции на респираторниот тракт.
  - Луксации на зглобови, зглобни контрактури и сколиоза.
- Миотонична дистрофија и мијастенија гравис може да бидат конгенитални заболувања.

## СПИНАЛНИ МУСКУЛНИ АТРОФИИ

- Овие болести имаат патогномонична лезија во предните рогови на 'рбетниот мозок. Најчесто се наследени автозомно рецесивни.
- Симптомите вклучуваат мускулна флакцидност, слабост и атрофија.
- Може да се појават и фасцикулации.

### Werdnig-Hoffman-ова болест

- Почетокот на болеста е ран, во текот на првите недели од животот, и има лоша прогноза. Постои интермедиерна форма со помалку тешки симптоми и со почеток на болеста околу 12-месечна возраст.

### (Wohlfart-) Kugelberg-Welander-ова болест (хронична проксимална спинална мускулна атрофија, ПСМА)

- Почетокот е во детството или во раниот адултен период. Тежината и степенот на

прогресија на оваа болест варираат, а симптомите може да бидат унилатерални или ограничени на еден екстремитет.

## НАСЛЕДНИ МИОПАТИИ И НАРУШУВАЊА НА НЕВРОМУСКУЛАРНАТА СИНАПСА

- Наследни миопатии и нарушувања на невромускуларната синапса како мијастенија гравис и миастеничен синдром, исто така, предизвикуваат мускулна слабост. За време на репетирани вежби се јавува замор и слабост на мускулатурата. Овие состојби треба да се земат предвид во диференцијалната дијагноза.

## ПРОГРЕСИВНА МУСКУЛНА ДИСТРОФИЈА

- Постојат различни форми на дистрофија кои се разликуваат според клиничката слика и начинот на наследување. Мускулната биопсија ги открива карактеристиките на хистопатолошкиот наод, на пример дијаметарот на мускулните влакна покажува голема варијабилност. Некои од влакната се атрофирани и заменети со фиброзно и масно ткиво. ЕНМГ е соодветна дијагностичка метода за овие миопатии. Во активна фаза, серумската креатин киназа е енорно зголемена.

### Душенпе-ова мускулна дистрофија

- Најчеста од сите мускулни дистрофии, се наследува рецесивно преку X-хромозомот. Една третина од овие случаи се нови мутации. Основната причина за болеста е дефицит на дистрофин на површината на мембраната од скелетните мускулни влакна, кој е јасен на мускулната биопсија.
- Пациентите се момчиња чии симптоми се манифестираат околу 5-годишна возраст.
  - Иницијалните симптоми вклучуваат нарушување на одот и слабост на проксималните мускули (тешкотии при станување од клекната состојба).
  - Листовите на потколениците се здебелени (псевдохипертрофија).
  - Мускулната слабост прогредира и околу 12-годишна возраст пациентот седнува во инвалидска количка.
  - Други манифестации на болеста вклучуваат контрактури на зглобовите и деформитети на 'рбетот (сколиоза), како и тешкотии во дишењето и предиспозиција кон инфекции.

### Бескер–ова мускулна дистрофија

- Се наследува X-хромозом рецесивно.
- Нивото на дистрофин е редуцирано, но не толку изразено како кај Душенова мускулна дистрофија.
- Тежината на болеста е варијабилна.
- Времето на појава на симптомите варира од детство до адултен период.

### Рамено-појасна дистрофија

- Мускулната слабост е лоцирана на проксималните мускули од екстремитетите (тешкотии во качување по скали и држење на рацете во дигната положба).
- Појава во детство и ран адултен период.
- Наследувањето е обично автозомно рецесивно, ретко автозомно доминантно.

## Фасциоскапулохумерална мускулна дистрофија

- Предиизвикува мускулна атрофија во афектираните региони, нарушувањето е бенигно. Се наследува автозомно доминантно.

## МИОТОНИЧНА ДИСТРОФИЈА

- Болест со варијабилна инциденца и тежина со автозомно доминантна наследност.
- Почетокот на симптомите може да варира од ран неонатален до адултен период.
- Клинички манифестации:
  - Мускулна атрофија и слабост, особено дистално на екстремитетите, на лицевата мускулатура и очните капаци
  - Миотонија, на пример пролонгирана мускулна контракција евидентна на ЕНМГ кога пациентот се обидува да ја отвори дланката.
  - Ендокрини нарушувања
  - Срцева аритмија
  - Катаракта
- Конгениталните форми на болеста може да вклучат ментална ретардација.

## ПОЛИМИОЗИТИС

- Инфламаторна, релативно ретка болест.
- Најчесто се јавува на возраст од 50 до 70 години, но може да се јави и во детството кога типична манифестација е дерматомиозитис.
- Може да биде асоциран со рак (најчесто оваријален) или автоимуно заболување.
- Симптомите вклучуваат мускулна слабост и осетливост.
- Лабораториски наоди: елевација на серумска креатин киназа и алдолаза, седиментација на еритроцити и гамаглобулини кај некои пациенти, исто така, може да бидат зголемени.
- Мускулната биопсија покажува присуство на инфламаторни клетки, особено во периваскуларното мускулно ткиво.
- Третманот се состои од кортикостероиди. Можна коегзистирачка болест, рак или автоимуна болест мора да бидат дијагностицирани и лекувани. Стероидите се даваат во текот на подолг период, терапијата не треба да биде прекината без консултација на специјалист.

## МЕТАБОЛНИ МИОПАТИИ

- Постојат ретки миопатии кои се манифестираат со редукција на мускулната маса и зголемена тенденција кон спазми.
- Основната причина е нарушување во мускулниот метаболизам.

## СЕКУНДАРНИ МИОПАТИ

- Болеста на мускулното ткиво може да биде здружена со системска болест:
  - Хипертиреозидизам
  - Хипотиреоидизам

- Хиперпаратиреозидизам
- Хиперкалцемија
- Cushing-ова болест
- Алкохолизам

## ДИСТАЛНИ МИОПАТИИ

- Миопатии со симптоми преобладаваат на дисталните партии од екстремитетите. **Wellander-ова дистална миопатија** е автозомно доминантна болест која речиси е видена само во Шведска и во некои делови на Финска. Симптомите се јавуваат на возраст од околу 40 години.
- Во 1993 година, нов фенотип на дистална миопатија, тибиијална мускулна дистрофија, е опишана во Финска каде што се потврдени најмалку 300 случаи.
- Симптомите се јавуваат на средни години, пациентот има нестабилен од, ЕМГ покажува карактеристични промени на мускулно оштетување, а МРИ открива локација и степен на болеста.
- Болеста напредува бавно, нема болки или сензорна загуба. Пациентот има корист од физикална терапија и помошни средства за одот. Куративен третман не постои.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Употреба на колено-глучд-стапало ортоза може да пролонгира асистирано одење и стојење, но не е сигурно дали може да го пролонгира функционалното одење (**ннд-С**).
- Психостимулансите веројатно не се ефективни во третман на хиперсомнија кај миотонична дистрофија (**ннд-С**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Bakker JP, de Groot IJ, Beckerman H, de Jong BA, Lankhorst GJ. The effects of knee-ankle-foot orthoses in the treatment of Duchenne muscular dystrophy: review of the literature. *Clinical Rehabilitation* 2000;14: 343-359.
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-20001537. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software
3. Hannu Somer Article ID: ebm00794 (036.085)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 1. 4. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до април 2007 година**



# ТОКСИКОЛОГИЈА



# ТРЕТМАН НА ТРУЕЊА

- Основни правила
- Испитувања кај интоксигиран пациент
- Превенција на апсорпција на орално внесен отров
- Други специфични постапки
- Симптоматска терапија
- Место за третирање на болните
- Поврзани докази
- Референци
- Алгоритам

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Лековите или некој друг тип труење се најчести причинители на губење на свеста кај претходно здрави (посебно млади) лица ако не е нотирана појава на асиметрија при невролошкиот преглед.
- Третманот се класифицира на следниов начин:
  - Моментално дејство (види алгоритам 1.)
  - Превенција на апсорпција на орално внесен отров
  - Други специфични тераписки пристапи (антидоти, дијализни техники)
  - Дополнителен третман (пронаоѓање на причината за труење, психијатриски третман).
- Процена на ризикот базиран на количината на внесениот отров и поминатото време. Пациентот може во моментот да изгледа наполно здрав.
- Податокот за внесената количина често може да биде лажен.
- Во голем број случаи труењата се мешани, на пример алкохол со повеќе лекови, и тогаш клиничката слика може да варира (види табела 1).

## ИСПИТУВАЊА КАЈ ИНТОКСИЦИРАН ПАЦИЕНТ

- Следуваат по спроведеното моментално (на самото место) дејство.
- Попрецизна детерминација на степенот на свесност: Glasgow кома-скор (ГКС).
- Диференцијална дијагноза, односно исклучување на други причинители (користи правило на МИДАС за пациент во бессознание: менингитис, интоксикација, дијабетес, аноксија, субдурален хематом).
- Дишење
  - Кислородна сатурација
  - Фреквенција на дишење
  - Аускултаторен наод
- Циркулација
  - Крвен притисок
  - Пулс
  - ЕКГ-наод

**Табела 1:** Синдроми предизвикани од труења

Синдром	Причинител	Пулс/ТА	Свест	Зеници	Температура	Друго
Адренергичен	Амфетамин Кокаин Теофилин Симпатомиметици (лекови за астма)	++/++	Агитираност, психози	Дилатирани	Намалена температура, потење	Миокарден инфаркт, церебрално крвањење, аритмија
Антихолинергичен	Трициклични антагонисти Невролептици Антихистаминици	++/++	Агитираност, конфузија	Дилатирани	Зголемена температура, сува црвеникава кожа	Мукозни мембрани суви, фебрилност, ретенција на урина
Холинергичен	Органофосфатни соединенија Холинергични лекови Печурки	-	Агитираност, конфузија бессознание	Миоза	Потење	Секреција на плунка бронхална секреција, астма, конвулзии, инконтиненција на урина
Опијати	Хероин Еуфорни аналететици	Без ефекти	Бессознание	>> миоза		Респираторни симптоми
Седативи	Алкохол Бензодиазепини	Без ефекти или ниски	Алкохолна интоксикација, конфузија бессознание			
Серотонергичен	Антидепресиви Моклобемид Трамадол Амфетамин Кокаин		Агитација, конфузија, бессознание			Треска, миоклонус, тремор, дија-реа, мускулна ригидност

- Други базични испитувања
  - Базична анализа на крвта (крвна слика, гликемија, натриум, калиум, уреа, креатинин, АСТРУП, алкохол во крвта)
  - Квалитативна анализа на урина за присуство на лекови кај нејасни и сериозни случаи
  - Форензички примероци (крв + стомачна содржина)

## ПРЕВЕНЦИЈА НА АПСОРПЦИЈА НА ОРАЛНО ВНЕСЕН ОТРОВ

- Најефикасен начин на терапија
- Ефектот е редуциран пропорционално со изминатото време, но, како и да е, има индивидуални варијации, а ефектот зависи и од видот на конзумираната супстанција.

## Медицински јаглен

- Најпрепорачуван облик на терапија, применлив и во амбулантски услови.
- Препорачана доза за возрасни е 50g, за деца 1g/kg. Релативниот ефект слабеа ако соодносот на медицинскиот јаглен со дозата е помал од 10:1 (на пример, 50g : 5g отров). Во такви случаи се зголемува внесувањето на медицинскиот јаглен. Повтори ја дозата од 20 до 50g на секои 2-4 часа.
- Кај свесни болни, внеси ја дозата како пијалак, а кај другите е неопходно претходно

обезбедување на дишните патишта.

- Не е ефикасен кај алкохол, метали (Fe, Pb, As, Li), цијаниди, растворувачи.
- Медицинскиот јаглен е контраиндициран кај пациенти кои испиле корозивни супстанции, бидејќи ја оневозможува ургентната ендоскопија.

### Гастрична премивка (лаважа)

- Лаважата, дефинитивно, е помалку ефикасна од медицинскиот јаглен и предизвикува повеќе компликации. Покрај тоа, значајно ја одложува администрацијата на медицинскиот јаглен.
- Размислувајте за лаважа само при труења кај кои медицинскиот јаглен не ја апсорбира токсичната супстанција или кај витално загрозувачки труења.
- Пациент во бессознание пред гастрична лаважа задолжително да биде интубиран.
- Процедура за лаважирање:
  - Пациентот треба да се смести на неговата лева страна, а главата да биде поставена пониско од телото.
  - Назогастрична сонда со голем калибар (1cm) се инсталира (без форсирање) до длабочина која претходно приближно е измерена (нос, ушна школка, processus xiphoideus). Локацијата на сондата мора да биде потврдена (од сондата истекува гастрична содржина) пред да се започне лаважирањето.
  - Кај возрасен се аплицираат по 200mL течност загреана на 37о С.
  - Се продолжува со лаважата сè додека не се добие бистар лават.
  - По лаважата се аплицира медицински јаглен.
- Контраиндикации
  - Пациенти со ингестија на корозивни супстанции (киселини или бази).
  - Ингестија на разредувачи - само доколку се проодни дишните патишта (свесен или интубиран).

### Интестинална пасажа

- Постојат малку докази за нејзината ефикасност.
- Размислувај за неа доколку:
  - интоксикацијата е загрозувачка за животот и/или
  - лекот е земен пред подолг период и/или
  - лекот е во депо-форма.
- Пред постапката интубирај доколку се исполнети критериумите за интубација (види дишни патишта).
- Постапка
  - Прво се дава медицински јаглен (се претпоставува дека ќе го апсорбира лекот).
  - Раствор на полиетилен гликол, на пример се дава кај возрасни по 1/2 L/час орално или преку назогастрична сонда сè додека не се детектира медицински јаглен во столицата.
  - Не заборавај да дадеш медицински јаглен повторно.
  - Доколку се јави наузеа, се дава метоклопрамид 10mg и.в.

### Индукција на повраќање

- Не е успешно. Употреба на еметици не се препорачува поради несигурниот и бавен одговор.

## Позициона терапија

- Сместување на пациентот во лежечка положба на лева страна може да ја намали брзината на апсорпција.

## ДРУГИ СПЕЦИФИЧНИ ПОСТАПКИ

- Антидоти, види специфични интоксикации.
- Елиминациона терапија (хемодијализа, хемоперфузија)
  - Ретко се користи.
  - Вообичаено достапна само во поголеми болници.
  - Возможна само кај некои супстанции.
    - Амфетамин
    - Ацетилсалицилна киселина
    - Лекови за епилепсија (фенитоин, карбамазепин, валпроична киселина)
    - Литиум
    - Теофилин
    - Деривати на алкохол (метанол и етилен гликол)
  - Одлуката зависи од тежината на симптомите и /или од концентрацијата на токсичната супстанција.

## СИМПТОМАТСКА ТЕРАПИЈА

- Најчест облик на третман!

### Дишни патишта

- Интубирај го пациентот доколку степенот на свест е понизок од 8 според Glasgow-кома скор.
- Се интубира во следниве ситуации:
  - Загуба на фарингеален рефлекс (иритацијата предизвикана од трахеалниот тубус се толерира).
  - Чујни дишни звуци (стругави и пискливи).
  - Респираторна/хемодинамска инсуфициенција.
- Исклучоци
  - Можност за брзо подигнување на нивото на свеста (на пример, кај хипогликемија).
  - Употреба на антидоти може да биде побезбедна постапка во споредба со интубацијата, ако медицинскиот персонал нема доволно искуство за изведување на постапката.
- Доколку не може да се изведе интубација, пациентот се поставува во лева странична положба, се вметнува трахеален тубус, се обезбедува интравенска линија и се организира трансфер за понатамошен третман со придружба.
- Пациент во бессознание или сомнолентен пациент треба да се постави во странична положба поради ризик од повраќање и аспирација.

### Респирација (дишење)

- Пулс оксиметријата<sup>1</sup> сензитивно ги открива и малите нарушувања во оксигенацијата.

<sup>1</sup> Недостапно за ниво на ПЗЗ и СЗЗ

- Ограничувања: не открива лажни хемоглобини (јаглероден моноксид, цијано и метхемоглобин) или респираторна инсуфициенција при администрирање кислород.
- Опсервација на дишење
  - Употреба на помошна дишна мускулатура, движења на граден кош, можност за говор.
  - Дишењето станува отежнато во случаи на недоволна сатурација на кислород, аспирација или метаболна ацидоза.

## Циркулација

- Клиничка процена: исполнетост на вените на вратот, едеми, периферна температура, крвен притисок, пулс.
- Хипотензијата е најчест проблем. Често основна причина е хиповолемија (пациент пронајден во бессознание). Директно дејство на ингестираниот медикамент е поретка причина.
- Третирај ја хипотензијата со раствори: 500mL на физиолошки или Рингеров раствор/20 минути. Дозата може да се повтори доколку состојбата на пациентот не се подобрува. Доколку растворот не се доволни, се започнува со инфузија на допамин >5µg/kg/min.
- Аритмиите се третираат ако
  - има хемодинамски пад (низок крвен притисок) или
  - пациентот има вентрикуларна тахикардија.
- Третманот вклучува електрокардиоверзија по седација или давања брзодејствувачки лекови (лидокаин 1,5-3mg/kg/и.в.).
- При појава на **torsade de pointes** вентрикуларна тахикардија, дај магнезиум сулфат<sup>2</sup> 1-2g и.в. или користи надворешна електростимулација<sup>1</sup>.
- Кај бавни аритмии дај атропин 0,01mg/kg и.в.; ако нема одговор, пробај со допамин/изопреналинска инфузија или надворешна електростимулација.

## Конвулзии

- Знаци за тешка интоксикација може да се јават како резултат на тешко хемодинамско нарушување (шок, аритмии).
- Секогаш треба прво да се исклучи постоење хипогликемија.
- Конвулзии предизвикани од труење со трициклични антидепресиви значат потреба од алкализација (натриум бикарбонат 75mg/mL, 1 mL/kg).
- Алкохолна или апстиненцијална криза предизвикана од лекови секогаш треба да се земе предвид како можен причинител на конвулзиите.
- Третман:
  - Возрасни: дијазепам во дози од 5mg и.в. до 30mg. За деца дозата е 0.2 mg/kg.
  - Подолгодејствувачки лоразепам во доза од 2 -8mg и.в.
  - Ако нема одговор - тотална анестезија + интубација: на пример, со пропофол 1-2mg и.в. и во инфузија 4-12mg/kg и.в.
  - Ако е неопходно да се одбегне интубација, може да се проба со дијазепамска инфузија.

### Аспирациона пневмонија

- Ако е потврдена дијагнозата, се дава penicillin G 2.000.000 и.е. x 6 и.в. или cefuroxime 1,5 g x 3 и.в.

### Рабдомиолиза

- Ризикот е голем кај пациентите кои биле најдени со изгубена свест, имале конвулзии или знаци за некроза поради притисокот на кожата или изразена мускулна слабост.
- Урината е темна или црвена и dip stick-тестот покажува присуство на крв (вкрстена реакција со миоглобинот).
- Серумската креатинин киназа (СК) и миоглобинот корелираат со тежината на состојбата.
- Лекувај со обилни количини течности и алкализирање на урината.

### ИЗБОР НА МЕСТО ЗА ТРЕТМАН

- Во голем број случаи болниот има потреба само од следење и симптоматска терапија.
- Некои пациенти имаат потреба од акутни инвазивни процедури.
- Некои постапки се можни во локалните болници (антидоти), а некои само во специјализирани (дијализни техники, ендоскопија).
- Одредување концентracија на отровот во крвта е корисно кај труења предизвикани, на пример, од алкохол, дигоксин, литиум, парацетамол и теофилин. Поради тоа, лабораториските анализи се неопходни кај потешките труења.

### ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Алкализација на плазмата при труења со органофосфатни пестициди може да го подобри исходот, но за тоа нема докази од контролирани студии (**ннд-D**).

### РЕФЕРЕНЦИ

1. Position Statement American Academy of Clinical Toxicology : European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Clinical Toxicology, 35(7) 699-762 (1997)
2. Medicolegal Aspects of Managing Deliberate Self Harm in The Emergency Department. NZ Med J 1998; 110 255-258.
3. Ari AlasrddArticle ID: ebm00886 (017.020)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 22. 2. 2005**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до февруари 2008 година**



## ТРУЕЊА СО ЛЕКОВИ

- Бензодијазепини
- Антидепресиви
- Серотонински re-uptake-инхибитори
- Невролептици
- Опиоиди
- Други аналгетици
- Лекови кои дејствуваат на кардиоваскуларниот систем
- Антиепилептици
- Хлорокин
- Референци

### БЕНЗОДИЈАЗЕПИНИ

- Најчести предизвикувачи на интоксикации
- Симптоми:
  - Седација
  - Хипотензија, обично лесна и асоцирана со други лекови или алкохол
  - Респираторна депресија, најчесто предизвикана од блокирани дишни патишта кај онесвестени лица.
- Медикаментите предвидени, пред сè, за спиење се поопасни од тие со помало седативно дејство (на пример, оксазепам).
- Летална доза, на пример, за дијазепам е околу 1 грам.
- Токсичноста на бензодијазепините се зголемува при комбинација со други лекови кои го намалуваат нивото на свеста, како и при комбинација со алкохол - концентрацијата на алкохол во крвта треба да биде измерена со дишен алкометар.
- Третман:
  - Симптоматски
  - Антидот е флумазенил. Дозирањето е 0,25mg и.в. во репетирачки дози до 2 грама. Флумазенилот е ефективен и при труења со зопиклон, залептон<sup>3</sup> и золпидем.
    - Се продолжува со давање во инфузија во дози од 0,1-0,4mg/h.
    - Кај мултипли интоксикации (бензодијазепини/антидепресиви), апликацијата на флумазенил може да предизвика летални конвулзии, и затоа треба внимателно да се аплицира.

### АНТИДЕПРЕСИВИ

- Интоксикации со трициклични антидепресиви се најопасни.
- Серотонинскиот синдром е можен несакан ефект кај сите антидепресиви.

<sup>3</sup> Недостапен лек во Р. Македонија

## Трициклични антидепресиви

- Дозите над 1 грам се опасни.
- Предизвикуваат антихолинергичен синдром (види табела 1 - Синдроми предизвикани од труења) и истовремено одложено желудечно празнење поради што ефектот на медицискиот јаглен трае подолго (се препорачува да се дава до 12 часа по труењето). Како и да е, тешки симптоми се бележат и неколку дена по труењето.
- Типични симптоми при тешки труења:
  - ЦНС-симптоми: намалена свест, конвулзии.
  - Симптоми од страна на срцето: пречки во спроводливоста (АВ-блок и блок на гранка), аритмии (атријални и вентрикуларни, бради и тахиаритмии).
  - Широк QRS-комплекс. > 0,12 секунди е предупредувачки знак.
- Третман
  - Задолжително мониторирање на срцевиот ритам, ако дозата е висока или непозната.
  - Подготвеност за трансфер во интензивна нега во секој момент.
  - Давање медицински јаглен и лаважа е корисно дури и во подоцнежните стадиуми на труењето.
  - Ако пациентот хемодинамски е нестабилен или има конвулзии:
    - Алкализација која ја редуцира кардиотоксичноста: натриум бикарбонат 75mg/mL, 1 mL/kg и.в. за 20 минути.
    - Подготвеност за интубација<sup>4</sup> за да се спречи респираторна ацидоза.

## СЕРТОНИНСКИ RE-УПТАКЕ-ИНХИБИТОРИ

- Обично предизвикуваат лесни клинички облици на интоксикации.
  - ЦНС-симптоми (агитација, вознемиреност, конфузија, мускулна ригидност, конвулзии)
  - Симптоми од вегетативниот нервен систем (тахикардија, потење, црвенило, мидријаза)
  - Можна е рабдомиолиза
- Серотонинскиот синдром може да се јави како придружен резултат на употреба на серотонергични или други лекови
  - Опиоиди (декстрометорфан, трамадол, петидин)
  - MAO-инхибитори (моклобемид, селегилин)
  - Стимулативни дроги (амфетамин, кокаин, крек, екстази итн.)
  - Триптани (суматриптан, золмитриптан<sup>1</sup>, наратриптан)
  - Други лекови: буспирон, карбамазепин, литиум
- Симптоми кои сугерираат развој на серотонински синдром
  - Хипертермија
  - Миоклонус
  - Евентуален развој на иреверзибилни симптоми: конвулзии, хипертермија, зголемен интракранијален притисок, смрт.
- Третман
  - Најчесто симптоматски
  - Ако се појават знаци за серотонински синдром, пациентот да се хоспитализира на оддел за интензивна нега, а пред тоа да се аплицира:
    - Надворешно ладење на телото, давање доволна количина течности и при-

<sup>4</sup> Недостапно за ниво на ПЗЗ

марно халоперидол 5mg или хлорпромазин 50mg и.м или и.в.

- Третирање на конвулзиите, при што може да се јави потреба и од целосна анестезија.

## НЕВРОЛЕПТИЦИ

- Високодозирачките невролептици (левомепромазин, хлорпромазин итн.) се сметаат за поштетни во споредба со нискодозирачките (на пример, халоперидол).
  - Предиизвикуваат многу потешка кардиореспираторна депресија.
- Елиминацијата на полуживотот на повеќето невролептици е долга и често предиизвикува антихолинергичен ефект. Потребна е подолготрајна примена на активен јаглен дури и по подолг период од интоксикацијата.
- Симптоми:
  - Антихолинергичен синдром
  - Често хипотензија и тахикардија
  - Аритмии, особено брзи (torsade de pointes вентрикуларната тахикардија се јавува при труења со тиоридазин)
  - Екстрапирамидална симптоматологија (особено од нискодозирачки невролептици)
  - Бессознание, конвулзии, респираторна депресија
- Третман
  - Симптоматска терапија
  - и.в. течности се корисни при хипотензија
    - Екстра-пирамидална симптоматологија: дијазепам 5-10mg и.в. или бипериден 2-5mg и.м.

## ОПИОИДИ

- Овие лекови се злоупотребуваат, а препаратите за орална употреба често се инјектираат.
- Запомни ги комбинациите на лекови (на пример, парацетамол + кодеин) и третирај ги сите медикаментозни интоксикации.
- Типичниот опиоиден синдром се влошува при комбинација со други седативи и алкохол.
  - Тешка алтерација на свеста
  - Миотични зеници
  - Респираторна депресија (брадипнеја и цијаноза)
- Атипични симптоми може да бидат предиизвикани од:
  - Трамадол (конвулзии, гадење, респираторна депресија)
  - Декстропропоксифен (миокардна депресија, пречки во спроводливост и асистолија), веќе и при мали дози.
- Третман
  - Биди подготвен за третман на мултипли интоксикации
  - Овие лекови ја намалуваат брзината на гастричното празнење, па примената на медицински јаглен е корисна и по подолго време од труењето.
- Антидот е налоксон
  - Се дава доколку пациентот има симптоми на опиоиден синдром (за брза интервенција, види алгоритам 1)
  - Дозата е 0,4mg и.в./0,8mg и.м. дадена наеднаш. (Дај помали дози кај херо-

инска интоксикација. Ако се постигне одговор, започни со инфузија со 2/3 од дозата која е потребна за да се разбуди пациентот, давана на 1 час; не кај хероински интоксикации).

- Ефикасноста е помалку сигурна кај интоксикации предизвикани од бупренорфин, декстропропоксифен и трамадол.

## ДРУГИ АНАЛГЕТИЦИ

- Најтоксични се ацетилсалицилната киселина и парацетамол!
- Поради големата доза активна супстанција во таблетата, дозата на медицинскиот јаглен треба да се зголеми.

### Ацетилсалицилна киселина (АСА)

- Дози од 150mg/kg се опасни (кај пациент од 70kg, таа доза е еднаква на 10g = 20-40 таблети!)
- Симптоми
  - ГИТ-симптоми (гадење, повраќање, пролив, стомачна болка)
  - ЦНС-симптоми (тинитус, грчеви, бесвесна состојба)
  - Хипогликемија, тешка ацидоза и хипервентилација
- Третман
  - Симптоматска терапија
  - Кај тешки случаи, потребна е алкална диуреза, понекогаш и дијализа.

### Парацетамол (ацетаминофен)

- Штетни дози се >150mg/kg, со индивидуални варијации. Алкохоличарите се предиспонирани кон оштетување на црниот дроб, а децата подобро толерираат поголеми дози.
- Симптоми
  - ГИТ-симптоми (гадење, повраќање, абдоминална болка)
  - Хепаталната инсуфициенција се јавува подоцна.
- Администрирање антидот ацетил цистеин (**ннд-В**) зависи од концентрацијата на лекот во крвта и од симптомите, трансферот до болница е итен!

### Други нестероидни антиинфламаторни лекови

- Обично предизвикуваат благи труења.
- Главно, ГИТ-симптоми.
- Тешки симптоми (конвулзии, бубрежна слабост, нарушувања во коагулацијата) се ретки.

## ЛЕКОВИ КОИ ДЕЈСТВУВААТ НА КАРДИОВАСКУЛАРНИОТ СИСТЕМ

- Труењата се ретки споредено со широката употреба на овие лекови. Но, како и да е, тие се секогаш опасни.
- Лековите кои влијаат на пумпната активност и електричната активација на срцето предизвикуваат многу тешки труења, додека помалку тешки труења се предизвикани од лекови кои имаат вазодилататорна активност.

## Бета-блокатори

- Можат многу брзо (за само 30 минути) да предизвикаат циркулаторен шок.
- Липосолубилни, неселективни препарати можат да бидат многу опасни, на пример пропранолол.
- Симптоми
  - Брадикардија и хипотензија, кои можат да бидат предизвикани многу брзо, на пример, со повраќање
  - Конвулзии
  - Белодробен едем од некардиогено потекло
  - Бронхоопструкција кај астматичари
  - Хипогликемија.
- Третман
  - Биди секогаш подготвен за третман на тешки интоксикации.
  - Антидот е глукагон 3-5mg и.в. Ефектот започнува за 20 минути.
  - Може да предизвика повраќање, пациент во бессознание мора да се интубира.
  - Администрирање течности во дози поголеми од 1000mL не е од корист.
  - Високи инотропни дози (допамин 20µg/kg/min, исто така, високи дози адреналин во инфузија од 0,1-1µg/kg/min).
  - Надворешен електростимулатор ретко е потребен ако претходните методи се неефикасни.

## Блокатори на калциумските канали

- Предизвикуваат симптоми слични на труењата со бета-блокатори, но со побавен ефект.
- Земена наеднаш десет пати поголема доза од регуларната дневна доза има штетни ефекти.
- Брадикардија, опструкција на бронх и хипогликемија се многу поретки во споредба со труења предизвикани од бета-блокатори.
- Третман
  - Антидот е калциум, дозата за CaCl<sub>2</sub> е 1g x 4 и.в., за 1 час или калциум глукобионат 3g x 4 и.в. Да не се дава кај пациент кој има истовремено труење со дигоксин. Обезбеди венска линија ако се дава CaCl<sub>2</sub> поради ризик од некроза на ткивото.
  - Третирај исто како кај труењата со бета-блокатори. Може да се проба со глукагон доколку не помогне инотропната инфузија.
  - Постојат некои докази за ефект од употреба на 0,5и.е./kg/h инфузија со инсулин.

## Дигоксин

- Повеќето труења се акцидентални и се резултат на ограничената тераписка ширина.
- Предиспонирачки фактори
  - Бубрежна инсуфициенција (години!)
  - Хипокалемија, хиперкалцемија
  - Хипоксија и ацидоза (слабата ткивна циркулација е независен ризик-фактор!)
- Интеракција со други лекови: на пример, итраконазол, квинидин, спиринолактон и

- верапамил ја зголемуваат концентрацијата на дигоксин во крвта.
- Симптомите се различни
  - Генерално, општа слабост и конфузност
  - ЦНС-симптоми: нарушувања во видот, главоболка, слабост, бесвесна состојба, конвулзии
  - Различни аритмии, најчесто брадикардија и нарушувања на спроводливоста, но се можни и атријални и вентрикуларни тахиаритмии.
- Третман
  - Стабилни хемодинамски параметри и без сериозни ЦНС-симптоми - прекин на земање на лекот.
  - Тешки труења (аритмии/сериозни ЦНС-симптоми) - транспорт во болница.
  - Подготвеност за третман на аритмии (атропин, лидокаин).
  - Кај многу тешки случаи може да се даде антидот (Digibind®)1 ако е одредена концентрацијата на дигоксин во крвта. Овој лек е многу скап.

## АНТИЕПИЛЕПТИЦИ

- Обично постарите лекови фенитоин, карбамазепин и валпроичната киселина предизвикуваат слични симптоми.
  - ГИТ-симптоми (абдоминална болка, гадење, повраќање)
  - ЦНС-симптоми: губење свест, конвулзии
  - Можна е циркулаторна и респираторна депресија

## ХЛОРОКИН

- Многу мали дози од неколку грама предизвикуваат многу брзо циркулаторна и респираторна депресија. Кај деца, една таблета може да биде загрозувачка за животот.
- Медицинскиот јаглен треба да се даде колку што е можно побрзо.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Frank E, Kupfer DJ, Perel JM, Cornes C, Jarrett DB, Mallinger AG, Thase ME, McEachran AB, Grochocinski VJ. Three-year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47(12):10<sup>9</sup>3-9
2. Feighner JP, Boyer WF, Tyler DL, Neborsky RJ. Adverse consequences of fluoxetine-MAOI combination therapy. *J Clin Psychiatry* 1990;51(6):222-5
3. Daniel DG, Randolph C, Jaskiw G, Handel S, Williams T, Abi-Dargham A, Shoaf S, Egan M, Elkashef A, Liboff S et al. Coadministration of fluvoxamine increases serum concentrations of haloperidol. *J Clin Psychopharmacol* 1994;14(5):340-3
4. Somatic syndrome WHO, the ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders, Diagnostic criteria for research, Geneva 1993:82
5. Dingemans J. An update of recent moclobemide interaction data. *Int Clin Psychopharmacol* 1993;7(3-4):167-80
6. Kupfer DJ, Frank E, Perel JM, Cornes C, Mallinger AG, Thase ME, McEachran AB, Grochocinski VJ. Five-year outcome for maintenance therapies in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49(10):769-73
7. Clayton PJ. Bereavement and depression. *J Clin Psychiatry* 1990;51 Suppl:34-8; discussion 39-40

8. Joffe R, Sokolov S, Streiner D. Antidepressant treatment of depression—a meta-analysis. *Canadian J Psychiat* 1996;41:613-616
9. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-970163. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
10. Lima MS, Moncrieff J. Drugs versus placebo for the treatment of dysthymia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD001130
11. Furukawa T, Streiner DL, Young LT. Antidepressants plus benzodiazepine for major depression. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Cochrane Library* number: CD001026. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
12. Birkenhager TK, Moleman P, Nolen WA. Benzodiazepines for depression? A review of the literature. *Int Clin Psychopharmacol* 1995;10:181-195
13. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-964063. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
14. Viguera AC, Baldessarini RJ, Friedberg J. Discontinuing antidepressant treatment in major depression. *Harvard Review of Psychiatry* 1998;5:293-306
15. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-983602. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
16. Blacker D. Maintenance treatment of major depression: a review of the literature. *Harvard Review of Psychiatry* 1996;4:1-9
17. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-983291. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
18. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for major depression: evaluation of the clinical literature. *Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment* 1997;Part 1:1-73
19. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978514. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
20. Trindade E, Menon D, Topfer LA, Coloma C. Adverse effects associated with selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants: a meta-analysis. *Can Med Ass J* 1998;159:1245-1252
21. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-989726. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
22. SSRIs versus tricyclic antidepressants in depressed inpatients: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *Depression and Anxiety* 1998;7(suppl 1):11-17
23. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-983856. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
24. Steffens DC, Krishnan KR, Helms MJ. Are SSRIs better than TCAs? Comparison of SSRIs and TCAs: a meta-analysis. *Depression and Anxiety* 1997;6:10-18
25. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-983110. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
26. Hirschfeld RM. Efficacy of SSRIs and newer antidepressants in severe depression: comparison with TCAs. *Journal of Clinical Psychiatry* 1999;60:326-335
27. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-991201. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
28. Menting JE, Honing A, Verhey FR, Hartmans M, Rozendaal N, de Vet HC, van Praag HM. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in the treatment of elderly depressed patients. *Int Clin Psychopharmacol* 1996;11:165-175
29. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-973205. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software

30. Anderson IM, Tomenson BM. Treatment discontinuation with selective serotonin reuptake inhibitors compared with tricyclic antidepressants: a meta-analysis. *BMJ* 1995;310:1433-1438
31. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978082. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
32. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in the treatment of elderly depressed patients: a qualitative analysis of the literature on their efficacy and side-effects. *International Clinical Psychopharmacology* 1996;11:165-175
33. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-973205. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
34. Mittmann N, Herrmann N, Einarson TR, Busto UE, Lancot KL, Liu BA, Shulman KI, Silver IL, Narango CA, Shear NH. The efficacy, safety and tolerability of antidepressants in late life depression: a meta-analysis. *Journal of Affective Disorders* 1997;46:191-217
35. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-983425. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
36. McCusker J, Cole M, Keller E, Bellavance F, Berard A. Effectiveness of treatments of depression in older ambulatory patients. *Arch Intern Med* 1998;158:705-712
37. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-988580. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
38. Barbui C, Hotopf M, Freemantle N, Boynton J, Churchill R, Eccles MP, Geddes JR, Hardy R, Lewis G, Mason JM. Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic and heterocyclic antidepressants: comparison of drug adherence. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002791. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
39. Ware MR. Fluvoxamine: a review of the controlled trials in depression. *J Clin Psychiatr* 1997;58(suppl 5):15-23
40. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-970788. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
41. Holm KJ, Markham A. Mirtazapine: a review of its use in major depression. *Drugs* 1999;57:607-631
42. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-990980. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
43. Linke K, Mulrow CD. St John's wort for depression. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000448. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
44. Linde K, Ramirez G, Mulrow CD, Pauls A, Weidenhammer W, Melchart D. St John's wort for depression: an overview and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ* 1996;313:253-258
45. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-968370. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
46. Edwards JG, Anderson I. Systematic review and guide to selection of selective serotonin reuptake inhibitors. *Drugs* 1999;57:507-533
47. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-990977. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software
48. Baladi JF. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for major depression. Part 2. The cost-effectiveness of SSRIs in the treatment of depression. Ottawa: Canadian Coordinating Office for health Technology Assessment/Office Canadien de Coordination de l'évaluation de la santé. Canadian Coordinating Office for health Technology Assessment (CCOHTA). 1997. 27.



49. The Health Technology Assessment Database, Database no.: HTA-978319. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
50. University of Newcastle upon Tyne. Centre for Health Services Research; University of York. Centre for Health Economics. The choice of antidepressants for depression in primary care. Newcastle upon Tyne: University of Newcastle upon Tyne, Centre for Health Services Research. Report; 91. 1998. 67.
51. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-20008189. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software
52. Tam EM, Lam RW, Levitt AJ. Treatment of seasonal affective disorder: a review. *J Psychiatry-Rev Can Psych* 1995;40:457-466
53. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-953129. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
54. Aronson R, Offman HJ, Joffe RT, Naylor CD. Triiodothyronine augmentation in the treatment of refractory depression: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatr* 1996;53:842-848
55. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-961526. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
56. Srisurapanont M. Response and discontinuation rates of newer antidepressants: a meta-analysis of randomized controlled trials in treating depression. *J Med Ass Thailand* 1998;81:387-392
57. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-983780. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
58. Wisner KL, Gelenberg AJ, Leonard H, Zarin D, Frank E. Pharmacological treatment of depression during pregnancy. *JAMA* 1999;282:1264-1269
59. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-999725. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software
60. Furukawa T, McGuire H, Barbui C. Meta-analysis of effects and side effects of low dosage tricyclic antidepressants in depression: systematic review *BMJ* 2002;325:991

1. **EBM Guideline, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 6. 4. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до април 2007 година**

# ТРУЕЊА ПРЕДИЗВИКАНИ ОД ОПОЈНИ СУПСТАНЦИИ (АЛКОХОЛ, ДРОГИ)

- ▶ Алкохол
- ▶ Етанол
- ▶ Труење со изопропанол
- ▶ Труење со метанол
- ▶ Труење со етилен гликол
- ▶ Дроги
- ▶ Хероин
- ▶ Стимулативни средства (амфетамин, кокаин, екстази)
- ▶ Гама-хидроксибутират (ГХБ)
- ▶ Референци

## АЛКОХОЛ

- Да не се потценува ова труење: предизвикува исто толку смртни случаи колку и сите медицински труења заедно.
- Алкохолот има интеракции, особено со седативните лекови, и затоа клиничката процена на пијанството е тешка и е во недоволна/слаба врска со концентрацијата на алкохол во крвта.
- Методите за превенција на апсорпцијата во практика се недоволни: медицинскиот јаглен е неефикасен, а гастричната лаважа е корисна само ако е изведена веднаш по консумирањето.

## ЕТАНОЛ<sup>5</sup>

- Летална доза е 3g/kg кај деца, а околу 6g/kg кај возрасни.
- Ризикот за траума и церебрално крвање под дејство на етанол се зголемува повеќекратно.
- Елиминацијата на етанолот е индивидуално различна.
- Концентрација на алкохол во крвта <2.5‰ сама по себе не дава објаснување за бессознание кај возрасен пациент.
- Критериуми за следење на оддел за интензивна нега:
  - Алкохолметриско одредување >3‰ (неодамнешно консумирање може да го зголеми нивото).
  - Нема вербален одговор.
  - Алкохолметриското одредување е недоволен показател за состојбата на пациентот (се претпоставуваат други причини).
- Ако не се исполнети горенаведените критериуми и клиничкото испитување не ука-

<sup>5</sup> Нема предвиден третман за труењето

жува на ниедна друга причина за понатамошно следење, затруениот пациент вообичаено се отпушта од одделот за интензивна нега ако:

- може сам да се грижи за себе или
- некој друг да се грижи за него (полиција, придружник кој ќе реагира адекватно).
- Клиничко следење
  - Се следи развојот на свеста.
  - Шеќер во крв, ниво на натриум и калиум и ацидо-базен баланс ако постои сомнение за употреба на алкохолни супституенти.
  - Телесна температура, особено ако пациентот е фебрилен или телото му е студено (сомнение за хипотермија).
  - Ако состојбата на пациентот не се подобри за 3-4 часа, потребна е реevalуација на дијагнозата.
  - Ако постои сомнение за мешана интоксикација, многу брзо треба да се даде медицински јаглен.
  - Кај многу тешко труење, неопходен е третман во специјален оддел за нега.
    - Дете.
    - Бессознание или кома.
    - Циркулаторни или респираторни симптоми.

## ТРУЕЊЕ СО ИЗОПРОПАНОЛ

- Изопропанол се наоѓа во течноста на карбуратор од возило и во раствор на антифриз.
- Опоиот ефект е посилен и подолготраен од тој на етанолот.
- Следењето е исто како кај труење со етанол.

## ТРУЕЊЕ СО МЕТАНОЛ

- Метанолот се наоѓа во раствори за чистење ветробрански стакла (шофершајбни), отстранувачи на боја итн.
- Леталната доза е индивидуално различна, во просек 30mL. (2 супени лажици!).
- Ако истовремено се консумира и етанол, симптомите можат да се појават одложено за неколку дена и тоа откако прво ќе се елиминира етанолот од организмот.
- Бидејќи симптомите се неспецифични, метанолот како причина за труење треба постојано да се има предвид и тоа, пред сè, во случај на влошување на состојбата на алкохолизираниот личност. Во такви случаи, метаболната ацидоза ја потврдува дијагнозата.
- Симптоми
  - Опиеност, конфузија, гастрична болка/болка во граден кош, повраќање, во многу случаи зголемено ниво на амилаза
  - Метаболна ацидоза, диспнеја, хипервентилација
  - Визуелни симптоми (бели точки или снегулки, слепило, широки зеници кои не реагираат на светлина, папиларен едем)
  - ЦНС-симптоми (конвулзии, несвестица) и хипогликемија, исто така, се можни.
- Третман
  - Ако пациентот има хипервентилација/намалена свесност, или внесената количина метанол е  $> 0.4\text{mL/kg}$ , треба да се даде 20% етанол орално (200mL етанол + 800mL овошен сок) и тоа 300mL во првиот час, а потоа по 100mL во

интервал на секои 2 часа, ако може да се воспостави вербален контакт со пациентот.

- Кај пациент во бессознание, треба да се даде 10% етанол интравенски (100mL етанол + 900mL 5% раствор на гликоза) со 5-10mL/kg/h како стартна доза, а потоа продолжи со 0,15-0,3mL/kg/h. Кај хронични алкохоличари се дава максималната горна доза. Цел: да се задржи концентрацијата на алкохол во крвта на 1‰.
- Инфузија на натриум бикарбонат од 1mL/kg за 15 минути.
- Фомепизол е замена за етанол: дозата е 10-20mg/kg во 100mL натриум хлорид во првите 30 минути, потоа 10mg/kg на 12-часовни интервали.
- Третманот секогаш треба да се изведува во болница каде што е достапна и постапка на хемодијализа.

## ТРУЕЊЕ СО ЕТИЛЕН ГЛИКОЛ

- Се наоѓа, на пример во антифриз раствори.
- Леталната доза е 100-150mL.
- Симптоми
  - Како и при интоксикација со метанол, но со следниве разлики:
    - Отсуство на визуелните симптоми
    - Ренални симптоми: можни се хематурија и протеинурија
    - Можна е појава на хипергликемија.
- Третман
  - Како и при интоксикација со метанол.

## ДРОГИ

- Зависниците од дрога обично имаат потреба од акутна нега поради следниве причини: предозирање, апстиненцијални симптоми и траума.
- Вообичаена е мултипла зависност.
  - Неколку вида дроги
  - Лекови
  - Алкохол
- Корисниците на интравенски дроги можат да имаат болести преносливи по крвен пат (80% имаат хепатит С).
- Дрогите се со различна концентрација и чистота, а вообичаени се и комбинации од различни дроги.

## ХЕРОИН

- Ризикот од смрт поради предозирањето е приближно 1% годишно за редовни корисници.
- Предозирањето вообичаено е резултат само на интравенско администрирање.
- Мешана интоксикација, особено со алкохол, ги влошува симптомите.
- Симптоми
  - Опиоиден синдром (види труења со лекови)
  - Бессознанието секогаш бара итно дејствување.
- Третман
  - Ако кислородната сатурација не може веднаш да се коригира и покрај вентилација

- лирање со маска и/или респираторните тонови се гласни, пациентот мора да се интубира.
- Антидот е налоксон. Дозата е помала во споредба со труења предизвикани од други опијати (0,08mg во временски интервали од 15 до 30 секунди сè додека не се воспостави нормално дишење, максималната доза е 2mg), а потоа степенот на дозирање се намалува сè додека пациентот не се разбуди. Потребната доза обично изнесува 0,4-0,8mg и, во просек, пациентот се буди за 10-ина минути.
  - Ако не се воспостави брзо и.в. линија, еднаква ефикасност се добива со супкутана или и.м. администрација на единечна доза од 0.8mg.
  - Вообичаено се препорачува следење во следните 2 часа.
    - Ретки несакани ефекти, на пример конвулзии.
    - Повторна појава на опиоиден синдром (многу ретко ако се употребува само хероин).
    - Други причини, на пример аспирациона пневмонија.
  - Возрасен пациент може да се остави без опсервација ако:
    - интоксикацијата е предизвикана само од хероин (алкохолметриски тест, анамнеза)
    - пациентот одбива секаков третман
    - пациентот наполно е ориентиран/свесен и
    - ако е дадена дополнителна доза 0,4-0,8mg и.м. налоксон.

## СТИМУЛАТИВНИ СРЕДСТВА (АМФЕТАМИН, КОКАИН, ЕКСТАЗИ )

- Симптоми: адренергичен синдром
- Кокаинот предизвикува многу потешки срцеви симптоми (аритмии, миокарден инфаркт) и конвулзии во споредба со другите супстанции.
- Тешка дехидратација, електролитно нарушување и хипертермија особено се потенцирани со употреба на екстази.
- Ризикот од ненадејна смрт се зголемува во следниве услови:
  - Аритмии/болки во градниот кош
  - Силна вознемиреност/агитација која бара употреба на сила во следење на пациентот.
- Третман
  - Смирување со бензодиазепини, на пример, дијазепам 5-10mg и.в. или лоразепам 2-4mg и.в. Да се даде доволно голема доза, бидејќи агитираниот пациент има ризик од ненадејна смрт.
  - Болки во градите/краткотрајна несвестица/постоење аритмија - ЕКГ
  - Хипертензивни кризи
    - Да се смири пациентот
    - Лабеталол 20-50mg и.в., ако е потребно во вид на инфузија 60-120mg/h; употреба на бета-блокатор како монотерапија не се препорачува (алфа-ефектот кој останува може да предизвика хипертензивна криза).
  - Кај миокардна исхемија да се дадат нитрати, на пример нитроглицерин во инфузија 20-200mg/min, па дури и тромболитичка терапија.
  - Аритмии и хипертермија: види симптоматски третман.
  - Кај екстази, многу е важно доволно администрирање течности.

## ГАМА-ХИДРОКСИБУТИРАТ (ГХБ)

- Често се користи како седатив по злоупотреба на стимуланти.
- Прекурзорот гама-бутиролактон во денешни услови, исто така, се користи. Тој предизвикува многу полесни труења.
- Симптоми
  - Седативен синдром кој е сличен на алкохолна интоксикација.
  - Типичен синдром е умерена брадикардија.
  - Симптомите траат од 2 до 8 часа.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Mayo-Smith MF. Pharmacological management of alcohol njithdranjal: a meta-analysis and evidence-based practice guideline. JAMA 1997;278:144-151
2. The Database of Abstracts of Reviens of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978228. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Softnjare
3. Njilliams D, McBride AJ. The drug treatment of alcohol njithdranjal syndrome: a systematic revienj. Alcohol and Alcoholism 1998;33:103-115
4. The Database of Abstracts of Reviens of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980796. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Softnjare
5. Holbrook AM, Cronjther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of acute alcohol njithdranjal. Canadian Medical Association Journal 1999;160:649-655
6. The Database of Abstracts of Reviens of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-998514. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Softnjare
7. Storgaard H, Nielsen SD, Gluud C. The validity of the Michigan Alcoholism Screening Test (MAST). Alcohol Alcoholism 1994;29:493-502
8. The Database of Abstracts of Reviens of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-940827. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Softnjare
9. Bradley KA, Boyd-Njickizer J, Ponjell SH, Burman ML. Alcohol screening ljuestionnaires in njomen: a critical vienj. JAMA 1998;280:166-171
10. The Database of Abstracts of Reviens of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-988736. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Softnjare
11. Ari AlaspaaArticle ID; ebm00888 (017.022) 2005 Duodecim Medical Publication Ltd.

1. **EMB Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 21. 5. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до мај 2007 година**

# ТРУЕЊЕ СО ЈАГЛЕРОДЕН МОНОКСИД

- Цели
- Општи согледувања
- Симптоми и наоди
- Дијагноза
- Третман
- Референци

## ЦЕЛИ

- Посомневај се на труење со јаглероден моноксид секогаш кога станува збор за пациент со необјаслива главоболка, тежок замор (бессознание), гадење и повраќање. Бидејќи симптомите се неспецифични, експозиција на јаглероден моноксид може да претставува дијагностички проблем.
- Хипербарична кислородна терапија<sup>6</sup> може да биде од корист кај повеќето труења со јаглероден моноксид каде што има губење на свеста (COHb > 40 %).
- Пулсната оксиметрија не разграничува дали станува збор за карбоксихемоглобин (COHb) или оксихемоглобин (OHb) и дава лажно нормални резултати за тешко аноксични пациенти.

## ОПШТИ СОГЛЕДУВАЊА

- Труењето со јаглероден моноксид води до летален исход кај повеќето суициди.
- Акциденталните труења се предизвикани од согорување на бензиски мотори во затворен простор, од различни видови грејни тела кои користат гориво или гас и традиционални печки на дрва.
- Пациенти со кардилошки и пулмонални заболувања развиваат симптоми на аноксија и при случаи со пократка експозиција на јаглероден моноксид (COHb 10-20%). Кај здрави луѓе, генерално, првите симптоми на труењето се нарушување на свеста од различен степен.
- Во случај на аноксија, јаглеродниот моноксид предизвикува токсични ефекти со оштетување на органите, слично како кај труења со цијаниди.
- Тежината на труењето зависи од концентрацијата на јаглеродниот моноксид и од времетраење на експозицијата.

## СИМПТОМИ И НАОДИ

- Симптомите се неспецифични и обично дијагнозата се поставува подоцна. Понекогаш труењето погрешно се дијагностицира како респираторна или како гастроинтестинална инфекција.
- Невролошки симптоми, вклучувајќи главоболка, замор, гадење и повраќање.
- Губење на свеста, се јавува во различен степен кај сите тешки случаи.
- Пациентите со нарушена свест често имаат црвени усни и образи.
- Како последица на труење со јаглероден моноксид, пациентите може да развијат бавни реверзибилни или ирреверзибилни неспецифични невролошки промени.

<sup>6</sup> Недостапна метода во Р. Македонија

## ДИЈАГНОЗА

- Тешка за откривање, посебно при лесните облици кога експозицијата не е откриена.
- Дијагнозата е полесна ако повеќето интоксигирани станат болни истовремено.
- Мерење на концентрација на COHb ги потврдува клиничките сомневања (кај пушачи концентрација на COHb е околу 5%).

## ТРЕТМАН

- Лесното труење исчезнува по неколкучасовен престој на свеж воздух.
- Дишење на чист кислород (100%) го редуцира полуживотот на COHb на неколку часа. Кислородната терапија треба да се дава 4-6 часа.
- Кај тешките труења, брзото воведување хипербарична кислородна терапија ги редуцира невролошките оштетувања.
- Според општоприфатената Европска декларација од 1994 година, се препорачува хипербарична кислородна терапија за пациенти во бессознание или за оние со тешки невролошки или кардилошки симптоми. Нивото на карбоксиемоглобин над 40%, исто така, бара примена на хипербарична кислородна терапија кај пациенти кои се асимптоматски.
- Нивото на карбоксиемоглобинот не корелира секогаш со тежината на труењето!
- Ефектите од примена на хипербарична кислородна терапија при менаџмент на умерени труења со јаглероден моноксид се контрадикторни.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Walker E, Hay A. Carbon monoxide poisoning. BMJ 1999; 319:1082–83
2. Pullinger R. Something in the air: survival after dramatic, unsuspected case of accidental carbon monoxide poisoning. BMJ 1996;312:897–898
3. Juurlink DN et al. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. In: Cochrane Library, Issue 4, 2000, Oxford: Update Software
4. European Committee for Hyperbaric Medicine. Wattel F, Mathieu D (eds.) 1st European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine. Lille 1994, pp 1–157
5. Markku Ellonen Article ID: ebm00933 (017.024)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 22. 5. 2005**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до мај 2008 година**



# ХЕМИСКИ ИНХАЛАНТИ/ИНХАЛАЦИЈА НА ЈАГЛЕРОДЕН МОНОКСИД

- ▶ Дијагностичка потврда
- ▶ Дијагностички тестови
- ▶ Диференцијална дијагноза
- ▶ Можности за третман
- ▶ Референци

## ДИЈАГНОСТИЧКА ПОТВРДА

- Субјективни показатели
  - Главоболка (најчест симптом)
  - Вртоглавица
  - Гадење
  - Промени во свеста
- Објективни показатели
  - Дезориентација, дилатирани зеници
  - Сензороневрално губење на слухот
  - Појава на грчеви
  - Лабораториски резултати од крвта: ниво на карбоксиемоглобин во крвта поголемо од 10%
  - Респираторни анализи: концентрација на јаглероден моноксид во издишан воздух поголема од 6 дела во 1 милион (ппм)<sup>7</sup>
  - Метаболна ацидоза и/или кома
  - Хипотензија, срцева инсуфициенција

## ДИЈАГНОСТИЧКИ ТЕСТОВИ

- Респираторни анализи (кооксиметриски нивоа, ниво на јаглероден моноксид)<sup>8</sup>  
Хематолошки лабораториски резултати
- Артериските гасови во крвта **не можат** да се користат за дијагностицирање на ексесивна изложеност на јаглероден моноксид (CO). CO не влијае на раствореното количество кислород во серумот, па оттука, pO<sub>2</sub> и заситеноста со кислород ќе биде нормална и покрај значително труење со CO.
- Пулсната оксиметрија, исто така, **не може** да се користи; поради заситеноста со карбоксиемоглобин, сондата ја чита како оксиемоглобин и затоа дава лажен нормален резултат.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Невролошка причина за постојните симптоми
- Причина од кардиолошка природа за постојните симптоми

<sup>7</sup> Недостапно на ниво на ПЗЗ

<sup>8</sup> Недостапно на ниво на ПЗЗ и голем дел од СЗЗ

- Интоксикација со дрога/предозирање
- Акутно респираторно нарушување (на пример, пнеумоторакс)
- Друга пулмонална состојба (на пример, хронична опструктивна белодробна болест - ХОББ, емфизем)

## МОЖНОСТИ ЗА ТРЕТМАН

- Третман со кислород со употреба на високопроточен резервоар, маска за лице
- Интубација и респираторна поддршка, со администрирање големо количество кислород
- Кардиолошка поддршка и опсервација
- Доставка на кислород во монокомора или повеќепросторна хипербарична кислородна комора (НВО)

### При лесна изложеност

- Ако нивото на карбоксиемоглобин е помало од 25%, достава на кислород преку маска до 100%, со респираторна поддршка ако има потреба.
- Ако нивото на карбоксиемоглобин е поголемо од 25%, доаѓа предвид хипербарична кислородна терапија.

### При умерена до тешка изложеност

- Ако нивото на карбоксиемоглобин е поголемо од 40%, за да се достави 100% O<sub>2</sub>, се употребува тесна/прилепена маска (пилотска маска, маска за анестезија) или ендотрахеален тубус.
  - Пластични маски кои се употребуваат во собата за итни случаи/интервенции ретко достигнуваат 50% кислород и треба да се одбегнуваат.
  - Ацидозата и артеријалната рН се коригираат и ако е потребно се додава K<sup>+</sup>.
- Особено внимание треба да се обрне кај пациенти со тежок емфизем или рестриktivно заболување на дишните патишта, бидејќи високо ниво на O<sub>2</sub> може да предизвика респираторна депресија и зголемена концентрација на CO<sub>2</sub>.
- Откако состојбата е стабилизирана, најдобар третман се постигнува во НВО-комора.

### Времетраење на медицинскиот третман

- Акутно - оптимално: 1 ден; максимум: 28 дена

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Walker E, Hay A. Carbon monoxide poisoning. BMJ 1999; 319:1082-83
  2. Pullinger R. Something in the air: survival after dramatic, unsuspected case of accidental carbon monoxide poisoning. BMJ 1996;312:897-898
  3. Juurlink DN et al. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. In: Cochrane Library, Issue 4, 2000, Oxford: Update Software
  4. European Committee for Hyperbaric Medicine. Wattel F, Mathieu D (eds.) 1st European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine. Lille 1994, pp 1-157
1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 12. 2. 2004**
  2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
  3. **Предвидено следно опреснување до февруари 2007година.**

# АКУТНА ПУЛМОНАЛНА РЕАКЦИЈА НА ИРИТАНТНИ ГАСОВИ

- ▶ Цели
- ▶ Експозиција
- ▶ Афектирани органи и симптоми
- ▶ Третман
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ

- Белодробниот едем кај лица експонирани на одредени иритантни гасови (на пример, азотен диоксид, хлор) се спречува со итна администрација на инхалаторни кортикостероиди.
- На работните места каде што постојат иритантни гасови, треба да бидат достапни кортикостероиди за инхалирање.

## ЕКСПОЗИЦИЈА

- Пожари
  - Комбинација од различни гасови и атомски честички.
  - На пример, акролеинот се ослободува при горење на нафтени деривати и пластика.
- Индустриска експозиција
  - Гасови кои се ослободуваат во индустриски процеси.
  - Истекување на гасови во индустриски погони и за време на транспорт.

## АФЕКТИРАНИ ОРГАНИ И СИМПТОМИ

- **Високохидросолубилни гасови** (амонијак, хидрохлорна киселина, сулфурна киселина, формалдеhid, ацеталдеhid, ацетна киселина) се апсорбираат низ мукозната мембрана на горните дишни патишта, предизвикувајќи:
  - интензивно кашлање;
  - чувство на печење;
  - едем на епиглотис или ларинкс.
- **Среднохидросолубилни гасови** (хидрофлуорна киселина, сулфур диоксид, хлор, хлор диоксид, јод, бром, флуор) ги афектираат бронхиите предизвикувајќи:
  - кашлање;
  - зголемена мукозна продукција;
  - бронхална опструкција.
- **Слабохидросолубилни гасови** (фозген, озон, азотен диоксид, метил бромид, акролеин, диметил сулфат, цинк хлорид) стигнуваат до алвеолите, предизвикувајќи белодробен едем кој може да се развие веднаш или по доцнење од 24 часа, на пример: азотен диоксид предизвикува белодробен едем за 3-30 часа од експозицијата.

- Симптомите на белодробен едем предизвикани од иритативни гасови вклучуваат:
  - сува кашлица или сукрвичаво искашлување;
  - диспнеја, кркорене;
  - гадење, повраќање;
  - можна треска, симптоми на хипотензија.
- Кој било иритативен гас може да предизвика витално загрозувачка повреда на алвеолите доколку експозицијата е интензивна и трае долго време.
- Можни се и долготрајни секвели.

## ТРЕТМАН

### Превенција на белодробниот едем

- Секогаш е побезбедно давање кортикостероиди за превенција на белодробен едем отколку воздржан став.
- Профилактички постапки
  - Првите 24 часа: на пациентот му се дава колку што е можно побрзо по експозицијата (најдобро во првите 15 минути) 800µg будесонид или 1000µg беклометазон во инхалација, користејќи кабина за инхалирање. Дозата се повторува по 4-часовен интервал.
  - Следните 4 дена: истата доза дадена 4 пати дневно за време на работните часови на пациентот.
  - По 5 дена: третманот се прекинува, освен ако има белодробен наод и во тој случај третманот продолжува до излекување.
- Многу интензивни експозиции бараат високи дози интравенска кортикостероидна терапија. Развиениот белодробен едем бара интензивен третман во болница.

### Третман на бронхијалната опструкција

- Бета-симпатикомиметици на секои 3 часа, т.е.
  - Салбутамол 0,4mg
  - Тербуталин 0,5mg
  - Фенотерол 0,4mg

### Третман на едем на епиглотис или ларинкс

- Инхалација на адреналин
  - Најмногу 3 инхалации за 30 минути
  - Најмалку 1 минута помеѓу инхалациите

### Третман на кашлица

- Клобутинил хидрохлорид 20mg (= 2 mL 10mg/mL) и.м. или и.в.<sup>9</sup>
- Бета-симпатикомиметиците, исто така, имаат ефект.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Schwartz DA, Smith DD, Lakshminarayan S. The pulmonary sequelae associated with accidental inhalation of chlorine gas. Chest 1990;97(4):820-5

<sup>9</sup> Недостапен лек во Р. Македонија

2. Walker E, Hay A. Carbon monoxide poisoning. BMJ 1999; 319:1082–83
3. Pullinger R. Something in the air: survival after dramatic, unsuspected case of accidental carbon monoxide poisoning. BMJ 1996;312:897–898
4. Juurlink DN et al. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. In: Cochrane Library, Issue 4, 2000, Oxford: Update Software
5. European Committee for Hyperbaric Medicine. Wattel F, Mathieu D (eds.) 1st European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine. Lille 1994, pp 1–157
6. Pentti Tukiainen Article ID: ebm00142 (006.044)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 31. 7. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до јули 2007 година**

## ЕКСПОЗИЦИЈА НА ПЕСТИЦИДИ

- Цел
- Основни клинички техники
- Труења со органофосфорни соединенија и карбамати
- Референци

### ЦЕЛ

- Препознај ги знаците и симптомите при (акутна и хронична) експозиција на пестициди.

### ОСНОВНИ КЛИНИЧКИ ТЕХНИКИ

- Основниот третман на акутни труења со пестициди вклучува деконтаминација на очите, кожата и гастроинтестиналниот тракт, заштита на дишните патишта и контрола на конвулзиите. Овие техники се применуваат кај повеќето труења со пестициди, иако се однесуваат на специфични пестициди. Основните техники се опишани подолу.

#### Деконтаминација на очи и на кожа

- Пациентот треба да се иштутира од глава до пети со сапун за да се отстранат хемикалиите.
- За време на деконтаминацијата треба да се носат гумени ракавици.
- Да се измијат и кожните превои и кожата под прстите.
- Да се исплакнат очите со чиста вода 10-15 минути.
- Да се дислоцира контаминираната облека
- Одбегнувај контакт со контаминирана облека и телесни течности.

#### Заштита на дишни патишта

- Обезбеди проодност на дишните патишта.

- Аспирирај секрет од уста.
- Дај кислород, освен ако не е препорачливо (на пример, кај труења со паракват и дикват).

### Гастроинтестинална деконтаминација

- Ниедна техника не е рутинска, но може да се земе предвид.

### Гастрична лаважа

- Употреби само кај ингестија на потенцијално загрозувачки за живот дози на отров и ако може да се изведе во првите 60 минути од ингестијата.
- **Контраиндицирана** е кај ингестија на јагледорододи.

### Празнење црева

- Треба да се аплицира еднократно за да се намалат штетните ефекти.
- Сорбитол - 1-2g/kg еднократно или
- Возрасни: 70% сорбитол, 1-2mL/kg
- Деца: 30% сорбитол, 1,5-2,3mL/kg
- **Контраиндикации** се отсутна перисталтика, абдоминална траума или хируршка интервенција и интестинална перфорација или опструкција. Исто така, постапката е контраиндицирана и при хемодинамски колапс, хипотензија, електролитен дисбаланс и ингестија на корозивна супстанција.
- Сорбитолот **не се препорачува** кај труења со органофосфати, карбамати, дикват и паракват.

### Медицински јаглен

- Најефективен е ако се даде во првите 60 минути од труењето.
- Дозирање:
  - Возрасни над 12 години: 25-100g во 300-800mL вода
  - Деца под 12 години: 25-50g
  - Доенчиња под 20kg: 1g/kg
- **Контраиндикации** се незаштитени дишни патишта, ледиран ГИТ и доколку постои зголемен ризик од аспирација при труења со јагледорододни пестициди.

### Сируп на ипекакуана<sup>10</sup>

- Провери дали форсирано повраќање е контраиндицирано кај инволвирираниот пестицид.
- Дозирање:
  - Адолесценти и возрасни: 15-30mL, а потоа се ординира 240mL вода.
  - Деца од 1 до 12 години: 15mL, а потоа 120-240mL вода.
  - Доенчиња од 6 до 12 месеци: 5-10mL, а потоа 120-240mL вода.
- Дозата може да се повтори доколку не се предизвика повраќање во првите 20-30 минути.
- **Контраиндикации** се ослабени одбранбени рефлексии на дишните патишта, внесување корозивен материјал и внесување супстанции кои го апсорбираат отровот во текот на еден час.

<sup>10</sup> Нерегистриран лек, но не е неопходен во Р. Македонија

## Контрола на конвулзии

- Најголем дел од пациентите реагираат на бензодијазепини.
- Лоразепам за статус епилептикус:
  - Возрасни: 2-4mg дадени интравенски за 2-5 минути. Ако е потребно, повторувај до 8mg во текот на 12 часа.
  - Адолесценти: исто како кај возрасни до максимум 4mg.
  - Деца до 12 години: 0,05-0,10mg/kg и.в. за 2-5 минути. Ако е потребно, повтори 0,1-0,5mg/kg по 10-15 минути. Максимална доза 4 mg.
- Дијазепам често е користен кај труења со органохлорни соединенија.
  - Возрасни: 5-10mg и.в., се повторува секои 5-10 минути, максимум 30mg.
  - Деца до 12 години: 0,2-0,5mg/kg и.в. секои 5 минути до максимални 10mg кај деца над 5 години, до 5mg кај деца под 5 години.
- Фенобарбитон може да се примени, исто така:
  - Возрасни, деца и новороденчиња: 15-20 mg/kg и.в. секои 15-30 минути. Не треба да се дава побрзо од 1mg/kg во минута.

## Контраиндикации

- Органофосфати
  - Контраиндицирани се морфин, сукцинилхолин, теофилин, фенотијазини и резерпин.
- Карбамати
  - Контраиндицирани се морфин, сукцинилхолин, теофилин, фенотијазини и резерпин.
- Органохлорни соединенија
  - Контраиндицирани се атропин, епинефрин други адренергични амини поради иритација на миокардот, животински или растителни масла или масти, дадени преку уста.
- Детергенти
  - Контраиндицирана е ГИТ-деконтаминација.

## ТРУЕЊА СО ОРГАНОФОСФОРНИ СОЕДИНЕНИЈА И КАРБАМАТИ

### Знаци и симптоми

- ЦНС
  - Грчеви, алтериран ментален статус, конфузија, кома, конвулзии
- Мускарински симптоми
  - Дијареја, уринирање, миоза, брадикардија, хипотензија, кондукциски блокови во работата на срцето, бронхоспазам и бронхореја, повраќање, стомачни грчеви, лакримација, саливација
- Никотински симптоми
  - Адренергична стимулација, фасцикулации, мускулна слабост, клонус, кардиореспираторен арест, слабост на дијафрагмата

### Лабораторски анализи

- Падот на еритроцитната холинестераза<sup>11</sup> е златен стандард во лабораториската

<sup>11</sup> Недостапна анализа во Р.Македонија, а потребна во СЗЗ и во ТЗЗ

верификација на труењата со органофосфорни соединенија и карбамати.

- Поради хемоконцентрацијата и повраќањето, се јавува транзиторно зголемен хематокрит и уреа.
- Анјонскиот гап предизвикува појава на ацидоза.
- Поради стресната реакција, има појава на хипергликемија, хипокалемија, хипомагнезимија и леукоцитоза.

## Третман

- Деконтаминација
  - Гастроинтестинална
    - Ако од ингестијата не се поминати повеќе од 60 минути, се пласира назо-гастрична сонда и се празни желудечната содржина.
    - Дај медицински јаглен, 1g/kg освен ако повраќањето не спречува негово давање.
    - Не се даваат супстанции кои ги празнат цревата.
  - Кожна
    - Извади ја облеката на болниот.
    - Избањај го болниот.
- Лекување
  - Обезбеди проодност на дишните патишта и дај 100% кислород.
  - Обезбеди интравенски пат: одреди го нивото на холинестеразата.
  - Дај тест-доза на атропин 1-2mg и.в.
    - Дуплирај ја дозата на секои 5-10 минути до прекин на трахеобронхалната секреција, а потоа продолжи со давање кислород.
    - Не осврнувај се на ширење на зениците.
    - Внеси инфузија со атропин ако се потребни екстремни дози атропин (50mg во 250mL физиолошки раствор, да тече со брзина од 0,2mg/mL, титрирај до постигнување ефекти).
  - Дај пралидоксим, кај возрасен 1-2g и.в. во физиолошки раствор за 15-30 минути, а кај деца 20-40mg/kg во една доза.
  - Следни дози:
    - Дозата може да се повтори по 1 час, а потоа на секои 4-8 часа во текот на следните 24-48 часа или во инфузија 500mL/h.
  - Ако симптомите перзистираат по 48 часа од укинување на пралидоксимот, се прави ЕМГ. Ако ЕМГ-наодот е патолошки, продолжи со терапија со пралидоксим до нормализирање на наодот.
  - Мониторирај ја еритроцитната холинестераза во текот на терапијата со пралидоксим, а ако не е можно, стопирај го давањето на пралидоксимот по 24-48 часа.
- При труења со карбамати, поради краткиот век на инхибиција на холинестеразата (до 24 часа), третманот е пократок.
  - При труења со Carbamate carbaryl давање пралидоксим или обидоксим<sup>12</sup> го влошува труењето и тоа е единствен карбамат при што терапија со пралидоксим е контраиндицирана.

## Секвели од труењето

- Постојат три вида невролошки секвели кои резултираат од овие труења:

<sup>12</sup> Недостепен лек во Р. Македонија



- Пролонгиран мемориски дефект, периферна невропатија, конфузија, промени на личноста, мисловни растројства.
- Интермитентен синдром: респираторен дефицит, булбарна парализа, парализа на вратната и мускулатурата на горните екстремитети, бавен рефлексен одговор. Најчесто е поврзан со труења предизвикани од диметоат, дијазинон, малатион, фенитион и дикротофос. Се јавува 1-4 дена по труењето, а закрепнувањето е долготрајно.
- Одложена невротоксичност или полиневропатија е сензомоторен дефицит кој се јавува 1-3 недели по труењето. Се јавува моторна слабост на долните екстремитети, атаксија и губење на рефлексите. Може да прогредира и на горните екстремитети, давајќи флакцидни симетрични парализи како кај Guillain-Bare-ов синдром. Закрепнувањето може да трае до 15 месеци.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Roberts D, Buckley NA. Alkalinisation for organophosphorus pesticide poisoning. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library Number: CD004897. In: Cochrane Library, Issue 1, 2005. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
2. Article ID: evd04711© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 12. 2. 2005**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до февруари 2008 година**

## ТРУЕЊА СО ИНСЕКТИЦИДИ

- Труења со пиретрини, пиретроиди и органохлорни соединенија
- Труења со *n*-diethyl-3-methylbenzamide (deet)
- Референци

## ТРУЕЊА СО ПИРЕТРИНИ, ПИРЕТРОИДИ И ОРГАНОХЛОРНИ СОЕДИНЕНИЈА

### Знаци и симптоми

- Пиретрини:
  - Контактен дерматитис
  - Алергиски ринитис
  - Астма
- Пиретроиди:
  - Парестезии
  - Абдоминална болка, гадење, повраќање
- Органохлорни соединенија:
  - Исцрпеност
  - Грчеви

- Тремор
- Апластична анемија (при хронична експозиција)

### Лабораториски наоди

- Детектираната доза во урина не корелира со тежината на симптомите.

### Третман

- Гастроинтестинална деконтаминација.
- При алергиски реакции се дава дифенилхидрамин, и.м. или и.в. во дози од 25-50mg.
- Конвулзии се третираат со дијазепам, лоразепам или фенобарбитон.
- Пациенти кај кои не се јавуваат знаци на алергија или конвулзии, по 4-часовна опсервација се пуштаат дома.

## ТРУЕЊА СО N-DIETHYL-3-METHYLBENZAMIDE (DEET)

### Знаци и симптоми

- Конфузија
- Атаксија
- Генерализирани напади
- Енцефалопатија
- Хипотензија и брадикардија при тешки труења

### Лабораториски и други наоди

- Рутинските лабораториски анализи се уредни.
- Испитувањето на ликорот може да даде лимфоцитна плеоцитоза.
- ЕЕГ-наодот може да биде абнормален.

### Третман

- Симптоматски
- Тегобите се јавуваат за 2 часа.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Roberts D, Buckley NA. Alkalinisation for organophosphorus pesticide poisoning. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library Number: CD004897. In: Cochrane Library, Issue 1, 2005. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 12. 2. 2005
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до февруари 2008 година

# ТРУЕЊА СО ХЕРБИЦИДИ: ПАРАКВАТ И ДИКВАТ

- ▶ Основни елементи
- ▶ Клинички знаци и симптоми
- ▶ Третман
- ▶ Секвени
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ЕЛЕМЕНТИ

- Паракватот е сино-зелен раствор.
- Дикватот е кафеав раствор.
- Летална доза за паракват е 40mg/kg.
- Сите суспектни труења задолжително да се хоспитализираат во специјализирани болници.

## КЛИНИЧКИ ЗНАЦИ И СИМПТОМИ

- Паракват:
  - Тешки труења > 40mg/kg
    - Репидно мултисистемско откажување на повеќе органи
    - Каустични мукозни мембрански промени
    - Повраќање
    - Масивна мускулна некроза
    - Ренална, хепатална, респираторна, кардијална, невролошка, адреналана или панкреатична инсуфициенција
    - Летален исход во тек на неколку часа до неколку дена
  - Средни труења 20-40mg/kg
    - Локални оштетувања на дигестивниот тракт
    - Пулмонална фиброза
    - Акутна бубрежна инсуфициенција
  - Лесни труења < 20mg/kg.
    - Лесни гастроинтестинални оштетувања
- Дикват:
  - Идентична клиничка слика освен изостанок на белодробна фиброза, бидејќи дикватот не се апсорбира во пнеумоцитите.

## ТРЕТМАН

- Обезбедување проодност на дишните патишта
- Медицински јаглен 1g/kg
- Интравенска апликација на кристалоиди за да се обезбеди урина во граници од 1-2mL/kg/h.
- Аналгетици и анксиолитици

- Екстракорпорални техники:
  - Хемоперфузијата е контраверзна, најверојатно, не го менува значајно исходот.
  - Хемодијализа при развој на АБИ.
  - Форсирана диуреза и перитонеалната дијализа немаат никаков ефект.

## СЕКВЕЛИ

- Пациентите најчесто умираат, поретко оздравуваат.
  - Долготрајни пулмонални фибрози се опишани кај труења со паракват.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Pentti Tukiainen Article ID: ebm00142 (006.044)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 12. 2. 2005
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до февруари 2008 година

# ТРУЕЊА СО РОДЕНТИЦИДИ

- ▶ Труења со антикоагулатни родентициди
- ▶ Труења со неантикоагулатни родентициди
- ▶ Референци

## ТРУЕЊА СО АНТИКОАГУЛАНТНИ РОДЕНТИЦИДИ

### Најчести антикоагулантни родентициди

- 4-Hydroxycoumarin Brodifacoum
- Bromadiolone
- Difenacoum
- Coumatetratyl
- Clorophacione
- Diphacione
- Pindone

### Клинички знаци и симптоми

- Акциденталните труења најчесто поминуваат без видливи клинички манифестации.
  - Крвавењето е водечки клинички симптом, и тоа:
    - Епистакса
    - Крвавење од гингивите
    - Петехии
    - Хематоми

- Абдоминална болка со/без хематемеза и/или мелена
  - Хемоптизии
  - Вагинални крвавења
  - Субарханоидални, субдурални и интрацеребрални крвавења
- **Важно:** првите 24 часа или подолго пациентите се асимптоматски, и затоа е неопходна подолга опсервација.

### Диференцијална дијагноза

- Вродени и стекнати коагулопатии
- Дефицит на витамин К
- Алкохолна цироза
- Вирусен прогресивен хепатит
- Дисеминирана интраваскуларна коагулација
- Труења со ацетаминофен или аманитин
- Каснување од змија

### Лабораториски анализи

- Продолжено време на крвавење.
- Кај тешки труења, продолжено парцијално тромбoplastинско време.
- Кај тешки труења, треба да се следи нивото на фибрин и фибриноген.
- Хемоглобинот и хематокритот ја следат тежината на клиничката слика.

### Третман

- Гастрична деконтаминација:
  - Да се даде 1g/kg медицински јаглен. Репетирачките дози не се ефикасни.
- Тешките труења се хоспитализираат во единица за интензивна нега.
- Задолжително е давање трансфузија на крвни елементи.
- Свежа смрзната плазма или концентрирани фактори се потребни за корекција на продолженото време на крвавење.
- Витамин К во дози 10-25mg се аплицира супкутано. При давање интравенска доза, потребна е претпазливост и подготвеност за евентуална анафилактичка реакција. Најдобар начин на и.в. апликација е бавна инфузија, 1mg/min. Ефектот од терапијата се јавува по 6 часа.
- Орално давање витамин К >100mg. Дејството дополнително е одложено за 2-3 часа поради времето потребно за апсорпција.
- Стабилни пациенти со пролонгирани коагулациони наоди
  - Орално давање витамин К 100mg, поделено во три-четири дози.
  - Потребно е хоспитализирање и следење на параметрите.

### Секвели

- Наполно закрепнување по труења со родентициди е очекувано. Единствена можна компликација е кортикално крвавење со следствена окципитална хеморагија.

## ТРУЕЊА СО НЕАНТИКОАГУЛАНТНИ РОДЕНТИЦИДИ

**Табела 1.** Клинички симптоми и третман на труења со неантикоагулантни родентициди

Родентициди	Клинички симптоми	Третман
Многу токсични		
Арсен	ГИТ: наузеја, повраќање, пролив, абдоминална болка КВС: хипотензија, колапс, вентрикуларни аритмии ЦНС: главоболка, ступор, кома, грчеви	Пасажа на црева. Хелати: димеркапрол 3-5mg/kg и.м. секои 4 часа/ 5дена или до <50µg/L/ 24h
Бариум	ЦНС: парестезии, мускулна слабост, парализа ГИТ: повраќање, пролив, болка	Лаважа+медицински јаглен, Магнезиум сулфат, калиум и.в. Плакнење со раствор на перманганат 1:5000
Елементарен фосфор	ГИТ: орални изгореници, повраќање, пролив, болка ЦНС: немир, летарија, ступор, кома Други: хепаторенален синдром, хеморагична дијатеза, хипотензија	
Флуороацетамид/натриум монофлуороацетат	ГИТ: повраќање, пролив, болка ЦНС: лицев парестезии, акустични халуцинации, напади, кома	Гастрична лаважа Медицински јаглен Рана етанолска инфузија
ПНУ (пиридилметил нитрофенилуреја)	КВС: тахикардија, аритмии Хипергликемија, кетоацидоза Периферна невротпатија	Лаважа+медицински јаглен Нијацинамид
Стрихнин	ЦНС: агитација, миоклонус, хиперрефлексија, тризмус, опистотонус КВС: брадикардија, хипотензија	Медицински јаглен Бензодиазепини Барбитурати Форсирана диуреза
Талиум	ГИТ: гадење, повраќање, спазми, опстипација Кожа: темен пигмент на коренот од косата, алопеција, сува кожа, ЦНС: хистериформно однесување, болна сензорна невротпатија	Медицински јаглен Калиум Ферохексаацијаноферат
Цинк фосфат	ГИТ: гадење, повраќање, хематемеза и мелена Стегање во градите, кашлица, кркори во градите КВС: шок, хипотензија ЦНС: атаксија, грчеви, кома Ренална инсуфициенција, тетанија	Дилуција со млеко или сода бикарбона Медицински јаглен Калциум за третман на тетанија
Средно токсични		
Алфа нафтил тиоуреа	Кашлица, цијаноза, кркореење, пулмонален едем. ЦНС: периферни невротпатии Кожа: иритација	Гастрична лаважа Медицински јаглен
Холекалциферол	ГИТ: анорексија, повраќање ЦНС: кома, грчеви, конфузија	Медицински јаглен Мониторинг на серумски калциум Диуретици Кортикостероиди Калцитонин
Ниско токсични		
Норбормид	Транзиторна хипотермија, хипотензија,	Медицински јаглен
Брометалин	Главоболка, конфузија, тремор, миоклонус, грчеви, кома	Медицински јаглен Антиконвулзиви

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Pentti Tukiainen Article ID: ebm00143 (006.045) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 12. 2. 2005
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до февруари 2008 година

## ТРУЕЊА СО ГАБИ (МУСЕТИЗМУС)

- Основни принципи
- Габи кои предизвикуваат рани гастроинтестинални симптоми
- Габи кои предизвикуваат одложен гастроентеритис со мултифокална дисфункција
- Труења со видот *Amanita*
- Труења со *Giromitra esculenta*
- Мониторирање и лабораториски наоди
- Лабораториска детекција на токсините
- Третман
- Секвели
- Габи со невротоксичен ефект
- Референци

### ОСНОВНИ ПРИНЦИПИ

- Гастроинтестинална токсичност, која започнува за два часа по ингестија на габи, речиси секогаш е бенигна.
- Токсичност која се јавува по 5 часа може да биде поврзана со тежок хепаторенален облик.
- *Amanita* видот живее на северната хемисфера.
- *Giromitra* видот се јавува претежно напролет.
- Никогаш не базирај се на фактот дека идентифицираната габа е единствениот вид, поради мешаните облици на габи. Ако се двоумиш, следи ги симптомите.
- Дисулфирамска реакција може да се јави при консумирање алкохол 2-72 часа по внесување на габата *Coprinus*.

### ГАБИ КОИ ПРЕДИЗВИКУВААТ РАНИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИ СИМПТОМИ

- Голем број габи предизвикуваат симптоми за 1-2 часа по ингестијата.
  - *Chlonophyllum molybdites*
  - *Agaricus bisporus*
  - *R.rhodopolius*
  - *Boletus satanes*
- Симптомите исчезнуваат за 12-48 часа.

### Симптоми

- Абдоминална болка
- Стомачни спазми
- Повраќање
- Пролив во траење до 48 часа
- Дехидратација

### Диференцијална дијагноза

- Стафилококни труења
- Други труења со храна

### Лабораториски анализи

- Следење на електролитниот статус
- Одредување хепатални ензими и билирубин кај овие труења не е потребно

### Третман

- Гастроинтестинална деконтаминација не е потребна поради повраќањето и проливот.
  - Пациентите ретко поднесуваат аплицирање медицински јаглен.
- Адекватна супституција на течности и електролити е неопходна.
- Антиеметици, како прометазин, се препорачливи.
- Употреба на антидијароици се одбегнува.
- Третманот и мониторирањето на болниот трае до 24 часа.
  - Продолжен хоспитален третман е ретко потребен, бидејќи симптомите исчезнуваат за 12-18 часа.

## ГАБИ КОИ ПРЕДИЗВИКУВААТ ОДЛОЖЕН ГАСТРОЕНТЕРИТИС СО МУЛТИФОКАЛНА ДИСФУНКЦИЈА

- Две различни групи габи (*Amanita* и *Gyromitra*) предизвикуваат слични гастроинтестинални симптоми кои се развиваат 6-24 часа по консумирањето.

## ТРУЕЊА СО ВИДОТ АМАНИТА

### Поттипови

- *Amanita phalloides*
- *Amanita verna*
- *Amanita virosa*
- *Amanita smithiana*
- *Lepiota chlorophyllum* (не припаѓа кон овој род, но го произведува истиот токсин - аманигин)

### Клинички знаци и симптоми

- Тежината зависи од:
  - Количината



- Начинот на подготовка
- Возраст и пол на болниот
- Гастроинтестинални симптоми:
  - Се јавуваат 5-12 часа по внесувањето
  - Интензивен гастроентероколитис (colera-like)
  - Кај 25% се развива фулминантна хепатална инсуфициенција
  - Хиповолемија
  - Хипогликемија
- По дванаесетина часа настапува подобрување на состојбата.
- Следува вториот манифестен период (од 3. до 4. ден)
  - Се јавува фулминантна прогресивна хепатална инсуфициенција.
  - Со прогресија на болеста се јавува акутна бубрежна инсуфициенција, како резултат на хепаторенален синдром.
  - Примарна ренална инсуфициенција, како резултат на нефротоксичност на аманинитот при консумирање *Amanita smithiana*.

## ТРУЕЊА СО GIROMITRA ESCULENTA

### Клинички знаци и симптоми

- 6-8 часа по консумирање на габите, се јавува нагло гастроентероколитис придружен со:
  - Вртоглавица
  - Гадење
  - Главоблка
  - Губење координација
- При полесните труења, не се сретнуваат невролошките симптоми.

### Диференцијална дијагноза

- Пациентите кои развиваат одложен гастроентеритичен синдром се тешки за дијагноза во првиот стадиум.
- Труење со аманитин и гиромитрин многу личи на труење со салмонела.
- Хепаталната инсуфициенција мора да се разграничи од инсуфициенција предизвикана поради консумирање ацетаминофен или инфективен хепатит.
  - Главната разлика е интензивниот гастроентероколитис, кој претходи при труења со овие габи.

## МОНИТОРИРАЊЕ И ЛАБОРАТОРИСКИ НАОДИ

- Пациентите за кои се знае дека консумирале габи, суспектни за овие две групи, задолжително треба да се опсервираат 3-5 дена.
  - Во текот на гастроинтестиналната фаза, задолжително да се мониторира гликемија на секои два часа, бидејќи може нагло да настане хипогликемија и да биде тешка кај двата вида.
  - Хепаталните ензими треба секојдневно да се мониторираат.
    - Хепаталните ензими почнуваат да растат во интервал 36-72 часа од труењето.
    - Кога ќе почнат да растат, задолжително да се мониторираат (АСТ, АЛТ и билирубин) 2-4 пати дневно.

- Коагулационите проби (протромбинско време, парцијално тромбoplastинско време и број на тромбоцити) се мониторираат еднаш дневно.
- Амлазите често се покачени, но панкреатитис се развива ретко.
- Падот на неутрофилите, лимфоцитите и тромбоцитите е без сигнификантно клиничко значење.
- Намалена тироидна функција, хипофосфатемија, хипокалциемија и зголемено ниво на инсулин се дијагностицираат при труења со *Amanita faloides*.

## ЛАБОРАТОРИСКА ДЕТЕКЦИЈА НА ТОКСИНИТЕ

- Meixner-ов тест докажува аматоксин од самата габа.
  - Лажно позитивни резултати се добиваат кај околу 20%.
- Тенкослојна хроматографија<sup>13</sup> се користи за детекција на аматоксините во урината и покажува сензитивност до 50 ngr/mL.
- Радиоимуноесејна техника<sup>1</sup> докажува аматоксин во желудечна содржина или во урина во концентрација > 0,5 ngr/ml.
- Нема техники за докажување на гиромитрин или на неговите метаболити.

## ТРЕТМАН

- Ако внесувањето на габите бил 2-4 часа пред приемот, треба да се направи лаважа.
  - Најчесто пациентите се јавуваат по 5 часа, со појавата на првите симптоми.
- Повторувани дози 20-40g медицински јаглен, на секои 3-4 часа, се ефикасни кај труења со *Amanita* поради ентерохепатичниот циклус на аматоксините во текот на најмалку 24 часа.
  - Во текот на гастроинтестиналната фаза, треба да се надомести загубата на течности и електролити.
  - Континуирано давање гликозни раствори и мониторирање на гликемијата, бидејќи хипогликемијата е чест причинител на летален исход.
- По повлекување на GI-фазата, се дава стандардна супортивна терапија за хепаталната инсуфициенција.
- Пациентите кај кои се регистрира пораст на протромбинското време имаат потреба од свежа плазма.

### Аманитин специфичен третман

- Историски терапевтски пристап:
  - Форсирана диуреза
  - Континуирана дуоденална дренажа
  - Тиоклична киселина како апсорбенс на слободни радикали
- Општоприфатена терапија:
  - Давање силамарин и силибилин (недостапни во парентерална форма).
  - Повеќекратна апликација на медицински јаглен.
  - Пеницилин Г во дози од 300.000-1.000.000 и.е./kg/24h.
  - Примена на хипербаричен кислород заедно со високи дози пеницилинска терапија.
- Хемодијализа и хемоперфузија со медицински јаглен.

<sup>13</sup> Недостапна метода во Р. Македонија

- Хемоперфузијата со медицински јаглен е корисна во првите 24 часа од труењето, кога сè уште може да се детектираат аматоксините.
- По 36 часа, нема медицинско оправдување за нејзина примена.
- Хемодијализата не се препорачува за отстранување на аматоксините (напротив, дури ја влошува состојбата), освен кај пациенти кои развиваат акутна бубрежна слабост.
- Трансплантација на црн дроб се препорачува при:
  - Ниво на фактор V на коагулација < 10%.
  - АСТ >2000и.е./L, втор стадиум на хепатална енцефалопатија и протромбинско време > 50 секунди.

### **Giromitrin специфичен третман**

- Пациентите со невролошка симптоматологија, како резултат на дејството на N-methylhydrazine или monomethylhydrazine, успешно се третираат со високи дози пиридоксин 25mg/kg, до максимум од 25g/24h.

### **СЕКВЕЛИ**

- Морталитетот изнесува 35-50% кај деца труени со *Amanita faloides*.
- *Giromitra* дава леталитет 15-35%.
- Кај пациенти кои преживеале акутна хепатална слабост, се нотираат перманентно високи трансамини.

### **ГАБИ СО НЕВРОТОКСИЧЕН ЕФЕКТ**

#### **Видови**

- Фамилија *Psilocybe*
- Фамилија *Inocybe*
- Фамилија *Clitocybe*

#### **Клинички знаци и симптоми**

- Мускарински ефекти:
  - Саливација
  - Лакримација
  - Уринирање
  - Дијафореза
  - Гастроинтестинални тешкотии, повраќање
- ЦНС-ефекти:
  - Главоболка
  - Атаксија
  - Проблеми со видот
  - Нема нарушување на сензориумот
- Внесување 10mg *Psilocybe sabensis* предизвикува лесна еуфорија, а поголеми дози халуцинации и временска дезориентација. Симптомите се развиваат за 15-30 минути и траат 2-6 часа.
- Кај пациентите со мускарински ефекти, се јавува повраќање, брадикардија, бронхоспазам, тесни зеници, симптоми кои траат 6-24 часа.

## Третман

- Супортивен третман.
- Бензодиазепини при агитираност и грчеви.
- Атропин при бронхореа во дози од 1mg до престанување на бронхорееата.

## Диференцијална дијагноза

- Поради брзиот почеток по ингестијата, нема големи тешкотии во поставување точна дијагноза.
- Сличноста со антихолинергичните алкалоиди, (родот *Datura*), може да претставува одреден диференцијално-дијагностички проблем.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Pentti Tukiainen Article ID: ebm00175 (008.055)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 24. 1. 2005**
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до јануари 2008 година

# ИНГЕСТИЈА НА АЛКАЛНИ МАТЕРИИ

- ▶ Основни принципи
- ▶ Клиничка слика
- ▶ Параклинички испитувања
- ▶ Третман
- ▶ Водење на болниот
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРИНЦИПИ

- Знаците и симптомите вклучуваат изгореници на усните, во устата и јазикот, епигастрична болка, повраќање, проблеми со голтањето.
- Отсуство на орални знаци не значи дека пациентот не ингестирал.
- Ургентна горна ендоскопија за 24 часа е есенцијална кај сите пациенти со симптоми на ингестија.

## КЛИНИЧКА СЛИКА

- Може да варира од асимптоматска до безнадежна
  - Епигастрична болка, гадење и повраќање се најчести симптоми.
  - Гастроинтестинално крвање кое може да се манифестира како хематемеза или мелена.
  - Појава на стридор, афонија и засипнатост сугерираат афектиран ларингс.
  - Ретростернална болка, зголемена температура и емфизем на вратот сугерираат езофагусна перфорација.

- Перфорација на субдијафрагмалните органи е поретка и е придружена со затегнат стомак, илеус, температура.

## ПАРАКЛИНИЧКИ ИСПИТУВАЊА

- Комплетна крвна слика, електролити, гликемија, уреа.
- Ургентна езофагогастродуоденоскопија во првите 24 часа.
- РТГ на бели дробови и на абдомен.
- Кај пациенти со намерна ингестија, токсиколошки скрининг за евентуална консумација на друг медикамент или средство.

## ТРЕТМАН<sup>14</sup>

### Општ третман

- Моментално стабилизирање и овозможување проодност на дишните патишта е есенцијално при појава на стридор, диспнеја или орофарингеален оток.
- Директна ларингоскопија, со претходна седација, се прави кај пациенти со витално загрозувачки ларингоспазам. При ова задолжително се имплантира ендотрахеален тубус.
- Деконтаминација со примена на медицински јаглен или лаважа е контраиндицирана.
- Фиброоптичка панендоскопија се изведува во текот на првите 24 часа.
  - За визуелизација на промените се користи скалата на Заргар.
    - 0 степен/нормален наод
    - 1 степен/мукозен едем и хиперемиија
    - 2 степен/улцерации
    - 2а суперфицијални улцерации
    - 2б длабоки дискретни или циркумферентни улцерации
    - 3 степен/ некрози
    - 3а мали остри ареи со некорза
    - 3б екстензивни (масивни) некрози
- РТГ на дигестивен тракт со контрастно средство (гастрографин) се применува 2 недели по ингестијата.

### Хируршки третман

- Итен
  - Перитонитис
  - Медијастинитис
  - Масивни крвавења
- Ран хируршки третман
  - Пациентите со екстензивни некротични зони имаат смртност >60% и затоа кај нив е индициран ран хируршки третман (првите 48-72 часа).
- Апликација на кортикостероиди
  - Треба да се користи само кај пациенти со втор степен на оштетување, посебно кај тие што ќе бидат подложени на дилатациони техники.
    - Метилпреднизолон се дава иницијално во доза од 40mg и.в. на секои 8

часа, во текот на три недели, а потоа дозата постепено се намалува до 6 недели.

- При примена на кортикостероиди, задолжително се дава ампицилин за да се ублажи секундарна инфламација од бактериска инвазија на оштетеното ткиво.

### Дополнителна терапија

- Антациди
- H<sub>2</sub>-блокатори
- Инхибитори на протонската пумпа
- Сукралфат
  - Внимателна супортивна нега, со точно дозирање на течностите, електролитите и рано продолжување на исхраната (идеално со ентэрално внесување) е витално за пациентите со тешка клиничка слика.

### ВОДЕЊЕ НА БОЛНИОТ

- Пациентите со 0 и I ендоскопски верифициран стадиум, може веднаш да бидат отпуштени дома ако нема други социјални или психијатриски проблеми.
- Пациентите со втор и со трет стадиум се третираат во единица за интензивна нега.
- Пациентите со перфорација и трет екстензивен стадиум веднаш се трансферираат во хируршко одделение.
- Сите други пациенти се третираат во специјализирани болници.

### СЕКВЕЛИ

- Најчеста секвела е езофагеална стриктура.
  - Се развива 2-4 недели по ингестијата
    - Може да се третира со бужирање по 3/4 недела.
    - Одложената дилатациона терапија по бужирањето го намалува ризикот од јатрогена перфорација.
- Езофагеална ресекција со/без имплантација на дел од дебелото црево е решение за мултипли или големи стенози на езофагот.

### РЕФЕРЕНЦИ

1. Wason S. The emergency management of caustic ingestions. *J Emerg Med* 1985;2:175-82
2. Howell JM. Alkaline ingestions. *Ann Emerg Med* 1986;15:820-5
3. Nuutinen M, Uhari M, Karvali T, Kouvalainen K. Consequences of caustic ingestion in children. *Acta Paediatr* 1994;83:1200-5
4. Christesen HB. Prediction of complications following unintentional caustic ingestion in children. Is endoscopy always necessary? *Acta Paediatr* 1995;84:1177-82
5. Anderson KD, Rouse TM, Randolph JG. A controlled trial of corticosteroids in children with corrosive injury of the esophagus. *N Engl J Med* 1990;323:637-40
6. Lamireau T, Rebouissoux L, Denis D, Lancelin F, Vergnes P, Fayon M. Accidental caustic ingestion in children: is endoscopy always mandatory? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001 Jul;33(1):81-4. PMID: 11479413
7. Gupta SK, Croffie JM, Fitzgerald JF. Is esophagogastroduodenoscopy necessary in all

caustic ingestions? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001 Jan;32(1):50-3. PMID: 11176325

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 17. 3. 2005
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до март 2008 година

## ИНГЕСТИЈА НА КИСЕЛИНИ

- Основни принципи
- Најчесто користени киселини
- Клинички знаци и симптоми
- Параклинички испитувања
- Третман
- Секвели
- Референци

### ОСНОВНИ ПРИНЦИПИ

- Анамнезата за ингестија на киселина треба да содржи податок за името на киселината, концентрацијата и количината.
- Симптомите може да отсутствуваат дури и при тешки облици на ингестија.
- Ендоскопската градација на лезиите во гастроинтестиналниот тракт е есенцијална.
- Ургентната лапаратомија е индицирана ако се појави каков бил знак или симптом кој укажува на перфорација.

### НАЈЧЕСТО КОРИСТЕНИ КИСЕЛИНИ

- Оцетна киселина, најчесто 6-40% (кај нас ја има и концентрирана=есенција)
- Борна киселина
- Карболна киселина (фенол)
- Хромна киселина 5-20%
- Формалдехид 60%
- Хидрохлорна киселина 36%
- Оксална киселина
- Азотна киселина 63%
- Фосфорна киселина 5-80%
- Сулфурна киселина 95-99%

### КЛИНИЧКИ ЗНАЦИ И СИМПТОМИ

- Стридор
- Повраќање
- Хематемеза

- Мелена
- Респираторен дистрес
- Орофарингеална болка
- Дисфагија
- Градна, абдоминална и епигастрична болка
- Орофарингеални изгореници
- При тешки труења
  - Хипотензија
  - Метаболна ацидоза
  - Дисеминирана интраваскуларна коагулација
  - Акутна бубрежна инсуфициенција

## ПАРАКЛИНИЧКИ ИСПИТУВАЊА

- Лабораториските анализи опфаќаат комплетна крвна слика, електролитен статус, коагулациони фактори, хепатални ензими, ренален статус, гасни анализи.
- РТГ на граден кош при сомнение за аспирација.
- РТГ на абдомен при сомнение за перфорација.
- Тестирање на изметот за окултни крвавења.
- Езофагогастродуоденоскопија во првите 24 часа.

## ТРЕТМАН<sup>15</sup>

- Стабилизација на витални функции.
- Деконтаминација
  - Употреба на деконтаминациски техники (медицински јаглен, лаважа, пасажа) се контраиндицирани.
- Дилуциските методи се контроверзни.
- Неутрализацииските методи се контроверзни и не се во рутинска употреба.
- Ургентна ендоскопија на горниот дигестивен тракт се прави во првите 24 часа, освен ако знаците за перфорација не сугерираат итна лапароскопија.
  - За верификација на тежината на лезиите се користи скалата на Заргар (види ингестија на алкални материји).
  - Ендоскопската ултрасонографија е посупериорна од конвенционалната ендоскопија, но технички е изводлива во мал број медицински центри.
- Употреба на системски кортикостероиди во терапијата на лезии предизвикани од киселини **не се препорачува**.
- Употреба на антибиотици се применува само при верифицирана инфекција.
- При појава на акутна бубрежна инсуфициенција, пациентот се третира со хемодијализа.
- Дилатација
  - Самостојно нема ефект во намалување на езофагусните стенози.
  - Комбинација со бужирање, балон-дилатација и стентирање има ефект во намалување на езофагусните стриктури.
- Хируршки третман
  - Итен, при перфорации на хранопроводот или на желудникот.
  - Ран, при ендоскопска дијагноза на III степен.

<sup>15</sup> Третманот се спроведува само во високоспецијализирани центри



- Одложена, при појава на езофагусни, желудечни и дуоденални стенози.

## СЕКВЕЛИ

- Доцни компликации од ингестија на киселини се езофагусни стриктури кои настапуваат 3-4 недели по ингестијата и стенози во желудникот и во дуоденумот кои може да се формираат до 3 месеци по труењето.
  - Формирањето стриктури корелира со тежината од иницијаните лезии.
    - Нултиот, првиот и 2а степенот не даваат стриктури.
    - >70% од IIb степенот и >85% од III степен развиваат езофагусни стенози.
    - Пациентите со ингестија на киселина треба доживотно да се монитораат поради зголемен ризик за малигнизација на хранопроводот.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Wason S. The emergency management of caustic ingestions. *J Emerg Med* 1985;2:175-82
2. Howell JM. Alkaline ingestions. *Ann Emerg Med* 1986;15:820-5
3. Nuutinen M, Uhari M, Karvali T, Kouvalainen K. Consequences of caustic ingestion in children. *Acta Paediatr* 1994;83:1200-5
4. Christesen HB. Prediction of complications following unintentional caustic ingestion in children. Is endoscopy always necessary? *Acta Paediatr* 1995;84:1177-82
5. Anderson KD, Rouse TM, Randolph JG. A controlled trial of corticosteroids in children with corrosive injury of the esophagus. *N Engl J Med* 1990;323:637-40
6. Lamireau T, Rebouissoux L, Denis D, Lancelin F, Vergnes P, Fayon M. Accidental caustic ingestion in children: is endoscopy always mandatory? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001 Jul;33(1):81-4. PMID: 11479413
7. Gupta SK, Croffie JM, Fitzgerald JF. Is esophagogastroduodenoscopy necessary in all caustic ingestions? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001 Jan;32(1):50-3. PMID: 11176325

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 17. 3. 2005**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до март 2008 година**

# ИНГЕСТИЈА НА КАУСТИЧНИ СУПСТАНЦИИ КАЈ ДЕЦА

- ▶ Основни правила
- ▶ Прва помош во домашни услови
- ▶ Прва помош во примарна здравствена заштита
- ▶ Хоспитален третман
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Каустични супстанции вклучуваат киселини (детергентски киселини, киселини од батерии) и алкалии со  $\text{pH} \geq 12$  (бази, детергенти за перење, амонијак, натриум хидроксид).
- Алкалии со  $\text{pH} > 12,5$  се посебно штетни.
- Миење на устата и пиење течности се адекватна прва помош.
- Генерално, децата без симптоми може да се следат во своите домови, но тие со симптоми треба да се трансферираат во болница (**ннд-В**).

## ПРВА ПОМОШ ВО ДОМАШНИ УСЛОВИ

- Измиј ги устата и фаринксот со вода колку што е можно побргу.
- Дај течности (вода, млеко) за да се разблажи корозивната супстанција.
- Не предизвикувај повраќање.

## ПРВА ПОМОШ ВО ПРИМАРНА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА

- **Асимптоматските деца** се испраќаат дома. Родителите се советуваат да го контактираат докторот доколку се развијат симптоми.
- **Дисфагија** (детето не сака да јаде и пие), повраќање или респираторен дистрес се индикации за моментална хоспитализација (**ннд-В**).
- Исто така, испрати ги во болница сите деца кои ингестирале база, непозната корозивна материја или детергент за миење садови ( $\text{pH} > 12,5$ ).
- Лабораториски анализи, РТГ-испитувања, кортикостероиди или антибиотици не се потребни.

## ХОСПИТАЛЕН ТРЕТМАН

- Ако детето има нарушено голтање, повраќање или дистрес, се хоспитализира во интензивна единица.
- Детето може да консумира течности и храна доколку нема повраќање и дисфагија кои ќе спречат внесување храна (во понапреднатите фази се поминува на и.в. администрација на течности).
- Не се прават рутински испитувања како што се ендоскопија, лабораториски анализи или РТГ. Ендоскопија се прави, меѓутоа не пред 24-36 часа кај деца кои имале

саливација и болки при голтањето во првите 12-24 часа (**ннд-В**).

- Ендотрахеална интубација е индицирана при респираторен дистрес.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Wason S. The emergency management of caustic ingestions. *J Emerg Med* 1985;2:175-82
2. Howell JM. Alkaline ingestions. *Ann Emerg Med* 1986;15:820-5
3. Nuutinen M, Uhari M, Karvali T, Kouvalainen K. Consequences of caustic ingestion in children. *Acta Paediatr* 1994;83:1200-5
4. Christesen HB. Prediction of complications following unintentional caustic ingestion in children. Is endoscopy always necessary? *Acta Paediatr* 1995;84:1177-82
5. Anderson KD, Rouse TM, Randolph JG. A controlled trial of corticosteroids in children with corrosive injury of the esophagus. *N Engl J Med* 1990;323:637-40
6. Lamireau T, Rebouissoux L, Denis D, Lancelin F, Vergnes P, Fayon M. Accidental caustic ingestion in children: is endoscopy always mandatory? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001 Jul;33(1):81-4. PMID: 11479413
7. Gupta SK, Croffie JM, Fitzgerald JF. Is esophagogastroduodenoscopy necessary in all caustic ingestions? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001 Jan;32(1):50-3. PMID: 11176325
8. Matti Nuutinen
9. Article ID: ebm00632 (032.030)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 17. 3. 2005**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до март 2008 година**



ДЕТСКА  
ПСИХОФИЗИОЛОГИЈА



# РЕКУРЕНТНА ПСИХОГЕНА СТОМАЧНА БОЛКА И ГЛАВОБОЛКА ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ

- › Основни правила
- › Основа
- › Третман
- › Поврзани докази
- › Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Повеќето проблеми може да се третираат во примарната здравствена заштита.
- Спроведување соматски инвестиции е важен елемент за да се исклучи органска причина. Истовремено, потребно е и мониторирање на психичката состојба на детето и на семејството.

## ОСНОВА

- Рекурентна стомачна болка е начин на кој детето реагира на емоционален стрес дома или на училиште.
- Деца кои страдаат од психогена стомачна болка обично се срамежливи, внимателни и чувствителни. Самите на себе си поставуваат високи стандарди и можно е да имаат тешкотии во експресија на нивните чувства.
- Рекурентна стомачна болка и главоболка, исто така, е често типична и за членовите од семејството на овие деца.
- Психогена стомачна болка и главоболка се појавува кај исти деца и адолесценти.

## ТРЕТМАН

- Спроведување соматски инвестиции секогаш е важно и во многу случаи се открива соматска причина за проблемите.
- И детето и семејството треба да се охрабруваат на вербализација на нивните чувства и преку суптилно водење да согледаат за можната поврзаност на симптомите со различни расположенија и атмосфера.
- Доколку општите методи не го решат проблемот, треба да биде консултиран психолог или детски психијатар.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Психолошките третмани, главно, релаксацијата и когнитивно бихевиоралната терапијата, се ефективни во намалување на интензитетот и фреквенцијата на хронична главоболка кај деца и адолесценти (**ннд-А**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Irma Moilanen Article ID: ebm00691 (033.002) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
2. Eccleston C, Yorke L, Morley S, Williams A C de C, Mastroyannopoulou K. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2003(1):CD003968
1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 7. 6. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година.**

# НАРУШУВАЊА ПОВРЗАНИ СО ЗЕМАЊЕ ХРАНА КАЈ ДЕЦА И АДОЛЕСЦЕНТИ

- ▶ Цели
- ▶ Основни правила
- ▶ Етиологија
- ▶ Дијагностички критериуми за анорексија нервоза
- ▶ Дијагностички критериуми за булимија нервоза
- ▶ Симптоми
- ▶ Лабораториски наоди
- ▶ Диференцијална дијагноза
- ▶ Третман
- ▶ Прогноза
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ

- Запомнете дека нарушувањата поврзани со земање храна се многу честа појава меѓу адолесцентите од женскиот пол.
- Запомнете дека знаците за овие нарушувања треба да се бараат, бидејќи пациентите ретко самите ќе ги пријават.
- Дијагнозата и планирањето на третманот се одговорност на специјален персонал.

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Нарущувањата поврзани со земање храна се однесуваат на состојби во кои храната и јадењето имаат инструментална и манипулативна улога: храната станува начин за регулирање на изгледот на телото.



- Спектарот на нарушувања поврзани со земање храна е широк. Најчести се анорексија нервоза и булимија нервоза. Некомплетни клинички слики и едноставното опсесивно јадење имаат погенерален карактер.
- Дури и малите деца може да имаат различни видови нарушувања во хранењето кои се поврзани со тешкотии во релациите меѓу детето и неговите старатели.

## ЕТИОЛОГИЈА

- Нарушувањата поврзани со земање храна се смета дека се мултифакториелни. Генетските и социокултурните фактори, како и индивидуалната динамика влијаат врз појавата на овие нарушувања.
- Типично, почетокот е во адолсценција, кога телото се менува и расте.
- Анорексија нервоза се јавува на возраст од 14 до 16 години или околу 18-тата година. Булимијата типично се јавува на возраст од 19 до 20 години.
- Нарушувањата се 10-15 пати почести кај девојчиња отколку кај момчиња.
- Секоја 150. девојка на возраст од 14 до 16 години страда од анорексија нервоза.
- Не постојат епидемиолошки податоци за застапеноста на булимија, но се смета дека е почеста во споредба со анорексија нервоза.

## ДИЈАГНОСТИЧКИ КРИТЕРИУМИ ЗА АНОРЕКСИЈА НЕРВОЗА

- Пациентот не сака да ја одржува својата нормална телесна тежина.
- Телесната тежина е за 15% под очекуваната тежина за возраста и за висината.
- Сликата за сопственото тело кај пациентот е искривена.
- Пациентот се плаши од зголемување на тежината.
- За губење на тежината не постои друга причина.

## ДИЈАГНОСТИЧКИ КРИТЕРИУМИ ЗА БУЛИМИЈА НЕРВОЗА

- Желба да се биде слаб, фобичен страв од добивање во тежина.
- Повремено опсесивно јадење, тогаш контролата над јадењето исчезнува. Откако детето ќе се најаде, сака да се ослободи од храната која ја конзумирало, на пример со провоцирање повраќање или со земање лаксативи и диуретици.
- Прашалник за скрининг помага во процената на пациент со можно нарушување поврзано со земање храна (секој позитивен одговор се бодира со 1, 3 или повеќе поени сугерираат нарушување во навиките за хранење).
  - 1. Дали се обидуваш да повраќаш ако се чувствуваш непријатно сит?
  - 2. Дали се чувствуваш анксиозно при помислата дека не можеш да ја контролираш количината на храната која ја јадеш?
  - 3. Дали си изгубил повеќе од 6 килограми во изминатите 3 месеци?
  - 4. Дали за себе сметаш дека си дебел иако другите велат дека си под сопствената потребна тежина?
  - 5. Дали храната и размислувањето за храната доминира во твојот живот?

## СИМПТОМИ

- Анорексија нервоза, генерално, започнува постепено.
- Губењето на тежината може да биде или многу рапидно или многу бавно. Генерално, пациентите продолжуваат да одат на училиште; продолжуваат со своите омилени

активности и за себе се чувствуваат одлично. Поради тоа, семејството вообичаено е изненадено кога ќе открие дека нивното дете страда од малнутриција.

- Анорексичните адолесценти ги негираат своите проблеми и потребно е многу време и стрпливост да се мотивираат за да го прифатат третманот.
- Соматските симптоми вклучуваат:
  - изостанок на менструација;
  - бавен метаболизам, опстипација;
  - бавен пулс, низок крвен притисок;
  - ладни дланки и стапала;
  - редуција на поткожно масно ткиво.
- Булимичните адолесценти се свесни за своите абнормални навики во исхраната, но таквите навики кај нив предизвикуваат чувство на голема вина и срам, така што барањето за третман не е лесно.
- Булимијата, исто така, предизвикува физички симптоми:
  - нарушувања на менструацијата;
  - нарушувања во електролитниот и ацидобазниот статус предизвикани од честото повраќање и оштетување на забниот емајл.

## ЛАБОРАТОРИСКИ НАОДИ

- Кај анорексија нервоза
  - Лесна анемија
  - Гранично ниски или нормални вредности на шеќерот во крвта
- Кај булимија
  - Хипокалемија
  - Зголемена амилаза во серум

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Тешки соматски болести, како што се, на пример, мозочни тумори.
- Психијатриски растројства - тешка депресија, психози, злоупотреба на опојни дроги.

## ТРЕТМАН

- Ако симптомите кореспондираат со дијагностичките критериуми за анорексија нервоза, ситуацијата треба да се дискутира со семејството пред да се организира третманот.
- И адолесцентот и неговото семејство треба да се запознаат со сериозноста на растројството.
- Понекогаш е потребно многу време за мотивирање на пациентот да учествува во третманот.
- Третманот вклучува:
  - Обновување на нутритивниот статус
  - Психотерапевтски третман
- Доколку состојбата со малнутриција е загрозувачка за животот, пациентот најпрвин треба да се третира на оддел за соматски заболувања, а потоа, доколку е можно, се воведува психотерапија.
- Формите на психотерапија се разновидни: индивидуалната и семејната терапија

носат резултати, а во случај на булимија когнитивна терапија и фармакотерапија (**ннд-С**) се покажале успешни.

- Со адолесценти на возраст од 14 до 16 години, позитивни резултати се постигнуваат со третман на целото семејство, бидејќи адолесцентските симптоми често се поврзани со неконтролирано однесување во семејството.
- Кај повозрасни пациенти, индивидуална, супортивна и долготрајна терапија е најдобар начин за оздравување.
- Продолжена состојба на малнутриција и недоволна амбулантска грижа се причини за упатување на пациентот на посилен третман.

## МЕДИКАМЕНТОЗЕН ТРЕТМАН

- Се спроведува во домен на специјалист.
- Различни психофармакотерапии, како што се, на пример, невротлептици и антидепресиви (**ннд-А**), се користени во третманот на анорексија нервоза. Контролирани студии докажале дека несомнено се корисни само кога растројството е поврзано со јасна депресија.
- Повеќето истражувања за медикаментозниот третман на булимијата се концентrirале на антидепресивите, особено на флуоксетинот, за кој е откриено дека го намалува опсесивното јадење и повраќање кај околу две третини од булимичните пациенти (**ннд-А**).

## ПРОГНОЗА

- Раната интервенција ја подобрува прогнозата.
- Нарушувањата поврзани со земање храна се болести кои се тешки за третман. Краткорочната прогноза за анорексија е добра, но, долгорочно гледано, прогнозата е полоша. Процентот на морталитет сè уште е 5-16%.
- За прогнозата на булимија нема доволен број продолжени истражувања, но се смета дека нарушувањето трае со години.
- Булимијата може да биде асоцирана со депресија, автодеструктивност, злоупотреба на алкохол или опојни дроги и други психички проблеми.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Нема доволно докази за тоа дали раната интервенција кај анорексија нервоза има корисни ефекти (**ннд-D**).
- Комбинација на антидепресиви и психотерапија е поефикасна, во споредба со употреба на психотерапија како единствен третман, меѓутоа психотерапијата е попривратлива од страна на субјектот (**ннд-С**). Нема значаен тренд во фаворизирање на психотерапијата или антидепресивите како монотерапија.
- Доказите за болничките пациенти наспроти амбулантските пациенти со нарушувања во навиките за хранење не се доволни за да се направат цврсти заклучоци (**ннд-D**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Kinzl J, Biebl W, Herold M. Significance of vomiting for hyperamylasemia and sialadenosis in patients with eating disorders. *Int J Eat Disord* 1993;13:117-124
2. Meta-analysis of cognitive-behavioural treatment studies for bulimia. *Clin Psychol Review* 1997;17:703-718
3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-983171. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
4. Whittal ML, Agras WS, Gould RA. Bulimia nervosa: a meta-analysis of psychosocial and pharmacological treatments. *Behaviour Therapy* 1999;30:117-135
5. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-999870. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software
6. Bacaltchuk J, Hay P. Antidepressants versus placebo for people with bulimia nervosa. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD003391. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
7. Jimerson DC, Herzog DB, Brotman AW. Pharmacologic approaches in the treatment of eating disorders. *Harvard Review of Psychiatry* 1993;1:82-93
8. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-983124. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
9. Schoemaker C. Does early intervention improve the prognosis in anorexia nervosa—a systematic review of the treatment-outcome literature. *Int J Eating Disorders* 1997;21:1-15
10. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-970141. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
11. Bacaltchuk J, Hay P, Trefiglio R. Antidepressants versus psychological treatments and their combination for bulimia nervosa. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD003385. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
12. Meads C, Gold L, Burls A, Jobanputra P. In-patient versus out-patient care for eating disorders. Birmingham: The University of Birmingham, Department of Public Health and Epidemiology. Report number; 17. 1999. 1-58.
13. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-20008253. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software
14. Pdivi Rantanen Article ID: ebm00690 (034.010)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 22. 6. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година**

# АУТИЗАМ

- ▶ Цел
- ▶ Општи информации
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Основа
- ▶ Симптоми
- ▶ Дијагноза
- ▶ Диференцијална дијагноза
- ▶ Третман и рехабилитација
- ▶ Семејството и аутистично дете
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ЦЕЛ

- Аутистично дете треба да се упати на рехабилитација, колку што е можно порано за да се обезбедат оптимални резултати.

## ОПШТИ ИНФОРМАЦИИ

- Аутизмот вклучува група детски ментални растројства во кои социјалното однесување, говорот и играта на детето се диспропорционални на општото ниво на развојот на детето и, според тоа, се високоабнормални.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Започнува рано, генерално, пред 3-тата година.
- Четири пати е почест кај момчиња отколку кај девојчиња.
- Преваленцата на аутизмот се проценува на 2-20 случаи на 10.000 деца. Некои аутистични карактеристики се смета дека имаат седум пати поголема преваленца.

## ОСНОВА

- Аутизмот има биолошка подлога. Нема познат специфичен етиолошки фактор.
- Се претпоставува дека наследноста игра важна улога во појавата на аутизмот.
- Кај мала група деца е познато дека аутизмот е предизвикан од дисфункција на мозокот како резултат, на пример, на сипаници во текот на бременоста, неонатален херпес енцефалитис, хромозомски аберации, фрагилен X-синдром или метаболна болест. MPR-вакцинацијата не е асоцирана со аутизам.

## СИМПТОМИ

- Симптомите на аутизмот се различни, болеста преовладува низ целиот живот, па дури и ако нејзината форма се менува со возраста.

- Потпросечно развивање на социјалната интеракција.
  - Останува повлечен во присуство на други луѓе.
  - Недостаток на вештина за имитирање.
- Потпросечно развивање на комуникацијата и говорот.
  - Нема дрдорене, фокусирање на погледот, лицева експресија или вербален говор.
  - Многу абнормалности во невербалната комуникација, нема желба да се гушка, не се смее.
- Лимитирана способност за функционирање и малку објекти од интерес.
  - Повторувачки движења на телото како што се нишање или удирање на главата.
  - Перзистентна приврзаност за делови од објекти.
  - Јасна анксиозност при најмали промени во средината.
- Други абнормални симптоми.
  - Страв, нарушувања во сонот и навиките за хранење.
  - Напади на бес, агресија или автодеструктивност.
- Три од четири деца со аутизам се интелектуално ретардирани.

## ДИЈАГНОЗА

- Се базира на типични абнормалности во однесувањето и внимателен клинички преглед.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Asperger-ов синдром
  - Asperger-ов синдром се разликува од аутизам, затоа што кај овој синдром пациентот нема интелектуална ретардација и тешкотии со говорот, но другите негови симптоми се слични на аутизмот.
- Rett-ов синдром
  - Неврогенеративна болест за која се смета дека се наследува преку X-хромозомот и се сретнува кај девојчиња.
  - Започнува со аутистични симптоми, но го вклучува мускулно-скелетниот систем и води кон тотална неспособност.
- Дезинтегративни растројства (Heller-ово растројство)
  - Екстензивно растројство во развојот кај дете, чиј ран развој кој бил нормален се менува рапидно и започнува со невролошки симптоми и симптоми кои се слични на аутизмот.

## ТРЕТМАН И РЕХАБИЛИТАЦИЈА

- Целисходна и ефективна рехабилитација може да ги намали симптомите на аутизмот.
- Целта на рехабилитацијата е да му помогне на детето во снаоѓање со секојдневните активности.
- Секое аутистично дете има потреба од индивидуална програма за рехабилитација, која може да биде успешна ако постои соработка помеѓу семејството, персоналот од дневните центри и терапевтот.
- Аутистичните деца имаат потреба од помош во дневните центри и во училиштата

за извршување на индивидуалната програма за учење, персоналот треба да даде поддршка на нивната игра и да им помага во личните и во групните активности.

- Терапијата на гушкање се покажа како ефикасна кај некои аутистични деца. Во третманот детето се учи како да го гледа во очи оној што го гушка и да го открие контактот со очи со друго лице, обично мајката.
- Третманот може да вклучи терапија на комуникација, терапија на учење, музикотерапија или терапија со јавање.

## СЕМЕЈСТВОТО И АУТИСТИЧНО ДЕТЕ

- Да се има аутистично дете како член на семејството е тежок товар за семејството.
- Аутистичното дете го врзува целото семејство за домот, бидејќи детето не смее да се остави само.
- Родителите обично добиваат помош и поддршка од луѓето кои со нив контактираат секојдневно, како што се инструкторите, терапевтите за говор, окупационите терапевти.
- Повремена помош и помош од персоналот се важна форма на поддршка за семејството.
- Тренингот на родителите е од бенефит и за детето и за родителите во третманот на аутистичниот спектар на растројства.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Ловас-третманот, се чини, не им помага на децата со аутизам во постигнување нормално функционирање (**ннд-D**).
- Бихевиоралните интервенции со применета бихевиорална анализа во просек 20 часа неделно или повеќе, се чини, е ефикасна кај предучилишни деца со аутизам иако нема докази од добри, квалитетни испитувања (**ннд-D**).
- Интегративната аудиолошка терапија се докажа дека не е ефикасна кај аутизмот (**ннд-C**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. DeStefano F, Thompson WW. MMR vaccine and autism: an update of the scientific evidence. *Expert Rev Vaccines* 2004;3(1):19-22
2. Sirkka-Liisa Linna Article ID: ebm00694 (033.013)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
3. Bassett K, Green C J, Kazanjian A. Autism and Lovaas treatment: a systematic review of effectiveness evidence. Vancouver: B. C. Office of Health Technology Assessment, Centre for Health Services and Policy Research, University of British Columbia. 2000. 57. British Columbia Office of Health Technology Assessment (BCOHTA). ([www.chspr.ubc.ca/bcohta/](http://www.chspr.ubc.ca/bcohta/))
4. Health Technology Assessment Database: HTA-20000888. The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

1. **EBM Guidelines, [www.ebm.guidelines.com](http://www.ebm.guidelines.com), 3. 4. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до април 2007 одина.**

# ТИКОВИ ВО ДЕТСТВОТО

- ▶ Основни правила
- ▶ Дефиниција
- ▶ Класификација
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Клиничка слика
- ▶ Диференцијална дијагноза
- ▶ Основа на тиковите
- ▶ Третман
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Пролонгирани (повеќе од 2 месеца) тикови бараат консултација со детски психијатар.

## ДЕФИНИЦИЈА

- Тиковите се ненадејни, повторувачки и ненамерни моторни движења слични на конвулзии или вокални симптоми на ист мускул или на група мускули. Важно е дека движењата и вокализациите се начин на ослободување од одредена внатрешна емоционална напнатост, тие се повторувачки и ритмични и поради тоа се ненамерни.

## КЛАСИФИКАЦИЈА

- Тиковите се делат на транзиторни тикови, хронични тикови и Tourette-ов синдром.
- Хроничниот тик и Tourette-ов синдром се смета дека имаат слична основа, единствената разлика е во степенот на тежината на растројството. Дијагностички критериум и за двете растројства е појавата на симптоми пред да наполни пациентот 21 година.
- Има различни мислења за настанување транзиторни тикови.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Преваленцата на хроничните тикови е над 4%.
- Инциденцата за Tourette-ов синдром е помала од 1% во целата популација.
- Средна возраст во почетокот на хроничните моторни тикови е околу 7-та година, а за Tourette-ов синдром е истата возраст или малку поголема. Вообичаено, симптомите започнуваат на возраст од 4 до 15 години, но Tourette-ов синдром е опишан и кај деца помали од 1 година.



## КЛИНИЧКА СЛИКА

- Тиковите може да се манифестираат од кој било дел на телото, вообичаено во пределот на главата, особено на мускулите на лицето и горниот дел од телото.
- Најчести видови моторни тикови се тресење на главата, правење гримаси, подигнување на веѓите, трепкање со очите, собирање на носот, влечење на устата, кревање на рамениците и виткање на екстремитетите.
- Симптомите на вокален тик вклучуваат воздигнување, зевање, кашлање, шмркање, гровтање, фрчење и лаење.
- Покомплексни симптоми на вокален тик вклучуваат ненадејно експлозивно кажување непристојни зборови или фрази (копролалија); 30% од пациентите со Tourette-ов синдром страдаат од ваков тип симптоми.
- Тиковите, генерално, се поврзани со голем број други бихевиорални нарушувања, како што се нарушувања на вниманието, тешкотии со учењето, пелтечење и други нарушувања на говорот, кондуктивни нарушувања, опсесивно-компулсивни симптоми, панични атаки, фобии итн.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Екстремна моторна активност или немир кај малите деца.
- Хиперкинезија.
- Хореа и атетоза во благи форми.
- Компулсивни движења кои се поврзани со CP-симптоми.

## ОСНОВА НА ТИКОВИТЕ

- Направени се многу обиди да се објасни основата на тиковите со фактори од индивидуалната психологија, семејната психологија и со биолошки фактори.
- Tourette-ов синдром се смета дека е моногенска наследна болест. Проценето е дека 1,2% од популацијата е носител на мутантниот ген и дека една половина од овие индивидуи ќе манифестираат некаква форма на симптоми.
- Како додаток на тиковите, луѓето кои имаат Tourette-ов синдром имаат за 10 пати повеќе тешкотии во вниманието, кондуктивни нарушувања за 17 пати, панични атаки за 13 пати и депресија за 11 пати повеќе од здравите луѓе.
- Како додаток на наследноста, и други фактори може да ги потпомогнат симптомите. Особено ситуации кои предизвикуваат анксиозност, како и емоционалниот стрес може да ги зголемат симптомите кај вулнерабилните индивидуи.

## ТРЕТМАН

- Клиничката слика на тиковите и на Tourette-ов синдром може многу да варира. Се случуваат и спонтани ремисии, и тогаш симптомите лесно може да се следат неколку месеци. Супортивна и информативна дискусија со детето и семејството, секако, се корисни. Ако симптомите траат подолг период, неопходни се специјални испитувања и третман.
- Тешките случаи се третираат со психотерапија и медикаменти. Пред да биде инициран третманот, дијагнозата се потврдува со детаљни психолошки и психијатриски истражувања на детето кои се комплетираат со дополнителни невролошки испитувања.
- Од актуелните психотерапии, бихевиоралните терапии дале најдобри резултати.

- Како додаток на терапијата, важни се и поврзани информации, совети и водење.
- Халоперидол и пимозид се употребуваат како медикаменти. Исто така, клонидинот се употребува во третман на тиковите, но се смета дека не е толку ефикасен како гореспоменатите медикаменти.
  - Пред да бидат иницирани медикаментите, детето кое страда од тикови мора да се подложи на преглед од детски психијатар и медикаментите мора да се реализираат под водство на детски психијатар.

## РЕФЕРЕНЦИ

Editors Article ID: ebm00686 (033.011)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 25. 3. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до март 2007 година

# ДЕПРЕСИЈА ВО ДЕТСТВОТО

- › Цел
- › Карактеристики на депресија во детска возраст
- › Епидемиологија
- › Дијагноза: симптоми на различна возраст
- › Диференцијална дијагноза
- › Евалуација на депресија кај децата
- › Третман
- › Прогноза
- › Поврзани докази
- › Референци

## ЦЕЛ

- Откривање депресија кај дете со симптоми кои се комплексни и често иритантни.

## КАРАКТЕРИСТИКИ НА ДЕПРЕСИЈА ВО ДЕТСКА ВОЗРАСТ

- Депресија кај детето е состојба на меланхолија која ги слабеа искуствата.
- Детето нема способност за покажување интересирање, не чувствува радост и задоволство.
- Депресивните деца се чувствуваат отфрлени, мислат дека никој не се грижи за нив и тешко прифаќаат помош.
- Депресивно дете често покажува дека е несреќно и мизерно.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Преваленцата на тешката депресија е 0,1–2% кај училишните деца и 2,5–6% кај

адолесцентите.

- Поблагата, клинички важна депресија се јавува кај околу 4% од децата.
- Околу 10–40% од децата имаат искуство со депресија.

## ДИЈАГНОЗА. СИМПТОМИ КАЈ РАЗЛИЧНА ВОЗРАСТ

### Депресија кај доенчиња

- Нема официјални критериуми за депресија кај доенчиња. Студиите покажале дека доенчињата развиваат симптоми како одговор на незадоволителна интеракција.
- Депресија кај доенчиња обично настанува поради интеракција со депресивен родител.
  - Депресивен родител не бара контакт со очите на доенчето или не разговара со доенчето (нема бебешки говор).
  - Држењето на бебето е ретко, често механичко, или бебето се држи на дистанца.
  - Родителот е исцрпен и грижата околу детето, се чини, му е мачна и тешка.
  - Родителот често е загрижен и анксиозен околу неговата/нејзината способност да се грижи за бебето.
  - Во најлош случај, родителот може да има мисли поврзани со суицид или убиство на бебето.
- Депресивно доенче одбегнува контакт со очи.
- Способноста на доенчето за заинтересираност кон околината и другите луѓе е намалена.
- Доенчето е пасивно.
- Плачот на доенчето е придушен, мрзоволен.
- Кај депресивните доенчиња често се јавува нарушување на сонот и хранењето.
- И когнитивниот и моторниот развој се бавни, а може и да регредираат.
- Во екстреман случај, доенчето може да ја изгуби желбата за живот.

### Депресија кај мало дете

- Депресијата често се манифестира со иритација, незадоволство и досада.
- Детето ја губи желбата за живот и не сака да игра.
- Недостатокот на концентрација може да се манифестира како немир.
- Детето може да биде изморено.
- Детето може да има тешкотии во заспивање или може да се буди во текот на ноќта.
- Кај некои случаи, депресијата може да се манифестира како насилен темперамент, тантрум или неможност да си игра со други.
- Автодеструктивните тенденции асоцирани со депресијата може да се манифестираат со обиди да се бега од дома и склоност кон незгоди.
- Психосоматски симптоми како енкопрезис, главоболки и абдоминална болка може да бидат знаци за депресија.
- Промени во апетитот, исто така, може да бидат знак за депресија.

### Депресија кај училишни деца

- Депресијата често се манифестира со иритабилност и досада.
- Намалено интересирање за околината и намалено уживање водат кон намалени

- активности во слободното време или повлекување од тие активности.
- Проблемите во концентрацијата се манифестираат како немир.
  - Детето може да биде изморено и да спие многу или да се буди во раните утрински часови.
  - Училишните постигнувања се намалени.
  - Детето мисли дека е безвредно, неуспешно и има чувство на вина.
  - Чувствата на безвредност може да се скриени во преземање улога на клонв: детето ја маскира својата безнадежност преку забавување на другите.
  - Пролонгирана депресија може да води кон социјално повлекување и изолација, и детето може да биде суспектно за насилство во училиштето или како насилник или како цел на насилници.
  - Детската депресија може да води кон автодеструктивни мисли и, во екстремни случаи, кон акти на автодеструкција.
  - Детските суициди се насилни и често погрешно интерпретирани како несреќи.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Депресијата кај децата може да коегзистира со анксиозно нарушување, училишни фобии и нарушувања во однесувањето.
- Кај децата и адолесцентите депресијата често се асоцира со различни соматски болести. Од друга страна, болни деца, исто така, може да манифестираат депресија.
- Здрави деца, исто така, може да бидат тажни, исцрпени, изморени и краткотрајни депресивни реакции кај нив може да бидат развојни феномени, веројатно асоцирани со доживеана загуба или промена.
- Ако депресијата има неповолно влијание на психосоцијалните механизми, на пример кога детето е со пријателите или во училиштето, или влијае на менталниот развој, треба да се третира соодветно.

## ЕВАЛУАЦИЈА НА ДЕПРЕСИВНО ДЕТЕ

- Дијагнозата или третманот на депресијата обично бара детски психијатар за евалуација или консултација.
- Кога се евалуира депресивно дете од страна на лекар во центар за советување, треба да се направи интервју не само со детето, туку и со неговите родители и со други важни возрасни лица, како што е неговата учителка.
- Кога ќе се интервјуира детето, корисно е да се праша за симптоми на депресија (на пример: дали добро спие?) и да се употребуваат зборови кои се познати за детето.
- Доколку постои сомнение за суицидални тенденции, да се поставуваат директни прашања (дали се чувствува толку лошо во последниот период, па помислува да се повреди себе си или да се убие себе си?).
- Ако детето одговори афирмативно, родителите треба да се прашаат колку лошо се чувствува детето и дали постои ризик за суицид.
- Како додаток на интервјуто, вниманието треба да се насочи на однесувањето на детето и која било интеракција помеѓу детето и родителите, особено кога се евалуира доенче или мало дете.
- Кога се евалуира и третира депресија кај дете, целиот семеен живот треба да се мапира, бидејќи депресијата може да биде асоцирана со одредени настани во се-

мејството и родителите секогаш имаат важна улога во третманот на детето.

- Прашалници (како што е Инвентар за детска депресија ИДД) може да се употребат за мапирање на депресија кај училишните деца и кај адолесцентите.

## ТРЕТМАН

### Основни правила

- Депресивно дете има потреба од поддршка на возрасен кој е способен да се бори со неговите чувства на осаменост, беспомошност, лутина и огорченост, безбедно и без анксиозност и кој, исто така, ќе покаже интересирање и ќе поведе грижа за него и за неговите потреби.
- Родителите или старателите на детето мора секогаш да партиципираат во третманот, бидејќи детето е неделив дел од семејството.
- Тежината на депресијата, семејната ситуација и третманските капацитети дадени на располагање од системот го одредуваат изборот на третман.

### Депресија кај доенчиња и кај мало дете

- Од посебно значење е детето да има задоволителна релација со возрасен. Ова може да се постигне со третман на депресија кај родителот и давање поддршка на родителот во интеракцијата или, ако не е можно ова, да се обезбеди старател за доенчето, односно за детето. Во тешки случаи, може да биде индицирана терапија на интеракција.
- Универзитетските болници се опремени да обезбедат психијатриски третман за доенчиња и за мали деца.

### Депресија кај училишни деца

- Краткотрајни депресији како одговор на промени:
  - може да се третираат во центрите за советување или во училишните амбуланти во соработка со семејството;
  - бараат адекватно следење за да се одреди дали депресијата се повлекува или е пролонгирана, па бара континуиран третман на ниво на специјалист.
- Индикации за специјалистички третман од медицински и друг вид профил (детска психијатриска клиника или центар за семејно водење).
  - Пролонгирана депресија (која трае повеќе од 2 месеца) дури и со благи симптоми.
  - Тешка депресија која влијае на капацитетот на функционирање на детето.
  - Депресија асоцирана со мултипни или тешки нарушувања во однесувањето.

### Избор на третман

- Семејна терапија е индицирана особено за помали деца кога родителите или еден од нив е депресивен или ако детето евидентно било запоставено.
- Индивидуална терапија е особено соодветна за адолесценти, но во некои случаи и за мали деца (ннд-В).
- Деца под суицидален ризик треба веднаш да се упатат на специјален хоспитален третман. Главна цел на третманот е да се обезбеди физичка сигурност, која може да биде постигната на амбулантски начин или во хоспиталниот дел.

- Хоспиталниот третман, исто така, е индициран кај деца чија депресија значајно влијае на училишните постигнувања и на другите психосоцијални аспекти.
- Селективните серотонински реуптаке-инхибитори (SSRIs) може да се употребат како медицински третман за тешка и пролонгирана депресија кај деца. Во последните студии нивната ефикасност е намалена во споредба со поранешни известувања, а во некои студии суицидалните мисли се поврзуваат со SSRIs.
- Употребата на медикаментозна терапија секогаш треба внимателно да се земе предвид од страна на детскиот психијатар и третманот треба да се мониторира со чести следења.
- Трициклични антидепресиви не се од бенефит (**ннд-В**) кај деца од основно училиште.

## ПРОГНОЗА

- Веројатноста за подобрување по првата епизода на депресија е речиси 100%.
- Тешка форма на депресија кај децата често има пролонгиран тек и релапсите се чести.
- Детската депресија го зголемува ризикот за депресија и суицид во адолесценција и во адултна возраст.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Психолошките интервенции може да бидат ефикасни во превенција на депресија кај децата и кај адолесцентите, но сегашните докази се недоволни за да оправдаат воведување програми за превенција на депресијата (**ннд-С**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Harrington R, Whittaker J, Shoebridge P. Psychological treatment of depression in children and adolescents: a review of treatment research. Br J Psychiatr 1998;173:291-298
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-981790. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
3. Hazell P, O'Connell D, Heathcote D, Henry D. Tricyclic drugs for depression in children and adolescents. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002317. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
4. Kaija Puura Article ID: ebm00682 (033.003)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, www.ebm-guidelines.com, 10. 6. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година**

# СИНДРОМ НА НЕВНИМАНИЕ - ХИПЕРАКТИВНОСТ И СИНДРОМ НА МИНИМАЛНА ЦЕРЕБРАЛНА ДИСФУНКЦИЈА

- Дефиниција
- Епидемиологија и прогноза
- Испитувања и процедури
- Третман
- Поврзани докази
- Референци

## ДЕФИНИЦИЈА

- Група проблеми кои вклучуваат недостаток на внимание, хиперактивност и импулсивност во интернационалната литература се нарекуваат синдром на невнимание - хиперактивност (ADHD)<sup>1</sup>
- Терминот минимална церебрална дисфункција (MBD)<sup>2</sup> не е повеќе вклучен во ICD-10 и сите специфични проблеми треба да се реферираат со соодветни термини.
- Терминот MBD, главно, бил заменуван со DAMP<sup>3</sup> (Дефицит на внимание, моторна координација и перцепција).
- Особено во Америка се употребува терминот ADHD, кој е вклучен во психијатриските нарушувања класифицирани во DSM-IV - системот. За дијагностички цели се дефинирани низа прашања кои може да бидат употребени за да се детерминира дали детето има недостаток на внимание или хиперактивност/импулсивност како поединечно нарушување или комбинација од овие нарушувања.
- Симптоми од страна на ЦНС, како што се тешкотии во учењето или моторна неумешност, често се асоцирани со ADHD, и во таков случај ADHD и MBD се идентични концепти.
- Терминот MBD се употребува кога проблемите во други области се асоцирани со недостаток на внимание:
  - Моторна координација: хиперактивност, забавеност на движењата, неумешност во фината и во грубата моторика.
  - Перцепција: тешкотиите се опсервираат, главно, во сетилото за вид, слух, допир и перцепција на простор и положба на телото.
  - Говор: различни проблеми кои се манифестираат на различни начини.
  - Учење: дополнително на горенаведените тешкотии, проблеми може да бидат предизвикани од тешкотии во концентрацијата, кратко одржување на вниманието или тешкотии во помнењето.

1 Англискиот термин е Attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD)

2 Англискиот термин е Minimal brain dysfunction (MBD)

3 Англискиот термин е Deficits in Attention, Motor Coordination and Perception

- Однесување: нарушувањата во однесувањето и емоционалните проблеми се или директно предизвикани од MBD или се секундарна последица на дисфункционализирање на социјалната интеракција.
- Концептот на MBD и другите дијагностички дефиниции ја подвлекуваат слаботата на детето. Според повеќе студии, повеќе е прашање на балансот помеѓу слаботата или ризик-факторите и спротивните протективни фактори. Количината на психосоцијалната поддршка која детето ја добива силно корелира со степенот на тешкотиите во училиштето, а уште посилено од биолошките ризик-фактори.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА И ПРОГНОЗА

- Барем 5% од децата имаат синдром на невнимание/хиперактивност, проблеми во моторната координација и перцептивни тешкотии во почетокот на образованието: секое одделение има барем едно хиперактивно дете.
- Проблемите се почести кај момчиња отколку кај девојчиња; како и да е, кај девојчињата помалку јасните проблеми може да останат недиагностицирани.
- Една третина од овие деца имаат значајни тешкотии, па третманот и рехабилитацијата се неопходни веќе во предучилишна возраст, додека другите имаат потреба од мерки на поддршка во училишна возраст.
- На училишна возраст моторните проблеми често се смируваат, но околу една третина од децата страдаат од неумешност и во адултен период.
- Проблемите со недостаток на внимание можат да продолжат во адултниот период и бараат третман.

## ИСПИТУВАЊА И ПРОЦЕДУРИ

- Раната детекција е важна за да се обезбеди адекватна рехабилитација
- Дијагнозата се поставува по специјалистички преглед (педијатар-невролог и, ако е неопходно, психијатар, окупациски терапевт, терапевт за говор, психолог итн.) и рехабилитационите мерки се детерминирани од дијагнозата.
- Подобро отколку да се одложи почетокот на училиштето, детето да оди на училиште подолго ако е неопходно. Овие деца често имаат потреба од специјални едукативни програми или дополнителна обука за некои предмети. Адаптирање на наставниот план може да биде најдобра опција.
- Факторите кои дејствуваат стресогено врз децата, како што се брачни проблеми, запоставување при развод, насилство во фамилијата итн., исто така, се наоѓаат во животот на децата со MBD. Нивните штетни ефекти повеќе се обележени кај овие деца со специјални тешкотии и здравствениот персонал треба активно да ги идентификува овие фактори на таков начин што ќе промовира соработка со сите страни.
- Семејството има корист од адаптираните програми, одморот за родителите или за фамилијата, социјалната поддршка, добро напишани информации, активности на врсници во групи на родители и понекогаш од семејната психотерапија.
- Потребна е експертиза, исто така, во водењето на изборот на професијата и планирањето на студите. Важната транзиција од детство во возрасен период бара посебно внимание.
-



## ТРЕТМАН

- Најдобро документиран краткодејствувачки ефект врз симптомите на хиперактивност е постигнат со психостимуланси (метилфенидад (**ннд-В**), декстроамфетамин и магнезиум пемолин).
- Терапијата со психостимуланси може да биде од најголема корист за децата кои страдаат од тешка хиперреактивност, чија внимателност е абнормална во однос на нивната интелигенција, а немаат симултани емоционални нарушувања.
- Клиничкиот одговор на медикаментозна терапија тешко може да се предвиди и третманот секогаш започнува како обид.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Карбамазепинот може да биде ефикасен кај синдромот на невнимание - хиперактивност (**ннд-С**).
- Според индиректни компаративни анализи со слаба методологија, антидепресивните лекови и метилфенидад, најверојатно, се еднакво ефикасни кај возрасни пациенти со ADHD (**ннд-Д**).
- Метилфенидад е поефикасен од психолошките/бихевиоралните терапии кај децата и кај адолесцентите со ADHD (**ннд-В**).
- Бихевиоралните терапии не се поефикасни од вообичаените терапии за ADHD (**ннд-С**).
- Клонидинот има ефекти на симптомите на ADHD. Како и да е, тераписките ефекти на клонидинот се послаби во споредба со тие на психостимулансите, а нусефектите се чести (**ннд-В**).
- Атомоксетин е подобар од плацебото во третманот на ADHD, но нема доказ за значајна ефикасност или подобар сигурносен профил од моментално употребуваната терапија (**ннд-А**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Silva RR, Munoz DM, Alper M. Carbamazepine use in children and adolescents with features of attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psych* 1996;35:352-358
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-973023. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
3. Higgins ES. A comparative analysis of antidepressants and stimulants for the treatment of adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Family Practice* 1999;48:15-20
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-990302. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
5. Shukla VK, Otten N. Assessment of attention deficit/hyperactivity disorder therapy: a Canadian perspective. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment/ Office Canadien de Coordination de l' Evaluation des Technologies de la Sant., Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR). 12039012. Technology Overview. 1999. 11.
6. The Health Technology Assessment Database, Database no.: HTA-998360. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
7. Jadad AR, Boyle M, Cunningham C, Kim M, Schachar R. Treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. Rockville, MD, USA: Agency for Healthcare Research and Quality.

- Evidence Report/Tech. 1999. 1-341.
8. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-20008341. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software
  9. Ramchandani P, Joughin C, Zwi M. Attention deficit hyperactivity disorder in children. *Clinical Evidence* 2002;7:262-271
  10. Hannu Westerinen Article ID: ebm00677 (029.008)© 2005 Duodecim Medical Publications Lt
1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 14. 6. 2004**
  2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
  3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година**

## НАРУШУВАЊЕ НА СОНОТ КАЈ ДЕЦА

- ▶ Цели
- ▶ Нормален сон кај деца
- ▶ Нарушувања на ритамот на сонот
- ▶ Парасомнии
- ▶ Апнеи
- ▶ Изразен дневен замор
- ▶ Преглед на детето
- ▶ Користење дневник за спиење
- ▶ Третман на нарушувања на сонот
- ▶ Скалирање на третманот и индикации за консултација
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

### ЦЕЛИ

- На родителите им се дава информација за нормално спиење и однесување на детето во сонот и им се кажува дека парасомниите обично не се опасна појава.
- Нарушувањата во ритамот на сонот кај децата рано се идентификуваат во детските клиници и родителите се обучуваат како да го коригираат абнормалното однесување во сонот (**ннд-С**).
- Користење дневник за спиење треба да се промовира во инвестиација на нарушувања на сонот.
- Сериозни нарушувања на сонот (на пример, апнеја и нарколепсија) и конвулзии за време на спиење бараат хоспитални инвестиции.

### НОРМАЛЕН СОНОТ КАЈ ДЕЦА

- Потребата за сон кај децата има широк опсег и се намалува со возраста, од 20 часа сон кај доенчиња помали од 6 месеци до просечни 9 часа кај тинејџери.
- Дневното кратко спиење е фундаментален дел од тоталното дневно спиење во

детството. На возраст од неколку месеци, доенчињата обично имаат 2 или 3 пати во текот на денот кратко спиење. Тоа се задржува до 4-5-годишна возраст.

- Во текот на првите недели од животот, најдолгиот непрекинат период на сон изнесува 2-4 часа. Најкраткиот период може да биде дури половина од ова. На возраст од 6 недели, континуиран непрекинат период на сон се зголемува на 6 часа и најчесто се случува во текот на ноќта.
- Спиенење во текот на ноќта се дефинира како сон помеѓу полноќ и 5 часот наутро. Периодите на спиење кај новородено се дистрибуирани рамномерно во текот на денот и ноќта. Од 3-месечна возраст децата нормално спијат, така што повеќето од нивните 14-15 часа на сон ги спијат ноќе.

## НАРУШУВАЊЕ НА РИТАМОТ НА СОНОТ

- Најчести нарушувања на сонот кај доенчиња и мали деца се:
  - тешкотии во заспивање;
  - прекинување на сонот;
  - рано будење.
- Будење 2-4 пати во текот на ноќта во период подолг од 1 недела се смета за проблем на спиењето.

## ПАРАСОМНИИ

- Парасомнии се нарушувања во будноста, парцијална будност или премин помеѓу фазите на сонот.
- **Удирање на главата** се јавува на возраст од 6 месеци. Не е потребен никаков третман доколку доенчето нормално се развива. Овие деца обично немаат никакви невролошки или психолошки проблеми. Повторувачки моторни движења, особено ако тие се јавуваат во серии, можат да бидат знаци за инфантилни спазми. Деца суспектни за инфантилни спазми треба ургентно да се упатат на педијатриско невролошко одделение.
- **Чкрипење со забите** значи гласно касање и триење на забите еден со друг. Доколку детето во неколку наврати го каснува јазикот во текот на ноќта, треба да се мисли на епилептични напади.
- **Pavor nocturnus** како и другите парасомнии обично започнува 1 или 2 часа по заспивање на детето. Детето седнува во креветот со експресија на страв и може да зборува или вреска. Пулсот е забрзан. Времетраењето на нападот варира од неколку минути до 20 минути. Не е потребен никаков третман. Нема причина за будење на детето. Ненадејно будење во раните утрински часови понекогаш може да биде предизвикано од епилептичен напад.
- **Месечарството** трае од неколку минути до половина час. Месечарот треба да се врати во својот кревет. Околината на месечарот треба да биде безбедна за да се минимизира ризикот од незгода.
- **Зборување во сонот** се сретнува во различни фази од сонот. Симптомите не треба да се третираат. Зборување во сонот треба да се диференцира од ноќните епилептични напади кои обично се асоцирани со други видови вокализација.
- **'Рчењето**, исто така, е класифицирано како парасомнија. Во многу случаи 'рчењето е бенигно. Ако 'рчењето е асоцирано со прекумерен дневен замор или бихевиорални нарушувања и нарушувања во учењето, бара дополнителни истражувања.
- **Ноќните мори** се асоцирани со сонувањето. Детето, се чини, е преплашено како и

кај *ravor nocturnus*. Сепак, во многу случаи, детето се сеќава на ноќните соншита и се советува да се разбуди. Важна е сигурноста кај родителите. Смирувачка вечерна рутина помага во превенција на ноќните мори.

## АПНЕИ

- Респираторни паузи во текот на сонот (апнеи) се значајни нарушувања во сонот кај децата.
- **Опструктивни апнеи** во сон се најчеста појава. Во повеќето случаи опструкцијата на воздух е предизвикана од зголемување на аденоидите или тонзилите. Физичката опструкција комбинирана со намален мускулен тонус спречува слободно движење на воздухот.
  - Симтомите влучуваат прекумерен дневен замор, несоница, утрински главоболки, хиперактивност и тешкотии во учењето.
  - Отстранување на аденоидното ткиво може да ги намали симптомите иако нема докази од рандомизирани студии за ефикасност на постапката (**ннд-D**). Големината на аденоидното ткиво не корелира секогаш со тежината на апнејата.
  - Ако апнејата и понатаму перзистира, се спроведува тонзилектомија.
  - Во дискутабилни случаи, дијагностицирање на апнејата и исходот од операцијата треба да бидат документирани преку целоноќна полисомнографија.
- **Кратки централни апнеи** се нормална појава кај мали доенчиња. Ако и централната и опструктивната апнеја траат повеќе од 15 секунди, се бараат детаљни ивентигации, бидејќи може да се предизвика синдром на ненадејна смрт кај доенчето.

## ИЗРАЗЕН ДНЕВЕН ЗАМОР

- Доенчињата спијат доволно. Екскесивен дневен замор е ретка појава, бидејќи доенчето заспива кога чувствува замор. Доенчето треба да биде свесно кога е будно.
- Во случај на изразен дневен замор, опструктивните апнеи се најважни. Нарколепсијата е ретка и може да се манифестира во училишна возраст како немир и хиперактивност. Подоцна симптомите вклучуваат неволно запаѓање во сон и катаплексија. Нарколепсијата обично започнува на возраст од 15 до 20 години. Дијагнозата често е задоцнета по многу години.

## ПРЕГЛЕД НА ДЕТЕТО

- Во почетокот е важно да се знае што подразбираат родителите под нарушување во сонот.
- Детаљна анамнеза за спиењето. Кај прекин во спиењето кој се јавува од неодамна, треба да се проверат ушните тапанчиња.
- Од рутински лабораториски тестови се спроведува крвна слика и анализа на урина за да се исклучи анемија и инфекција. Користете дневник за спиењето.

## КОРИСТЕЊЕ ДНЕВНИК ЗА СПИЕЊЕТО

- Ако причината за проблемите во сонот не е јасна, родителите пополнуваат дневник за спиењето за 2-3 недели. Во дневникот за спиење се бележи времето на легну-

вање во кревет, опсервираното и претпоставеното време на заспивање, ноќното будење и времетраење на будењето, ноќните подои или јадење во текот на ноќта, спиење и времето на јадење во текот на денот. Се маркираат колку што е можно поточно со користење симболи.

- Со анамнезата и дневникот за спиењето може да се разјасни дали детето има дисфункционални навики на спиење, погрешни асоцијации за сонот или сериозно нарушување кое бара хоспитални истражувања или родителите имаат нереални очекувања за квалитетот на сонот. Заспивањето прерано или предоцна и будењето прерано или предоцна се откриваат преку дневник за спиењето како редовни, но несоодветни и комплетно ирегуларни навики на спиење.

## ТРЕТМАН НА НАРУШУВАЊА ВО СОНОТ

- Потребно е да се модифицираат рутинските постапки поврзани со сонот на детето. Ако детето е навикнато на друштво или на други забавни активности веднаш по будењето, проблемите поврзани со спиењето можат да се зголемат во семејството.
- Најдобар начин да се превенираат нарушувањата на сонот кај децата е да се следат регуларните животни навики и рутинските постапки поврзани со сонот, колку што е можно повеќе (**ннд-С**).
- Спиењето во ист кревет со родителите го отежнува трансферот на детето во сопствениот кревет. Детето не треба да се учи да заспира во јасно осветлена соба или кога се држи, ниша или храни или да се храни веднаш штом ќе се разбуди.
- Атмосферата за спиење треба да биде тивка. Меки играчки за спиење се препорачуваат од доенечка возраст, па понатаму.
- Најдобар и најнежен метод за третман на нарушувањата на ритамот на спиење-будност е значајна промена на ритамот на спиење иако најбрзи резултати се постигнуваат со оставање на детето да си заспира во плач.

## СКАЛИРАЊЕ НА ТРЕТМАНОТ И ИНДИКАЦИИ ЗА КОНСУЛТАЦИЈА

- Најголем дел од нарушувањата на сонот се следат и третираат од лекарите по општа практика.
- Доколку постои сомнение за епилепсија, неопходно е испитување од педијатриски невролог и ЕЕГ.
- Опструктивната ноќна апнеја се третира од ОРЛ-специјалист.
- Доколку постои сомнение за централна апнеја или нарколепсија, детето треба да се упати за истражувања во универзитетска болница.
- Поради заморот кај родителите, понекогаш е неопходно детето да се хоспитализира поради промена на ритамот сон-будност.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Смирување и тренинг на родителот во пренаталниот и во неонаталниот период има одреден ефект во превенирање на проблемите поврзани со сонот (**ннд-С**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Renfrew MJ, Lang S. Interventions for influencing sleep patterns in exclusively breastfed infants. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000113. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
2. Pertti Rintahaka Article ID: ebm00678 (029.005)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 28. 5. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до мај 2007 година

# ПАНИЧНО РАСТРОЈСТВО ВО ДЕТСТВОТО

- Основни правила
- Епидемиологија
- Основни информации
- Симптоми
- Диференцијална дијагноза
- Третман
- Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Ако детето има необјаснети соматски симптоми кои одговараат на паничен напад, задолжителна е консултација со детски психијатар.
- Рана дијагноза има есенцијално значење во превенција на адаптацијата на детето во улога на болен член во семејството или во пошироката социјална средина.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Над 10% од децата имаат некаква форма на анксиозни симптоми кои се совпаѓаат со критериумите за анксиозни нарушувања или супклинички фобии.
- Според неколку студии, 1,7-7,6% од училишните деца страдаат од училишни фобии.

## ОСНОВНИ ИНФОРМАЦИИ

- Се смета дека паничното растројство се наследува преку автозомно доминантни гени.
- Тригер-фактори на паничен напад можат да бидат смрт на некој близок, болест или прекин на емотивна релација со момчето или со девојката во адолесценција.

## СИМПТОМИ

- Најчеста возраст на појавување е од 5 до 10 години
- Срцебиене
- Слабост
- Тресење
- Чувство дека се умира и чувство на лутина
- Недостаток на здив
- Вртоглавица
- Стегање и болка во градите
- Боцкање во прстите и во лицето
- Чувство на задушвање
- Потене
- Топли и ладни бранови
- Матно гледање
- Често најпрвин се бараат соматските истражувања

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Астма
- Хипертиреозидизам
- Невролошки нарушувања
- Срцеви заболувања
- Несакани ефекти од лекови (салбутамол)
- Ефект од кофеин

## ТРЕТМАН

- Дијагнозата на паничните напади бара истражувања од специјалист и, уште поважно, третманот треба да биде инициран под контрола на специјализиран персонал.
- Се употребуваат и биолошки и психолошки третмани.
- Добри резултати се постигнати со кломипрамин и имипрамин. Денес за третман се користат сигурните специфични серотонински реуптаке-инхибитори, флуоксетин и циталопрам.
- Бихевиоралната терапијата се препорачува за третман на секундарни симптоми на панично растројство. Докажано е дека особено информациите дадени на родителите и луѓето кои се грижат за овие деца се важни за успешен третман.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Saija Roine Article ID: ebm00684 (033.005)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 16. 6. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година

# ЕНУРЕЗА

- ▶ Основни правила
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Етиологија
- ▶ Време на започнување на третманот
- ▶ Селектирање на методот за третман
- ▶ Принципи на водење и употреба на аларми
- ▶ Испитувања и третман на дневната енуреза
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Преглед на примерок на урина кај сите деца со дневна енуреза и упатување на педијатар.
- Третирање на ноќната енуреза во примарната здравствена заштита (со аларми или привремено со дезмопресин) од 5-тата година на животот.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Од 15 до 20% од децата на 5 години имаат енуреза, а две третини од овие деца имаат само ноќна енуреза.

## ЕТИОЛОГИЈА

- Развојот на контролата на везиката е комплексна вештина која обично се развива пред 4-тата година.
- Доцнењето и нарушувањата на контролата на везиката се чести. На возраст од 7 години, околу 10% од децата имаат енуреза барем привремено.
- Енурезата како таква не индицира психолошко нарушување, но како контролата на везиката е ранлива на надворешни нарушувања, возбудливи настани и животни промени може да предизвикаат енуреза кај дете кое веќе постигнало контрола на везиката. Енурезата не треба да се означува како болест, туку како мачна појава.

## ВРЕМЕ НА ЗАПОЧНУВАЊЕ НА ТРЕТМАНОТ

- Ноќната енуреза не треба да се третира кај деца под 5-годишна возраст, ниту кај деца кои имаат енуреза не повеќе од еднаш во неделата.
- Сопствената желба кај детето да биде суво е предуслов за успешен третман.

## СЕЛЕКТИРАЊЕ МЕТОД ЗА ТРЕТМАН

- Се препорачува да се употребува **аларм за енуреза (ннд-А)**. Неговата употреба бара и детето и родителот да бидат доволно мотивирани.



- **Дезмопресин** назален спреј може да се употребува како привремен третман (**ннд-А**): на пример, за време на патување. Кај долготраен третман, дезмопресинот е алтернативна метода на алармот ако тој не е ефикасен или ако детето не се буди кога уредот ќе алармира.
- Откако детето ќе ја земе предвидената терапија со дезмопресин во форма на назален спреј или таблети, не смее да пие вода поради ризик од интоксикација.
- Трициклични антидепресиви се ефикасни, но нивната употреба е ограничена поради несакани ефекти (**ннд-А**).

## ПРИНЦИПИ НА ВОДЕЊЕ И УПОТРЕБА НА АЛАРМИ

- Сензорите на алармот наместени во креветот или во облеката на детето го предизвикуваат гласниот аларм кога ќе стане влажен.
- Секој аларм е „можност за учење“: детето ја вежба својата свесност и престанува да празни кога ќе започне спонтаното празнење.
- По алармот, влажните алишта и постелнината треба да се сменат, но детето не мора да оди во тоалет доколку не сака. За учење е корисно да се има и друг аларм во текот на ноќта. Бидејќи резултатите се базираат на учење, нема да има суви ноќи во почетокот, туку по неколку недели или повеќе.
- Важно е детето и родителот да научат како функционира уредот и на што се базираат неговите ефекти. Пожелно е детето да учествува во подготовката (местење на креветот и приспособување на алармот). Навлаката на алармот треба да биде сместена на средината од креветот и ако е можно детето треба да спие без облека на долната половина од телото за да дозволи навлаката на алармот да се навлажни колку што е можно порано. Аларм во вид на панталони (Rapidosec®), исто така, може да се купи во трговија.
- Родителите треба да водат дневник (дали креветот се наводенил, дали алармот функционира) и треба да контактираат со медицинската сестра преку телефон. Алармот треба да се врати најдоцна по 3 месеци. На враќање, се прегледува дневникот и се проценува одговорот на третманот.
- Ако енурузата рецидивира, алармот може да се земе повторно за употреба.

## ИСПИТУВАЊА И ТРЕТМАН НА ДНЕВНАТА ЕНУРЕЗА

- Примерок од урината (dipstick-тест и уринокултура) треба да се прегледа кај сите деца со дневна енуруза.
- Дневната енуруза е индикација за консултација со специјалист. Секогаш треба да се спроведе ренална ултрасонографија, придружена од микциоцистографија (изотопска или радиографска метода) ако е суспектен везикоуретрален рефлукс.
- Дневната енуруза често може да се третира со тренирање на везиката и оксипутин според резултатите од цистометријата.
- Види психијатрискиот приод кон енурузата

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Постојат слаби докази дека едноставната бихевиорална интервенција како наградување може да виде ефективна кај некои деца со ноќна енуруза (**ннд-С**).
- Комплексните бихевиорални и едукативни интервенции може да не бидат ефикасни во третманот на ноќната енуруза кај деца ако не се комбинирани со аларм (**ннд-С**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Glazener CMA, Evans JHC. Alarms for nocturnal enuresis in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002911. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software. Updated frequently
2. NHS Centre for Reviews and Dissemination. A systematic review of the effectiveness of interventions for managing childhood nocturnal enuresis. York: NHS Centre for Reviews and Dissemination (NHSCRD). 1900640104. CRD Report 11. 1997. 173.
3. The Health Technology Assessment Database, Database no.: HTA-998340. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
4. Glazener CMA, Evans JHC. Desmopressin for nocturnal enuresis in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002112. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software
5. Glazener CMA, Evans JHC. Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002117. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software
6. Glazener CMA, Evans JHC. Simple behavioural and physical interventions for nocturnal enuresis in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD003637. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
7. Ilkka Kunnamo ArticleID: ebm00633 (028.015)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 3. 4. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до април 2007 година**

# ПСИХИЈАТРИСКИ ПРИОД НА ЕНУРЕЗАТА

- ▶ Основни правила
- ▶ Енуреза предизвикана од психолошки фактори
- ▶ Третман на енурезата
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Психолошките фактори треба да се земат предвид кога типот и времето на третман се одбрани кај енурезата; овие фактори влијаат врз прогнозата на мокрењето.

## ЕНУРЕЗА ПРЕДИЗВИКАНА ОД ПСИХОЛОШКИ ФАКТОРИ

- Психолошките фактори промовираат враќање на енуреза кај дете кое веќе е научено на тоалет, исто како и доцнење на учењето за многу деца чија генетска матурација веќе би имплицирала уредност.
- Енурезата може да ја засегне благосостојбата на детето.

- Родителите го опишуваат карактерот на децата со ноќно мокрење со зборови кои одговараат за ментална незрелост: непедантен, нетрпелив, лесно се лути.
- Внатрешни фактори кои го изложуваат детето на енуреза вклучуваат страв од напуштање или проблеми со растењето. Енурезата се манифестира како регресија во развојот на детето, што може да се сфати како апел за подобро опкружување за ментален развој.
- Според родителите, децата со дневна енуреза имаат помала самодоверба, повеќе стравови и чувство на инфериорност. Овие карактеристики, исто така, можат да бидат секундарни и да бидат предизвикани, на пример, од задевање на врсниците.

## ТРЕТМАН НА ЕНУРЕЗАТА

- Грижно внимание кон проблемот на детето и неговото семејство за време на прегледот е терапевтско искуство. Добар однос со семејниот лекар го промовира учењето да се биде сув.
- Дневникот воден од детето придонесува за зголемување на неговата одговорност и затоа поттикнува сувост.

### Аларми за енуреза

- Бихевиорален терапевтски систем користен и кај семејниот лекар и фамилијарен систем на водење (**ннд-А**).
- Алармниот систем за енуреза, се чини, е најуспешен во случаи кога детето е независно, има хоби, добри односи дома и во случаи кога третманот успеал порано (во повратни случаи). Ако детето е емотивно незрело, се крие под закрила на мајката, овој метод изгледа дека не помага.

### Дезмопресин

- Земен навечер, лекот „ја развива“ антидиурезата на детето, дури и во случаи на ноќно мокрење, така што ефектот е најјак ноќно време, кога количината на секретираната урина се намалува (**ннд-А**).
- Дезмопресин се препорачува специјално во случаи кога детето се срами од мокрењето, на пример, за време на кампување или патување. Лекот е ефикасен, но неговите ефекти траат само ноќта кога е земен. Некои студии прикажуваат долготрајни ефекти во помагање на децата да останат суви; ефектите може да се должат на нормален процес на матурација, добар однос лекар - пациент и одговорноста остварена преку сопствениот дневник што го води детето. Комбинација на аларм и терапија со лекови се смета за посупериорна од алармот како поединечна терапија.

### Трициклични антидепресиви

- Имаат три споредни нусефекти: антихолинергични, антидепресивни и го олеснуваат спиењето. Поради споредните ефекти, трицикличните антидепресиви се користат внимателно само во специјални случаи за депресивни ноќни мокрења и заедно со психотерапија. Контраиндикациите вклучуваат тенденција кон конвулзии, опструкција на уринарниот тракт и рефлукс (**ннд-А**).

## Психотерапија

- Се препорачува кога детето има психолошки проблеми, како што се несоница, притисок или анксиозност. Овој вид третман може да биде корисен кога некој стрес-фактор (како што е , на пример, семејна криза) предизвикува секундарна енуреза која сè уште трае.
- Психотерапија на дете кое мокри вклучува две различни стратегии. Кога енурезата е предизвикана од несвесен страв од напуштеност, детето треба да се доведе до свесност за проблемот, исто така, проблемот треба да се дискутира и со родителите. На овој начин детето може реално да зајакне. Од друга страна, независноста, самоакцијата и развивањето на личната одговорност на детето се истакнуваат во третманот на енурезата.
- Детски психијатар или психолог кој работел со деца треба да ја одреди формата и должината на психотерапијата најчесто во клиника за семејно советување, во приватен сектор или на психијатриски клиника за деца.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Irma Moilanen Article ID: ebm00688 (033.009)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 7. 6. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година

# ЕНКОПРЕЗА

- Општи информации
- Епидемиологија
- Симптоми
- Диференцијална дијагноза
- Испитувања
- Третман
- Референци

## ОПШТИ ИНФОРМАЦИИ

- Тренингот на хигиенските навики бара и невролошка зрелост и психолошки развој.
- Повеќе од половина од сите деца се тренираат за хигиенски навики на возраст од 18 до 24 месеци и речиси сите деца ја научуваат способноста пред 2,5 години.
- Четиригодишна возраст е граница по која дефекација во облека или кревет се смета за абнормална и се вика енкопреза.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Енкопрезата е почеста кај момчиња отколку кај девојчиња. Според родителите на 8-9-годишни момчиња, 0,6% дефецираат во нивната облека или во кревет еднаш неделно, а 4,3% го прават тоа поретко. Бројките за девојчињата се 0,1% и 2,1%.

## СИМПТОМИ

- На многу начини енкопрезата е различна од енурезата. Енкопрезата, генерално, се случува во текот на денот, а енурезата во текот на ноќта.

### Класификација според симптоми

- Некомплетна контрола над цревната перисталтика
  - Детето не е секогаш свесно за дефекацијата.
  - Проблемот може да биде поврзан со доцнење на интелектуалниот развој, невротички нарушувања или социјална агресија.
  - Неуспехот да се истренираат хигиенските навики може да биде предизвикан од некоректно или недоволно тренирање или од психолошки стрес во периодот кога треба да се научи контролата над цревната перисталтика.
- Детето е способно да го контролира физиолошкиот процес на дефекација, но дефецира на несоодветни места.
  - Симптомите може да бидат од регресивна природа. Детето може да ја загуби контролата над цревната перисталтика под дејство на психолошки стрес. По престанување на стресот, детето може да ја контролира дефекацијата доколку се разбере работата и манипулира соодветно.
  - Од друга страна, детето може да го иритира семејството со енкопрезата и да манифестира агресија со тоа.
- Енкопрезата може да биде предизвикана од опстипација, со пропуштање мека столица од страна на сфинктерот кој повремени попушта од насобраните фекални маси.
  - Причините може да бидат тековни караници меѓу родителите и детето поврзани со тренингот на хигиенските навики или болка при дефекација, на пример, поради анална фисура.
- Од психолошка гледна точка, енкопрезата може да се разгледува како регресивен или агресивен симптом. Некои деца може да манифестираат депресија преку енкопрезата; тие се индиферентни спрема чистотата или сопствениот општ развој. Понекогаш енкопрезата може да биде експресија на страв спрема тоалетниот какап.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Аганглионарен мегаколон
- Спина бифида
- Анална фисура
- Дијареја

## ИСПИТУВАЊА

- Анамнезата открива можни органски фактори, психомоторен развој на детето и

семејството, тренинг за хигиенските навики и однесувањето на детето спрема тоалетот.

- Во процена на соматскиот статус се испитува нивото на неврофизиолошката зрелост и можни знаци за ADHD, се палпира абдоминалниот ѕид (мегаколон), се прегледува аналната регија и се прави дигитален ректален преглед (должина на анален канал).
- Да се прегледаат долните екстремитети: pes cavus, мускулна хипотонија и сензорни или тешкотии во рефлексите може да сугерираат спинални нарушувања. Абнормалности на кожата или отвор на лумбалната линија се индикација за спинални имиџинг-испитувања.
- Дополнително, се проценува психијатриски статус.

## ТРЕТМАН

- Компонентите на третманот кои се потенцираат според ситуацијата се:
  - барање можна опстипација и нејзин третман;
  - бихевиорална терапевтска програма за регулирање на дефекацијата (ннд-С);
  - третман на родителите;
  - болничка грижа за да се иницира ефикасен третман;
  - редовен, доволно долг третман, бидејќи тенденцијата за рецидив е голема.
- Доколку проблемот е во неуспешен тренинг на хигиенските навики, што е типично за мали деца, неопходна е програма на учење која вклучува скали на следење и мали награди. Доколку ова не даде резултати за неколку месеци под водство на персонал од примарната здравствена заштита, детето треба да се упати на грижа на специјален персонал. Ако релацијата меѓу родителот и детето е напната поради симптомот, се препорачува краток период на хоспитализација, особено во случаи кај кои третманот на опстипација бара клизми.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Brazzelli M, Griffiths P. Behavioural and cognitive interventions for defaecation disorders in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002240. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
2. Irma Moilanen Article ID: ebm00687 (033.010)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 7. 6. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година

**ФЕБРИЛНИ  
СОСОТОЈБИ ВО  
ДЕТСКА ВОЗРАСТ**





# ДЕТЕ СО ПРОЛОНГИРАНА ФЕБРИЛНОСТ БЕЗ ЛОКАЛИЗИРАНИ СИМПТОМИ

- › Принципи
- › Процена на општата состојба
- › Инвестирации
- › Поврзани докази
- › Референци

## ПРИНЦИПИ

- Препознај болести кои бараат моментален третман (септикемија, менингитис) и болести кои бараат започнување ургентен третман за помалку од 24 часа (инфекции на уринарен тракт, пневмонија). Ако е афектирана општата состојба на детето или детето се вознемирува на допир, индицирано е упатување во болница.
- Доенче помало од 3 месеци треба да се упати на педијатар.
- Користи одредување серумско CRP за откривање бактериска инфекција кај деца кои, ако се во добра општа состојба, би можеле да се испуштат на домашна нега. Но, CRP може да биде зголемено и при вирусни инфекции.
- Внимателно следење на детето со често телефонирање и контакт со докторот ако продолжуваат симптомите.
- Exanthema subitum е најчеста наивна причина за фебрилност, а инфекциите на уринарниот тракт се најчести болести кои бараат специфичен третман.

## ПРОЦЕНА НА ОПШТАТА СОСТОЈБА

- Знаци за тешка бактериска инфекција се:
  - нарушена општа состојба
  - одбивност спрема пиење течности
  - иритабилност на допир (и нежен допир го расплакува детето)
  - летаргија
  - постојано жалење
  - нарушена свест
  - петехии на кожата (црвени или кафеави точки кои не исчезнуваат на притисок).

## ИНВЕСТИРАЦИИ

- Кога се прави клиничка проценка, треба да се обрне посебно внимание на општата состојба, кожата, дишните патишта и на лимфните јазли.
- Преглед на ушите со пневматски отоскоп или тестирање со тимпанометар за детекција на otitis media acuta.
- Преглед на урина (собирање примерок во чиста ќесичка или од среден млаз) треба

- да се земе кај секое дете со висока температура, но без јасен фокус за инфекција.
- Одредување серумско CRP, анализа на урина и крвна слика ако постои сомнение за сериозна болест. Ако општата состојба на детето е добра, доволна е анализа на урина како прво испитување. Анализа на крвна слика и одредување CRP се прави ако продолжува температурата. Но, вредностите на CRP нема да бидат зголемени дури и кај бактериска инфекција ако детето биде донесено за истражувања неколку часа по започнување на температурата.
  - Преглед на максиларните синуси со ултрасонографија или рендгенографија кај дете постаро од 6 години.
  - Рендгенографија на бели дробови е неопходна кај дете со респирации >40/минута, чија општа состојба е нарушена или има респираторни симптоми покрај изолиран експираторен стридор.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Иако орално даден антибиотик може да го намали ризикот за сериозна бактериска инфекција кај деца со пневмококна бактериемија (**ннд-С**), не постојат доволно докази дека орално даден антибиотик спречува појава на менингитис (**ннд-С**).
- Квантитативно одредување серумско CRP е подобар показател од бројот на леукоцитите за дијагноза на неонатална сепса (**ннд-А**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Rothrock S, Green SM, Harper MB, Clark MC, McIlmail DP, Bachur R. Parenteral vs oral antibiotics in the prevention of serious bacterial infections in children with streptococcus pneumoniae occult bacteremia. *Academic Emergency Medicine* 1998;5:599-606
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-981052. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
3. Bulloch B, Craig WR, Klassen TP. The use of antibiotics to prevent serious sequelae in children at risk for occult bacteremia: a meta-analysis. *Acad Emerg Med* 1997;4:679-683
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-970929. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
5. Rothrock SG, Harper MB, Green SM, Clark MC, Bachur R, McIlmail DP, Giordano PA, Falk JL. Do oral antibiotics prevent meningitis and serious bacterial infections in children with streptococcus pneumoniae occult bacteremia: a meta-analysis. *Pediatrics* 1997;99:438-444
6. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-970465. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
7. DaSilva O, Ohlsson A, Kenyon C. Accuracy of leukocyte indices and C-reactive protein for diagnosis of neonatal sepsis: a critical review. *Pediatric Infectious Disease Journal* 1995;14:362-366
8. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-951325. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
9. EditorsArticle ID: ebm00594 (031.001)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 2. 9. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до септември 2007 година**

# ТЕМПЕРАТУРА И РАШ КАЈ ДЕТЕ

- ▶ Основни правила
- ▶ Етиологија, клиничка слика и типични симптоми
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Диференцирај петехии од други ефлоресценции (менингококна сепса!).
- Препознај септична бактериска инфекција, Kawasaki-ева болест и леукемија, затоа што овие болести бараат итна хоспитализација.
- Упати ги во болница и пациентите со идиопатска тромбоцитопенична пурпура (ИТП), Henoch–Schönlein пурпура со јасни симптоми, Stevens-Johnson-ов синдром, и системски јувенилен ревматоиден артритис (Still-ова болест).
- Препознај алергиски реакции (јадеж или уртикаријален раш и серумска болест) за да се одбегне понатамошна експозиција на соодветниот лек. Не треба да се прави непотребна дијагноза на алергија на лек.

## ЕТИОЛОГИЈА, КЛИНИЧКА СЛИКА И ТИПИЧНИ СИМПТОМИ

- Види табела 1.
- **Одредување серумско CRP е неопходно секогаш кога етиологијата на болеста не е евидентна според клиничката слика и, исто така, ако детето не е упатено веднаш во болница. Ако симптомите траеле помалку од 12 часа, ниски вредности на CRP не исклучуваат септична инфекција.**

Табела 1. Температура и раш кај деца – дијагностички показатели

Доминантни симптоми, болести	Типични појави	Лабораториски наоди
Петехии (црвени точкести ефлоресценции кои не бледеат на допир)		
<b>Менингококна сепса<sup>1</sup></b>	Иритабилност, хипотонија, тешка општа состојба	Висока концентрација на CRP
Henoch–Schönlein purpura <sup>2</sup>	Петехии на глутеусите и долните екстремитети, зглобна и абдоминална болка	Ниска концентрација на CRP Нормален број тромбоцити
ИТП	Добра општа состојба, без температура	Ниски тромбоцити
<b>Леукемија<sup>1</sup></b>	Замор, бледило, повремено коскена болка	Ниски тромбоцити, абнормален број на леукоцити и ниска концентрација на хемоглобин
Зголемени лимфни јазли, конјуктивален еритем, орални и фарингеални симптоми		
<b>Kawasaki-ева болест<sup>1</sup></b>	Иритабилност, други критериуми на болеста	Висока концентрација на CRP, леукоцитоза
Скарлатина <sup>2</sup>	Тонзилитис	Позитивна стрептококна култура
Мононуклеоза <sup>2</sup>	Често тонзилитис, понекогаш хепатоспленомегалија. Може да следува раш по терапија со амoxicillin.	Често лимфоцитоза Брз тест за мононуклеоза е позитивен кај деца постари од 4 години
Раш со фини дамки (< 3mm)		

Exanthema subitum <sup>2</sup>	2-4 дена пред осипот има температура	Ниска концентрација на CRP
Друг вид егзантем <sup>2</sup>		Ниска концентрација на CRP
Реакција на лек <sup>2</sup>	Претходи давање лек (кој може да биде прекинат неколку дена порано)	
<b>Kawasaki-ева болест<sup>1</sup></b> (види погоре)		
Црвени макули на образите		
Erythema infectiosum <sup>2</sup>	Умерена температура, фарингитис, главоболка, добра општа состојба	Ниска концентрација на CRP
Везикули на кожа или видливи слузници		
Варичела <sup>2</sup>	Често неодамнешен контакт со инфицирано лице	
Болест на рацете и стапалата	Везикули на рацете, стапалата, околу устата и во усната празнина	
Stevens-Johnson-ов синдром	Мукозни симптоми, erythema multiforme	
Примарна херпес-инфекција <sup>2</sup>	Ако пациентот има стоматитис, засегнати се оралната мукоза и кожата на усните	
Кашлица и ринитис		
Аденовирус	2-8% од пациентите имаат раш	
Уртикарија		
Вирусни инфекции <sup>2</sup>	Други локални симптоми на инфекција	Ниска концентрација на CRP
Тип I реакција на преосетливост на лек <sup>2</sup>	Претходи давање лек	Ниска концентрација на CRP
Уртикарија со артритис <sup>2</sup> (серумска болест)	Зглобни отоци и еритем, претходен антибиотски третман (често cefaclor или penicillin)	Ниска концентрација на CRP
Осцилирачка температура, макулозен раш за време на температура		
<b>Kawasaki-ева болест<sup>1</sup></b>		
Системски јувенилен ревматоиден артритис (Still-ова болест)	Осипот се јавува на горниот дел од телото	Висока концентрација на CRP, забрзана седиментација на еритроцити, леукоцитоза

1 Болд = итна хоспитализација

2 Може да се третираат во примарна здравствена заштита

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Editors Article ID: ebm00596 (031.003)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 7. 2. 2003

2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години

3. Предвидено следно опреснување до февруари 2006 година.

# ТЕРАПИЈА НА ТЕМПЕРАТУРА КАЈ ДЕЦА

- ▶ Цели
- ▶ Причини за температура
- ▶ Принципи на симптоматска терапија
- ▶ Индикации за симптоматска терапија
- ▶ Терапија на температура
- ▶ Состојби кои бараат посебно внимание
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ

- Да се идентификуваат сериозни случаи кои бараат ургентна терапија и испитувања.
- Да се дијагностицира примарната болест која предизвикала температура.
- Да се евалуира потребата и можностите за терапија на основната причина за температура.
- Да се евалуира потребата за терапија на симптоматска температура и таа да се имплементира.

## ПРИЧИНИ ЗА ТЕМПЕРАТУРА

- Инфективните болести се најчеста причина за температура кај деца кои се јавуваат на преглед во амбуланта.
- Други состојби кои предизвикуваат температура се воспалителни болести на цревата, зглобовите и на меките ткива, алергиски реакции, малигни тумори и хематолошки заболувања.

## ПРИНЦИПИ НА СИМПТОМАТСКАТА ТЕРАПИЈА

- При намалување на телесната температура, нормотермијата не треба да ни биде квантитативна цел, целта е употреба на оптимален антипиретски третман.
  - Зголемената телесна температура треба да се намали до оној степен кога субјективните симптоми се ублажуваат, а притоа да не се наруши корисниот ефект од температурата.
  - Во практика тоа значи намалување на телесната температура за 1-1.5оС по 1-2 часа од давање на терапијата.

## ИНДИКАЦИИ ЗА СИМПТОМАТСКА ТЕРАПИЈА

- Температура здружена со други симптоми кои предизвикуваат дискомфорт на пациентот како што се мускулна болка, главоболка, повраќање, чувство на мачнина и слабост.
- Значително висока температура (над 39-39.5 оС измерена ректално), (**ннд-А**).
- Дете кое има склоност кон фебрилни конвулзии. (Зголемување на температурата да

се превенира со давање антипиретик навреме. Кај рецидивни фебрилни конвулзии се користи дијазепам, но користа од профилактична терапија е дискутабилна.)

- Дете со сериозна примарна болест, како на пример тешка срцева, белодробна или бубрежна болест. Во овие состојби температурата може да му наштети на организмот.

## ТЕРАПИЈА НА ТЕМПЕРАТУРА

### Општи препораки

- Доволно внесување течности (види табела 1)
- Лесна и вкусна исхрана
- Одбегнување физички напор. Апсолутно лежење во кревет не е неопходно.
- Намалување на температурата на собата и расоблекување на детето со предизвикување дискомфорт се непотребни постапки, па дури и штетни.
- Ладни течности (сокови, млеко). Течности кои содржат шеќер ако исхраната е слаба. Повраќање и пролив дополнително ги зголемуваат потребите за внесување течности.

Табела 1. Потребни од течности кај фебрилно дете

Телесна тежина/kg	Количина течност mL/24h
5	500
10	1000
15	1250
20	1500
30	1700
40	1900
Додади 12% за секој 0C	
390C	+ 12%
400C	+ 24%

### Медицински третман

- Антипиретик се зема само ако е неопходно. Редовно користење лекови за температура треба да се одбегнува кај сите деца со исклучок на оние што имаат склоност кон фебрилни конвулзии.
- Лек на избор е парацетамол.
  - Единечна доза е 10-15mg/kg која ја намалува температурата за 1.50C во период од 1-2 часа по внесување на лекот.
  - Максимална дневна доза е 60mg/kg/24h (на пример, 10mg/kg x 6 или 15mg/kg x 4)
- Други расположливи антипиретици кои може да се користат кај деца во специјални услови се ибупрофен и напроксен.
  - Дозата на ибупрофен е 6-10mg/kg со максимална дневна доза од 40mg/kg.
  - Дозата на напроксен е 5mg/kg со максимална дневна доза од 15mg/kg.
- Употреба на ибупрофен и напроксен наместо парацетамол се препорачува само во случаи кога температурата е предизвикана од:
  - болести кои имаат јасна инфламаторна компонента и
  - кај деца кои имаат болка здружена со инфективна болест, каде што ефектот на парацетамолот е слаб.

- Аспиринот не смее да се користи како лек од прв избор кај деца затоа што има повеќе несакани ефекти во споредба со парацетамолот. Несакани ефекти на аспиринот се гастрична иритација и болка, наузеа, склоност кон крвање и ретко алергиски реакции. Исто така, постои опасност од настанување Reye-ов синдром, ретка но сериозна несакана последица.
- Предности на парацетамолот во однос на други антипиретици се:
  - Добра подносливост
  - Предизвикува помалку или лесни несакани ефекти ако се зема во препорачани дози
  - Не предизвикува крвање или нарушување на коагулационите фактори
  - Ретко предизвикува алергии
  - Ефектот во намалување на температурата е докажан и добро документиран.

### СОСТОЈБИ КОИ БАРААТ ПОСЕБНО ВНИМАНИЕ

- Температура без јасни фокални симптоми и знаци
  - Имај на ум можност за септикемија или пневмококна инфекција.
- Температура кај доенчиња на 3-6-месечна возраст
  - Помисли на сериозна фулминантна болест.
  - Опсервирај ја општата состојба на доенчето, барај невролошки симптоми и млитавост. Често се неопходни болнички испитувања. Ако пациентот е згрижен во примарна здравствена заштита, организирај следење и обезбеди лесен контакт на родителите со докторот.
- Температура и раш
  - Менингококна септикемија, Kawasaki-ева болест
- Температура, стомачна болка и повраќање
  - Апендицитис и инфекција на уринарен тракт
- Температура и вратна болка
  - ЦНС-инфекција
- Температура и зглобна болка
  - Пурулентна зглобна инфекција
- Пролонгирана температура
  - Организирај дополнителни испитувања

### ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Мал број студии покажуваат дека бањање со млака вода намалува температура кај деца (**ннд-В**).

### РЕФЕРЕНЦИ

1. Duce JS. A systematic review of the literature to determine optimal methods of temperature measurement in neonates, infants and children. 1996, 124 pages (source not stated in more detail)
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978207. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
3. Sirkka Keindnen-Kiukaanniemi Article ID: ebm00595 (031.002)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 2. 10. 2003**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до октомври 2006 година.**

# ИНДИКАЦИИ И ИНТЕРПРЕТАЦИЈА НА РЕНДГЕНОГРАФИЈА КАЈ ДЕТЕ СО СИМПТОМИ НА ИНФЕКЦИЈА

- Индикации за рендгенографија
- Интерпретација на рендгенографија
- Референци

## ИНДИКАЦИИ ЗА РЕНДГЕНОГРАФИЈА

- Тешко болно дете со унилатерален аускултаторен наод на ослабено везикуларно дишење.
- Тешко болно дете со знаци за инфекција на долен респираторен тракт (на пример, тахипнеа) со или отсутен аускултаторен пневмоничен наод.
- Присуство на знаци за бактериска инфекција (температура, значително зголемена концентрација на CRP), но непознат фокус на инфекција.
- Дете суспектно за аспирација на туѓо тело (многу туѓи тела не се гледаат на рендгенографија, но можат да доведат до ателектаза, знаци на инфекција или хиперинфлација).

## ИНТЕРПРЕТАЦИЈА НА РЕНДГЕНОГРАФИЈА

- Ако е направена рендгенографија на бели дробови кај дете со температура и кашлица, наодот е абнормален кај повеќе од 70% од случаите. Најчести наоди се **нагласен перибронхитичен цртеж**, хиперинфлација, **ателектаза** и хиларна лимфаденопатија.
- Деца со бронхитично искашлување многу често имаат нагласен перибронхитичен цртеж, кој може да се интерпретира како централна пневмонија од неискусен доктор. Дефиницијата на пневмонија често пати е нејасна.
- Друга грешка е ателектаза. Мукусот лесно прави опструкција на малите дишни пастишта што резултира со тракести или поголеми засенчувања. Диференцијација од пневмонична консолидација не е лесна, а покрај тоа ателектазата и пневмонијата често коегзистираат.
  - Типично за ателектаза е наод на намален лобарен волумен и клинеста формација кон периферија.
- Интерпретација на **хиперинфлација** на белите дробови често се базира на субјективна процена. Рамна дијафрагма и инкеста појава на латерална снимка укажува на хиперинфлација, но фазата на респирација, исто така, влијае на интерпретација на сликата. Сепак, наодот на хиперинфлација е значаен затоа што сугерира на инфекција и опструкција на долен респираторен тракт, на пример кај бронхиолитис сликата е важен дијагностички критериум.
- Кај дете со опструкција и секреција можат да се видат истовремено и хиперинфлација и ателектатични промени.
- **Етиолошкиот причинител на пневмонија не може да се идентификува спо-**



**ред радиолошките промени:** и вирусна и бактериска пневмонија можат да дадат лобарна инфилтративна сенка иако ваков наод е карактеристичен за бактериска пневмонија.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Wildin S, Chonmaitree T, Swischuk L. Roentgenographic features of common pediatric viral respiratory tract infections. Am J Dis Child 1988;142:43-6
  2. Davies H, Wany E, Manson D et al. Reliability of the chest radiograph in the diagnosis of lower respiratory infections in young children. Pediatr Infect Dis J 1996;15:600-4
  3. McCarthy P, Spiesel S, Stashwick C, et al. Radiographic findings and etiologic diagnosis in ambulatory childhood pneumonias. Clin Pediatr 1981;20:686-91
  4. Turner R, Lande A, Chase P, et al. Pneumonia in pediatric outpatients: Cause and clinical manifestations. J Pediatr 1987;111:194-200
  5. EditorsArticle ID: ebm00621 (031.022)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 18. 6. 2004
  2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
  3. Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година

# РЕКУРЕНТНИ ИНФЕКЦИИ И ИМУНОДЕФИЦИЕНЦИЈА

- ▶ Причини за рекурентни инфекции
- ▶ Примарни испитувања
- ▶ Третман
- ▶ Аденоидектомија и тимпаностомија
- ▶ Индикации за специјални испитувања
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ПРИЧИНИ ЗА РЕКУРЕНТНИ ИНФЕКЦИИ

### Поврзани со детето

- Најголем број деца кои боледуваат од рекурентни инфекции имаат нормален имун систем и затоа нема потреба од специјални испитувања или третман. Следниве знаци укажуваат на нормален имун систем:
  - Децата боледуваат само од респираторни инфекции
  - Инфекциите се предизвикани од вируси
  - Имаат нормално здравување од секоја поединечна инфекција
  - Нормален раст и развој
  - Нормален физички статус и нормална рендгенографија на бели дробови
  - Немаат семејна историја за зголемена чувствителност спрема инфекции

- Некои деца имаат дисфункционални проблеми со средното уво, Евстахиевата туба или аденоидите. Деца со гастроэзофагеален рефлукс имаат склоност кон чести долнореспираторни инфекции.
- Атопијата сама по себе не е предиспонирачки фактор за инфекции и затоа нема индикации за препишување антибиотици кај атопични деца со помалку јасни критериуми во споредба со другите. Деца со респираторен wheezing, „asthma-like симптоми“ или белодробна хиперреактивност лесно можат да бидат погрешно дијагностицирани како деца со рекурентни инфекции, затоа што често имаат продолжена кашлица и бронхитичен наод.
- Вистинските имунодефициенции се многу ретки состојби.

### Фактори од околината

- Чести контакти со инфекции
  - Мали деца кои посетуваат градинки имаат 1,5-3 пати почести инфекции во споредба со деца кои се чувани дома.
- Пасивно пушење
  - Експозиција на чад од цигари може двојно да го зголеми бројот на инфекции.

### ПРИМАРНИ ИСПИТУВАЊА

- Анамнеза
  - Број и времетраење на инфекциите (5-10 инфекции годишно можат да се сметаат за нормална појава кај деца помали од 3 години).
  - Посетување градинки.
  - Експозиција на чад од цигари.
- Отоскопски преглед со пневматски отоскоп или со тимпанометар.
- Големината на аденоидната вегетација може да се процени според дишење на уста или речење кај детето. Радиолошка дијагностика не се препорачува.
- Кај деца постари од 4 години може да се користи рендгенографија на параназални синуси или ултрасонографија на синуси.
- Рендгенографија на бели дробови, ако има индикација.

### ТРЕТМАН

- Постојан контакт доктор - пациент
- Советување на родителите
- Да се размисли за промена на дневниот престој на детето (да се одбегнуваат градинки).
- Гумите за цвакање кои содржат xylitol користени меѓу оброци ја намалуваат зачестеноста на инфекции на средното уво кај деца на возраст меѓу 4-5 години.
- Аденоидектомија и тимпаностомија.
- Кај пролонгиран риносинуситис може да биде од корист примена на антибиотска терапија (**ннд-В**).

### АДЕНОИДЕКТОМИЈА И ТИМПАНОСТОМИЈА

- Индикации за консултација на специјалист:
  - Пролонгиран риносинуситис или кашлица
  - Рекурентни инфекции на средно уво и синуситис
  - Опструкција на уво и Евстахиева туба

- Дишење на уста, 'рчење и нарушување на сонот
- Задоцнет раст на максила
- Зголемени аденоидни вегетации кај дете може да настанат како резултат на респираторни инфекции, но комплетна опструкција на назофарингсот е ретка појава. Бактериите кои ги колонизираат аденоидните вегетации дејствуваат како резервоар во текот на вирусни инфекции, зголемувајќи го ризикот за компликации.
- Процена на големината на аденоидот со рендгенографија ретко е индицирана.
- Аденоидектомија може да се земе предвид како тераписка алтернатива ако нема друга причина за симптомите (да се потсетиме на астма кај дете кое кашла). Доказите за користа на аденоидектомија во превенција на рекурентни инфекции или третман на опструирано уво се скудни.
- Инсерција на тимпаностома често се практикува кај деца со затнато уво кое не се излекува за 3 месеци. По 3-5 документирано акутни инфекции на средното уво, може да се размислува за оперативен третман.
- Се препорачува на најмала возраст од 9 до 12 месеци, а најмала телесна тежина од 8 кг.
- Кај возрасни, какво било аденоидно ткиво треба да се смета за туморозно, сè додека не се докаже негова бенигност.

### ИНДИКАЦИИ ЗА СПЕЦИЈАЛНИ ИСПИТУВАЊА

- Карактеристики кои укажуваат на имун дефицит:
  - Рекурентни пурулентни или инвазивни бактериски инфекции (кожни инфекции, пневмонии и др.). Иmun дефицит треба да биде суспектен кај дете со најмалку 10 супуративни инфекции на средното уво кои продолжуваат дури и по инсерција на тимпаностома.
  - Детето има инфекции предизвикани од невообичаени микроорганизми (габи, *Pneumocystis carinii*).
  - Не напредува, има пролонгиран пролив или дерматитис.
  - Има семејна историја за проблематични инфекции.

### Имунодефициенција

- Дефицит на IgA не предизвикува секогаш зголемена чувствителност спрема инфекции.
- Дефицит на супкласи IgG, каде што тоталните вредности на IgG можат да бидат нормални, го зголемува ризикот за инфекции предизвикани од инкапсулирани бактерии.
- Тешки хуморални или клеточно-посредувани имунодефициенции се ретки.

### Други биохемиски нарушувања поврзани со зголемена чувствителност спрема инфекции

- Цистична фиброза
- Дефицит на алфа-1 антитрипсин
  - Склоноста кон хронична белодробна болест, белодробни инфекции и црнодробна цироза најчесто започнува да се манифестира во адултна возраст.

### Испитувања

- Ако се сомневаме на имун дефицит според претходно наведените симптоми, дете-

- то треба да биде упатено на одделение за клиничка педијатриска имунологија.
- Специјалистичките испитувања вклучуваат:
    - Хлориди во пот
    - Серумски вредности на ИгГ, ИгМ, ИгА
    - Серумски алфа-1 антитрипсин
    - Серумска електрофореза
    - Процена на големината на тимусот на рендгенографија.
  - Со дополнителни испитувања можат да се проценат супкласите на ИгГ, други имунолошки показатели и да се направи дијагностичка проценка за постоење гастро-езофагеален рефлукс.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Поради неефикасноста и мал процент на компликации предизвикани од горнореспираторни инфекции, кај деца со некомплицирани горнореспираторни инфекции нема потреба од антибиотска терапија што е поткрепено со докази од рандомизирани студии (**ннд-А**).
- Има извесни докази за оправданост на употреба на неонатален скрининг за цистична фиброза (**ннд-В**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Uhari M, Kontiokari T, Koskela M, Niemelä M. Xylitol chewing gum in prevention of acute otitis media: double blind randomised trial. *BMJ* 1996;313:1180-4
2. Kearney CE, Wallis CE. Deoxyribonuclease for cystic fibrosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001127. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
3. Fahey T, Stocks N, Thomas T. Systematic review of the treatment of upper respiratory tract infection. *Archives of Diseases in Childhood* 1998;79:225-230
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-981666. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
5. Murray J, Cuckle H, Taylor G, Littlewood JO, Hwison J. Screening for cystic fibrosis. *Health Technology Assessment* 1999;3:1-104
6. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-999388. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software
7. Ilkka Kunnamo Article ID: ebm00586 (028.016)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 17. 10. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до октомври 2007 година**

# УПАТСТВО ЗА АНТИМИКРОБНА ТЕРАПИЈА

- ▶ Препораки за антимикробна терапија
- ▶ Референци

## ПРЕПОРАКИ ЗА АНТИМИКРОБНА ТЕРАПИЈА

- Податоците во ова упатство се собрани од други упатства на ЕВМГ. Бројот пред лекот го покажува приоритетот. За правилна дијагноза се неопходни внимателни клинички и лабораториски испитувања. Локална резистенција секогаш треба да се земе предвид пред да се донесе одлука за изборот на лекот.

**Табела 1.** Препораки за антимикробна терапија

	Индикации - лек	Доза	Забелешки
<b>Tonsillitis</b>			
1.	Penicillin V	возрасни: 1-1.5 милион и.е. x 2, 10 дена; деца: 50 000-100 000 и.е./kg/24h/x 2,10 дена	
2.	Cephalexin/Cefadroxil	возрасни: 750/500mg x 2-3, 10 дена; деца: 50mg/kg/24h/x 2, 10 дена	Алергија на пеницилин без анафилактика
3.	Clindamycin	возрасни: 150mg x 4 или 300mg x 2-3, 10 дена; деца: 20mg/kg/24h/x 3, 10 дена	За пациенти со анафилактична реакција на пеницилин
<b>Sinusitis или otitis media кај возрасни</b>			
1.	Amoxicillin	500-750mg x 2, 5-7 дена	
2.	Doxycycline	150mg x 1, 5-7 дена или 100mg x 2 еден ден, а потоа 100mg x 1, 5-7 дена	
3.	Amoxicillin clavulanate	750mg x 2, 5-7 дена	
4.	Cefaclor	500mg x 2, 7 дена	Само ако постои алергија на други лекови
	Azithromycin	500mg, 250mg x 1, 4 дена	Само ако постои алергија на други лекови
	Roxithromycin	150mg x 2, 7 дена	Само ако постои алергија на други лекови
<b>Otitis media или sinusitis кај деца</b>			
1.	Amoxicillin	40mg/kg/24h/ x 2, 5-7 дена	
	Penicillin V	100 000 и.е./kg/24h/ x 2, 5-7 дена	
2.	Amoxicillin clavulanate	40-45mg/kg/24h/ x 2, 7 дена	
3.	Cefaclor	40mg/kg/24h/ x 2, 7 дена	Само ако постои алергија на други лекови
	Cefuroxime axetil	40mg/kg/24h/ x 2, 7 дена	Само ако постои алергија на други лекови

<b>Пнеумонија лекувана во амбулантски услови</b>			
1.	Penicillin V	1 милион и.е. x 4, 10 дена	Суспектна пневмококна пневмонија: нагол почеток, треска, зголемен број леукоцити и високо CRP, бара хоспитализација
	Roxithromycin	150mg x 2, 10 дена	Или друг макролид
2.	Doxycycline	100mg x 2, 10 дена	
<b>Пнеумонија асоцирана со заедницата лекувана во амбулантски услови</b>			
1.	Penicillin G	1–2 милиони и.е. x 4 и.в.	Сомнение за пневмококна пневмонија
2.	Cefuroxime	1.5g x 3 и.в.	Тешка пневмонија (респирација > 30/min, хипоксија), непозната етиологија. Размисли за комбинација со макролиди
<b>Pneumonia кај деца</b>			
1.	Amoxicillin	40mg/kg/24h/ x 2, 7-10 дена	Деца < 4 години
	Erythromycin	40mg/kg/24h/ x 3, 10 дена	Деца > 4 години, и кај алергија на пеницилин
<b>Амбулантски третман на инфекција на уринарен тракт кај возрасни (локална резистенција да се земе предвид при избор на лекот)</b>			
1.	Trimethoprim	160mg x 2, 5 дена или 300mg x 1, 5 дена	Различна резистентност, особено кај возрасни
	Nitrofurantoin	75mg x 2, 5 дена	Да не се дава кај бубрежна инсуфициенција
	Pivmecillinam	200mg x 3, 5 дена	Не е ефикасен кај Staphylococcus saprophyticus
2.	Norfloxacin	400mg x 2, 3-7 дена	
	Ciprofloxacin	100-250mg x 2, 3 дена	Комплицирани инфекции и пиелонефритис: 250–500 mg x 2, 7–14 дена
	Levofloxacin	250mg x 1, 3-7 дена	
	Cephalexin	500mg x 2, 5-7 дена	
	Cefadroxil	500mg x 1, 5-7 дена	
	Fosfomycin	3g x 1, 1 ден	
3.	<b>Бубрежна инсуфициенција:</b> Cephalexin Cefadroxil Amoxicillin Pivmecillinam		
3	<b>Бременост:</b> Pivmecillinam Nitrofurantoin Cephalexin Cefadroxil Amoxicillin според антибиограм		
<b>Инфекции на уринарен тракт со температура во болница</b>			
1.	Cefuroxime	1.5g x 3 и.в.	
<b>Инфекции на уринарен тракт кај деца (времетраење на третман кај доенчиња 10 дена, циститис кај постари деца 5 дена)</b>			

1.	Nitrofurantoin	5mg/kg/24h/ x 2	
2.	Cephalexin	40mg/kg/24h/ x 2	
3.	Trimethoprim	8mg/kg/24h/ x 2	
4.	Pivmecillinam	20–40mg/kg/24h/x 3	
<b>Mastitis</b>			
1.	Cephalexin	500mg x 3, 7 дена	
	Cefadroxil		
2.	Roxithromycin	150mg x 2, 7 дена	Или друг макролид
<b>Erysipelas</b>			
1.	Penicillin G	1-3 милиони и.е. x 4 и.в.	Да се продолжи со penicillin V орално најмалку уште 3 недели
	Procaine penicillin	1.2-1.5 (-2.4) милиони и.е. x 1	Да се продолжи со penicillin V орално најмалку уште 3 недели
2.	Cefuroxime	750-1500mg x 3 и.в.	
	Clindamycin	300-600mg x 4 и.в.	За пациенти со алергија на пеницилин
	Понатамошен третман: Penicillin V	1.5 милиони и.е. x 2 или Cephalexin 750mg x 2 или Cefadroxil 1g x 1	
	Профилактика: Penicillin V	1.5 милиони и.е. x 1 (-2) перорално или Benzatine penicillin 1.2-1.4 милиони и.е. и.м. секоја 3.-4. недела	
<b>Импетиго кај деца</b>			
	Cephalexin	50mg/kg/24h/ x 3, 7 дена	
	Cefadroxil	50mg/kg/24h/ x 3, 7 дена	
Стафилококна пурулентна инфекција на кожа кај адулти			
	Cephalexin	500mg x 3, 7 дена	
	Cefadroxil	500mg x 2, 7 дена	
<b>Ерадикација на Helicobacter pylori</b>			
	Амоксицилин	1000mg x 2, 7 дена	
	Clarithromycin и Инхибитори на протонска пумпа	500mg x 2, 7 дена	
		Нормални дози	
<b>Campylobacter</b>			
	Roxithromycin	150mg x 2, 10 дена (или друг макролид)	
<b>Salmonella gastroenteritis</b>			
	Ciprofloxacin (или друг fluoroquinolone)	500-750mg x 2, 14 дена	Секогаш процени потреба од антимикробна терапија индивидуално
<b>Gonorrhoea</b>			
1.	Ciprofloxacin	500mg како единечна доза	
2.	Ceftriaxon	250mg и.м. единечна доза	
<b>Chlamydia urethritis или cervicitis</b>			
1.	Azithromycin	1000mg како единечна доза	
	Doxycyclin	100mg x 2, 7-10 дена, 100-150mg x 2, 21 ден	Комплицирана или рецидивна болест
	Erythromycin	500mg x 3, 10 дена	За време на бременост

**РЕФЕРЕНЦИ**

1. Editors Article ID: ebm00881 (001.081)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

- 1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 21. 6. 2004**
- 2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
- 3. Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година**



ОПШТ АНЕКС



# СИНУС ТАХИКАРДИЈА

- Дефиниција
- Етиологија
- Диференцијална дијагноза
- Третман
- Референци

## ДЕФИНИЦИЈА

- Срцева фреквенција >100 удари/min.

## ЕТИОЛОГИЈА

- Шок
- Треска
- Анксиозност
- Нервоза
- Хипертиреоидизам
- Анемија
- Миокардитис
- Срцева инсуфициенција
- Белодробна емболија
- Респираторна инсуфициенција (опструктивна белодробна болест)

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- **Атријална тахикардија и флатер, здружени со 2:1 атриовентрикуларен блок**, може да симулираат синус тахикардија. Во овој случај, вентрикуларната фреквенција е 110-150 удари/min. Вагус стимулацијата не ја намалува вентрикуларната фреквенција, но ја спречува атриовентрикуларната спроводливост така што F-брановите стануваат видливи. Аденозинот може да се користи за истата цел.
- Ако вентрикуларната фреквенција е поголема од 150 удари/min. синус тахикардијата е слична на **суправентрикуларна тахикардија** (и обратно), бидејќи Р-бранот е скриен во претходниот Т-бран.
- Зголемен тонус на симпатикус или треска вообичаено не предизвикуваат синус тахикардија над 120 удари/min. Во шок или во хипоксија, срцевата фреквенција може да е прилично брза (околу 160/min) и синус тахикардијата може да се дијагностицира погрешно како суправентрикуларна тахикардија.

## ТРЕТМАН

- Причината за синус тахикардија треба да се идентифицира и третира. Запомнете, особено **хипертиреоидизам, анемија, миокардитис и белодробна емболија**.
- Пациентот може да се третира симптоматски со бета-блокатори или верапамил, започнувајќи со најниските препорачани дози.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Markku Ellonen Article ID: ebm00051 (004.005)© 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 13. 8. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до август 2007 година

## БРАДИКАРДИЈА

- ▶ Цели
- ▶ Општи принципи
- ▶ Синус брадикардија
- ▶ Брадиаритмија
- ▶ Третман
- ▶ Референци

### ЦЕЛИ

- Да се идентификува симптоматска брадикардија и да се детерминира причината.
- Да се прекине употреба на лекови кои дејствуваат на спроводливоста на срцето (дигиталис и антагонисти на калциумските канали кои го забавуваат пулсот, бета-блокатори, холинергични лекови).
- Упатување на пациенти со нарушување на свеста или срцева слабост на специјалистички преглед.

### ОПШТИ ПРИНЦИПИ

- Брадикардијата најчесто е бенигна состојба, освен ако не предизвикува нарушување на свеста, пресинкопа или срцева слабост. Посомневај се на брадиаритмија ако срцевите удари во мирување се помалку од 100 во минута во период на првите три месеци од животот, помалку од 80 кај деца под 2 години, помалку од 70 кај деца од 2 до 10 години и помалку од 55 кај адолесценти. Срцевата фреквенција обично е од 10 до 20 удари во минута помала кај доенчиња и мали деца во сон.
- Причина за брадикардија (< 50/min.) може да биде синус брадикардија, дисфункција на синус ритмот, синус атријален блок или синус арест или атриовентрикуларно нарушување на спроводливоста.
- Ако само се палпира пулсот кај пациент со атријална фибрилација или со ектопични удари, најслабите удари не се чувствуваат и тоа е погрешна импресија за брадикардија. Бигеминија од 80/min може да се палпира како 40/min.

### СИНУС БРАДИКАРДИЈА

- Кај синус брадикардија P, QRS и T-брановите се нормални и срцевата фреквенција е под 50. Физиолошки кондиции, генерализирани болести или темпорарна или хронична срцева болест можат да предизвикаат синус брадикардија. Тие причини вклучуваат:

- Зголемена активност на вагус, наузеа, спиење
- Физички вежби, на пример кај издржливи атлети
- Вазодепресивен синдром
- Хиперсензитивност на каротидниот синус
- Зголемен интракранијален притисок
- Хипотермија
- Хипотиреоидизам
- Бета-блокада (кај пациенти со срцева болест, исто така, нарушување во кондукцијата) лекови за деменција и др.
- Акутна фаза на миокарден инфаркт, особено долно задна инфракција (често со нарушување на кондукцијата)
- Болен синус синдром

## БРАДИАРИТМИЈА

- Нарушување на активацијата на синусниот јазол или неговата атријална или АВ-кондукција (синус арест, синоатријален блок).
- Болен синус синдром (БСС) најчесто се манифестира како синус брадикардија и/или прекин во функцијата на синус јазолот и, исто така, често како тахиаритмија. Пациентите покажуваат висока осетливост на сите лекови кои имаат депресивни ефекти на работата на синусниот јазол или ја блокираат кондукцијата: дигоксин, бета-блокатори, повеќето од антиаритмичните лекови, холинергици. Овие лекови мора да се прекинат освен ако сигурноста на пациентот може да ја гарантира пејсмејкер.
- Хиперсензитивност на каротидниот синус предизвикува SA-блок или AV-блок.
- Нарушување на АВ-кондукцијата (АВ-блок). Комплетен AV-блок може да биде конгенитален. Обично е стекнат, како резултат на оштетување или дегенерација на кондукциониот пат. Срцевата фреквенција е 60-20/min, во зависност од каде потекнува супституциониот ритам. Труење со дигиталис е најчеста со лекови поврзана причина за AV-блок.

## ТРЕТМАН

- Не е секогаш потребен (зависи од тежината на хемодинамските нарушувања).
- Се третира причината.
- Прекин на терапија со дигоксин, бета-блокатори (вклучувајќи ги и капките за очи!), поединечни антиаритмични лекови. Терапијата мора да биде прекината.
- Можни антагонисти: во случај на бета-блокатори, антагонисти се бета 1-агонисти и глукон; во случај на блокатори на калциумските канали, антагонист е i.v. калциум глуконат.
- Привремен или траен пејсмејкер. Потребата од пејсмејкер често се зголемува поради тешките напади на брадикардија. Нападите предизвикуваат вртоглавици или синкопа.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, Roberts RS, Yusuf S, Gillis AM, Sami MH, Talajic M, Tang ASL, Klein GJ, Lau C, Newman DM for the Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. N Engl J Med 2000;342:1385-1391

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 5. 10. 2005
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до октомври 2008 година

# ФАРМАКОЛОШКИ ТРЕТМАН НА БОЛКА ПРЕДИЗВИКАНА ОД КАНЦЕР

- ▶ Основни правила
- ▶ НСАИЛ<sup>1</sup>
- ▶ Опиоиди
- ▶ Константно намалување на болката и третман на напад на болка
- ▶ Да се одбегнуват интрамускулни инјекции!
- ▶ Супкутани инфузии кога нема можност за орална администрација
- ▶ Проблематични болки.
- ▶ Примери на орални опиоиди.
- ▶ Еквивалентни орални дневни дози за стартна фаза
- ▶ Најчести несакани ефекти од опиоидите и нивно третирање
- ▶ Преписување раствори на опиоиди (примери)
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Терапијата која ефикасно дејствува на малигната болест, како што е, на пример, употреба на антинеопластични лекови, радио и хируршка терапија, често пати ефикасно дејствува и на ослободување од болката. Во случај кога со овој вид третман не може да се совлада болката, се користат аналгетици или регионална анестезија.
- Во однос на дејството, аналгезијата се засилува чекор по чекор (**ннд-С**).
  - Третманот започнува со НСАИЛ или парацетамол, освен ако не се контраиндицирани.
  - Опиоид се додава ако болката станува поинтензивна.
- Принципи на третман на болката се:
  - Ефикасност
  - Достапност
  - Континуирано намалување на болката со примена на лек за одржување на состојба без болка.
  - Третирање напад на болка со лекови со брзо дејство.
  - Минимизирање на несаканите ефекти со промена на опиоидот, начинот на администрација на лекот или со третман со соодветни лекови.
  - Регулarno следење на терапијата:
    - Дали пациентот редовно го зема лекот?
    - Ако не, зошто? (несакани ефекти, одбива лек).
    - Дали болката се губи со препишаната доза?
    - Мерење на болката

<sup>1</sup> НСАИЛ - Нестероидни антиинфламаторни лекови

## НСАИЛ

- Не е споредувана ефикасноста на различни НСАИЛ во третман на болка предизвикана од канцер. За различни лекови од групата НСАИЛ е покажан јасен дозно-зависен одговор.
- Несаканите ефекти вклучуваат преосетливост и ефекти врз гастричната слузница, тромбоцитите и реналната циркулација (**ннд-С**).
- Сигурен лек за употреба за време на третман со некои цитостатици (на пример, метотрексат) е парацетамол .
- За намалување на гастричната иритација може да се користат сукралфат, H2-антагонисти, инхибитори на протонската пумпа (омепразол, лансопризол и пантопризол) и аналози на простагландин Е1 (мисопроствол).
- Селективните СОХ-2 инхибитори предизвикуваат помало гастроинтестинално оштетување и не превенираат агрегација на тромбоцити. Во однос на реналната функција, немаат предност над другите НСАИЛ.
- Не треба да се даваат симултано различни НСАИЛ. Ако лекот даден сам не е ефикасен, треба да се комбинира со опиоид.
- Еден претходно даван НСАИЛ треба да продолжи да се дава во комбинација со опиоид, бидејќи овие два вида лека со различен механизам на дејство вообичаено даваат подобар одговор во третман на болката ако се комбинираат заедно.

## ОПИОИДИ

- Тежината на болката одредува кој опиоид треба да се користи. Опиоидите може да се класифицираат во три групи според нивната ефикасност и горниот граничен ефект:
  1. Слаби опиоиди
    - Декстропропоксифен, кодеин (само во комбинирани продукти) и трамадол.
  2. Средно јаки опиоиди
    - Бупренорфин
  3. Јаки опиоиди
    - Метадон
    - Морфин
    - Оксикодон
    - Фентанил (како трансдермален patch)
- Индивидуалните разлики во несаканите ефекти и ефикасноста можат да бидат значајни. Ако адекватна доза од еден опиоид не е ефикасна, да се замени со друг опиоид.
- Ако пациентот има силна болка, се започнува со оксикодон со брзо дејство или морфин или со нормално ослободувачки оксикодон таблети. Кога ќе се потврди ефективната доза, пациентот може да се префрли на таблети за одржување на ефектот.
- Ако болката кај пациентот се повтори, препиши морфин или раствор на нормално ослободувачки оксикодон или таблети оксикодон како додаток на таблетите за одржување на ефектот.
- Опиоидите многу ретко предизвикуваат психолошка зависност кај болните со канцер.
- Поради невроадаптација (психолошка зависност) нагла дисконтинуираност на опиоидот води до апстиненцијални симптоми (ова не е психолошка зависност).

Значи, **терапија со опиоидите не смее да биде прекината нагло.**

- Ако болката е опиоид-сензитивна (се намалува со опиоиди), ефектот нема да се изгуби иако пациентот го користи лекот повеќе години.

## КОНСТАНТНО НАМАЛУВАЊЕ НА БОЛКАТА И ТРЕТМАН НА НАПАД НА БОЛКА

- Морфин (**ннд-А**) и оксикодон се достапни како продолжено ослободувачки таблети кои се даваат 2 пати дневно. Ефектот на продолжено ослободувачки препарати започнува за 1-2 часа.
- Повторен напад на болка бара брзо дејствување, кое се постигнува со раствор на морфин или оксикодон или со нормално ослободувачки оксикодон таблети. Дополнителната доза за повторената болка е една шестина од нормалната дневна доза на соодветниот препарат.

## ДА СЕ ОДБЕГНУВААТ ИНТРАМУСКУЛНИ ИНЈЕКЦИИ!

- Оралните опиоиди имаат предности во споредба со интрамускулните инјекции; пациентот во терминална фаза има помалку изразено мускулно ткиво, инјекциите се болни и треба да се повторуваат на 2-4-часовни интервали.
- Оралната администрација на опиоидните раствори е еднакво ефикасна како и интрамускулната администрација и може да се користи сè додека е ефикасна дозата.

## СУПКУТАНИ ИНФУЗИИ КОГА НЕМА МОЖНОСТ ЗА ОРАЛНА АДМИНИСТРАЦИЈА

- Ако пациентот не може да прима лекови по орален пат поради гастроинтестинална опструкција или тешка наузеа, болката се третира со супкутана инфузија. Морфин (1/3 од дневна орална доза) и оксикодон (1/2 од дневна орална доза) можат да бидат давани како супкутана инфузија.
- Паралелно со опиоидната инфузија, пациентот може да прима и антиеметик (халоперидол 2-5mg / дневно).
- Трансдермален фентанил (**ннд-А**) е алтернатива на супкутаната инфузија. Пачот се менува секои 72 часа. Дозата на трансдермален фентанил може да се определи од дневната орална доза на морфин (табела 1).

**Табела1.** Дозирање на трансдермален фентанил

Орална доза на морфин (mg/24h)	Доза на трансдермален фентанил (µg/h)
< 135	25
135–224	50
225–314	75
315–404	100

## ПРОБЛЕМАТИЧНИ БОЛКИ

- Опиоидите секогаш не овозможуваат адекватно совладување на болката. Болките предизвикани од оштетување нерв или скршеници можат да бидат проблематични.



- Болните од канцер може да имаат **невропатски болки**, на пример полиневропатија предизвикана од антинеопластични лекови. Оваа болка се третира како невропатска болка со антидепресиви (амитриптилин 25-75mg дневно) или со анти-епилептици (карбамазепин 400-800mg (**ннд-D**), окскарбазепин 300-600mg дневно или габапентин 900-3200mg дневно).
- Кога туморот врши притисок или инфилтрира нервно ткиво, често се потребни големи дози опиоиди или регионална анестезија (консултирај анестезиолог).
- При силна болка може да се користи спинален пат на апликација (опиоид, локален анестетик, алфа 2-адренергички агонист како клонидин, НМДА-антагонист како кетамин), смрзнување на сензорни нерви, и неврохируршки процедури.
- Улогата на психосоцијалните фактори не треба да се запостави во менаџмент на болката кај терминални болни со канцер.

## ПРИМЕРИ НА ОРАЛНИ ОПИОИДИ

### Кодеин

- Ибупрофен 200mg + кодеин 30mg (**ннд-A**)
- Парацетамол 500mg + кодеин 30 mg (**ннд-B**)

### Декстропропоксифен

- 65mg x 3-4
- 150mg x 2
- Опасен со алкохол, кардиотоксичен.

### Трамадол

- Гадењето е најчест несакан ефект. Неговиот слаб опиоиден ефект се пренесува, главно, преку метаболитите. Метаболизмот е афектиран од лекови кои го инхибираат CYP 2D6 изоензимот.

### Бупренорфин

- Максимум дневна доза е околу 4.2mg.
- Бупренорфин е парцијален опиоиден агонист. Во високи дози неговиот аналгетски ефект може да се намали како и кај другите опиоиди. Најчести несакани ефекти се гадење и зашеметеност.

### Силни опиоиди

- Опиоидите со силно дејство немаат максимални дози. Ако болката се намалува под дејство на лекот, поголемо ослободување од болката се очекува со зголемување на дозата. Значи, за силни опиоиди се даваат само стартни дози. Стартната доза е одредена со интензитетот на болката и кондицијата на пациентот.

### Метадон

- Орално давање метадон има добра биодостапност. Показува подобра ефикасност од другите опиоиди во третман на невропатски болки.
- Фармакокинетиката на метадонот е комплицирана, треба да се дава само од искусен персонал.

## Морфин

- Морфинот е базичен опиоид. Со орална администрација неговата биорасположливост е сиромашна и варијабилна. Парентералната доза вообичаено е 1/4-1/3 од оралната доза. Кај ренална инсуфициенција, дозата мора да биде редуцирана. Морфинот е потенциен ослободувач на хистамин.

## Оксикодон

- Лекот има добра биорасположливост ако се даде орално. Парентералната доза вообичаено е 1/2-2/3 од оралната доза. Несаканите ефекти се исти како оние на морфинот. Некои пациенти имаат помалку гадење и ноќни стравови споредено со морфинот.

## Фентанил

- Фентанилот е многу моќен опиоид. Третманот со трансдермални лепенки (patches) е погоден само за пациенти со добро контролирана болка. Фентанилот не се препорачува кога дозата на лекот прв пат се титрира или кога интензитетот на болката силно варира во текот на денот.
- Болката се смирува за 12 часа по поставување на лепенката. Кога пациентот се префрла од продолжено ослободувачки таблети морфин или оксикодон на фентанил трансдермални лепенки, последната таблета се дава кога се поставува првата лепенка.
- Фентанил лепенките се индцирани кај пациенти кои не можат да земаат медикаменти за болка преку уста. Ако се потребни неколку трансдермални лепенки за третман на болката, да се размисли за промена на начинот на администрација (супкутана инфузија).
- Фентанил е лек кој не ослободува хистамин.
- За избор на фентанил-лепенки, погледај табела 1.
- Лепенката се менува на секои 72 часа.

## ЕКВИПОТЕНТНИ ОРАЛНИ ДНЕВНИ ДОЗИ ЗА СТАРТНА ФАЗА

- Морфин 60mg.
- Оксикодон 40mg
- Фентанил 25µg/h (трансдермална лепенка)
- Предложени се горенаведените дози. Неопходна е внимателна индивидуална титрација. Кога пациентот се префрла од еден јак опиоид на друг иако е користен една недела, односот меѓу дозите може неочекувано да варира.

## НАЈЧЕСТИ НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ ОД ОПИОИДИТЕ И НИВНО ТРЕТИРАЊЕ

- Седација (по стартната фаза, седативниот ефект се намалува).
- Гадење (краткотраен ефект)
  - Третман: халоперидол 0.5-1mg x 3. Ако гадењето е значајно и/или перзистира, да се смени опиоидот, а кај комплицирани случаи и начинот на апликација.
- Опстипација (неминовна и постојана)
  - Третман: лаксативи, sodium picosulphat и лактулоза.

- Пруритус, директен ефект не опиоидот на рецепторите; морфинот ослободува хистамин, кој може да е причина за јадежот.
- Потење
- Нарушена акомодација (тешкотии при читање),
- Ноќни стравови (ноќе и/или и дење)
  - Третман: да се смени опиоидот или да се почне со халоперидол.
- Мускулни крампи (најчесто од високи дози морфин)
  - Третман: да се смени опиоидот, пробај бензодиазепини.
- Респираторна депресија вообичаено не е проблем ако дозата одговара на степе-  
нот на болката. Ако болката наеднаш се смири, на пример, со регионална анесте-  
зија, може да се појави респираторна депресија.
  - Третман: кислород. Терај го пациентот да дише. Во ургентни состојби, дај на-  
локсон и.в. 0.4mg.
- Палијативна терапија,

### ПРЕПИШУВАЊЕ ОПИОИДНИ РАСТВОРИ (ПРИМЕРИ)

- Раствор на морфин (4 mg/ml); растворот може да биде појак, на пример 10 mg/ml)
  - Morphine hydrochloride 4mg
  - Methyl paraoxybenzoate 1mg
  - Aqua menth. piperit. ad 1mL
  - M.D. 500mL S.
  - 5 mL x 6 дневно за силна болка
- Раствор на оксикодон (3 mg/mL)
  - Oxycodone hydrochlorid 3mg
  - Aqua menth. piperit ad 1 mL
  - M.D. 500 mL S
  - 5 mL x 6 /дневно орално за силна болка

### ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Интрацеребровентрикуларно давање опиоиди е ефикасно колку и епидурално да-  
вање кај болни со упорна болка од канцер (**ннд-С**).
- Нема докази за клинички релевантна периферна аналгетска ефикасност на опио-  
идите кај акутна болка (**ннд-В**).
- Невролитичен блок на целијачниот плексус е ефикасен за спречување болка пре-  
дизвикана од абдоминален канцер (**ннд-В**).
- Користа од додавање кодеин на аспирин е мала и клинички несигнификантна (**ннд-В**).
- Хидроморфин е ефикасен во третман на акутна и хронична болка. Профилот на не-  
сакани ефекти е сличен на другите антагонисти на опиоидни рецептори (**ннд-В**).
- Бисфосфонатите покажуваат одредени ефекти во третман на болка која е резултат  
на коскени метастази и треба да се земат предвид кога аналгетици и/или радиоте-  
рапија не даваат адекватен одговор во лекување болка (**ннд-В**).

### РЕФЕРЕНЦИ

1. Jadad AR, Browman GP. The WHO analgesic ladder for cancer pain management: stepping up the quality of its evaluation. JAMA 1995;274:1870-1873
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database

- no.: DARE-968010. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
3. Perez Gutthann SP, Garcia Rodriguez LAG, Raiford DS, Duque Oliart AD, Ris Romeu JR. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of hospitalisation for acute renal failure. *Arch Intern Med* 1996; 156: 2433-9
  4. McQuay H, Carroll D, Jadad AR, Wiffen P, Moore A. Anticonvulsant drugs for management of pain: a systematic review. *BMJ* 1995;311:1047-1052
  5. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-953055. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  6. Li Wan Po A, Zhang WY. Analgesic efficacy of ibuprofen alone and in combination with codeine or caffeine in post-surgical pain: a meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol* 1998;53:303-311
  7. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980366. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  8. de Craen AJM, di Giulio G, Lampe-Schoenmaechers AJEM, Kessels AGH, Kleijnen J. Analgesic efficacy and safety of paracetamol-codeine combinations versus paracetamol alone: a systematic review. *BMJ* 1996;313:321-325
  9. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-968384. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  10. Ballantyne JC, Carr DB, Berkey CS, Chalmers TC, Mosteller F. Epidural, subarachnoid and intracerebroventricular opioids in patients with cancer pain. *Regional Anesthesia* 1996;21:542-556
  11. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-970079. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  12. Picard PR, Tramer MR, McQuay HJ, Moore RA. Analgesic efficacy of peripheral opioids (all except intra-articular): a qualitative systematic review of randomised controlled trials. *Pain* 1997;72:309-318
  13. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-971151. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
  14. Eisenberg R, Carr DB, Chalmers TC. Neurolytic coeliac plexus block for treatment of cancer pain: a meta-analysis. *Anesth Analg* 1995;80:290-295
  15. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-950978. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  16. Zhang WY, Li Wan Po A. Do codein and cafferine enhance the analgesic effect of aspirin: a systematic overview. *J Clin Pharm Ther* 1997;22:79-97
  17. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-971386. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  18. Quigley C. Hydromorphone for acute and chronic pain. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD003447. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
  19. Wong R, Wiffen PJ. Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases. In: The Cochrane The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002068. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 24. 6. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година**

# ИНФЕКЦИИ КАЈ ИМУНОСУПРИМИРАНИ ПАЦИЕНТИ И ПАЦИЕНТИ СО КАНЦЕР

- ▶ Болести и лекови кои предизвикуваат имunosупресија
- ▶ Треска кај имunosупримирани пациенти
- ▶ Причини за инфекција кај болни со канцер
- ▶ Инфекции кај болни со канцер без тешка гранулоцитопенија
- ▶ Превенција на бактериски инфекции кај неутропенични пациенти или пациенти кои примиле трансплантација на stem-клетки
- ▶ Herpes zoster
- ▶ Citomegalovirus (CMV)
- ▶ Туберкулоза
- ▶ Pneumocystis carinii
- ▶ Габични инфекции
- ▶ Морбили и варичела
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## БОЛЕСТИ И ЛЕКОВИ КОИ ПРЕДИЗВИКУВААТ ИМУНОСУПРЕСИЈА

- Малигни хематолошки болести
- HIV-инфекција
- Вродени имунодефициенции (хипогамаглобулинемија, болести на клеточен имунитет, нарушувања на фагоцитозата)
- Трансплантација на органи
- Недоносеност
- Цитотоксични лекови (вклучувајќи ги и азатиоприн и метотрексат дадени за ревматоиден артритис)
- Циклоспорин, микофенолат, такролимус
- Преднизолон во дози над 0,3 mg/kg
- TNF-алфа инхибитор
- Антилимфоцитен глобулин

## ТРЕСКА КАЈ ИМУНОСУПРИМИРАНИ БОЛНИ

- Веднаш да се одреди бројот на гранулоцити во крвта. Ако бројот надминува  $1 \times 10^9/L$  и општата состојба е добра или прилично добра, пациентот може да биде третиран како обичен пациент со треска, но ако бројот е помал од  $1 \times 10^9/L$ , пациентот треба да биде примен во болница и да се мисли на септична инфекција. Кај тешки иму-

нодефициентни пациенти, емпириски антибиотик со широк спектар треба секогаш да стартува, веднаш по земање хемокултура, бидејќи текот на инфекцијата е често нагол и тешко предвидлив. Подоцна антибиотската терапија може да биде променета според добиениот одговор од хемокултурата.

- Концентрацијата на CRP во серумот вообичаено е висока кај имunosупримирани пациенти со бактериска инфекција, но може да биде речиси нормална во почетокот на инфекцијата. Висока фебрилност, значи, е единствен знак на инфекција кај пациенти со неутропенија, бидејќи, на пример, имиџинг-техниките најчесто ретко се индицирани за време на тешка неутропенија. Ако треската се одржува најмалку 12 часа, нормални вредности на CRP во серумот, по правило, исклучуваат сериозна бактериска инфекција.
- Бројот на гранулоцитите во крвта е позначен во споредба со нивото на CRP во серумот за донесување одлука за прием во болница.

## ПРИЧИНИ ЗА ИНФЕКЦИЈА КАЈ БОЛНИ СО КАНЦЕР

- Неутропенија (по примена на цитостатска терапија)
  - Грам-негативни бактерии (enterobacteriaceae, Pseudomonas)
  - Staphylococcus aureus
  - Staphylococcus epidermidis (цетрален венски катетер)
  - Candida species
  - Aspergillus moulds (особено кај тешка и продолжена неутропенија која трае повеќе недели)
- Болести на хуморалниот имунитет (миелом, хронична лимфоцитна леукемија)
  - Бактерии со капсула (Pneumococcus, Haemophilus influenzae, Meningococcus)
- Спленектомирани пациенти
  - Pneumococcus, Haemophilus influenzae, Meningococcus
- Болести на целуларниот имунитет (HIV-инфекција, лимфоми, трансплантација на орган)
  - Mycobacterium
  - Listeria
  - Salmonella
  - Herpes
  - Cytomegalovirus
  - Toxoplasma
  - Pneumocystis carinii
  - Cryptococcus
  - Candida
  - Aspergillus moulds

## ИНФЕКЦИИ КАЈ БОЛНИ СО КАНЦЕР БЕЗ ТЕШКА ГРАНУЛОЦИТОПЕНИЈА

- Бројот на гранулоцити е околу  $1 \times 10^9/L$ .
- Инфекциите често се асоцирани со опструкција, нарушувања на анатомските структури предизвикани од туморот, инвазивни процедури и туморска некроза.
- Вообичаена причина се вирулентни бактерии.
- Долготрајна хоспитализација го изложува пациентот на колонизација предизвикана посебно од интестинални бактерии и со тоа го изложува пациентот на тешки инфекции.

- Инфекциите треба да бидат третирани како инфекции кај други имunosупримирани пациенти во болница.
- Локалната ирадијација може да го зголеми ризикот од инфекција поради оштетување на мукозата на гастроинтестинален тракт.

## ПРЕВЕНЦИЈА НА БАКТЕРИСКИ ИНФЕКЦИИ КАЈ НЕУТРОПЕНИЧНИ ПАЦИЕНТИ ИЛИ ПАЦИЕНТИ КОИ ПРИМИЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИЈА НА СТЕМ-КЛЕТКИ

- Клучно во превенција на хоспиталните инфекции е функционирање на хоспиталната хигиена која превенира пренесување инфекции преку раце. Дополнително, важно е да се скрати времетраењето на неутропенијата (фактори кои стимулираат раст на леукоцити).
- Иако профилактичките антимикробни третмани во некои студии покажале намалено појавување бактериски инфекции, најголем број експерти сметаат дека рутинската примена на профилактичките третмани води до поголема штета отколку корист.

## HERPES ZOSTER

- Третман со ацикловир е индициран кај пациенти со канцер со исклучок на случаи каде што повеќе од 3 дена поминале од појавата на првите везикули и повеќе денови од појава на нови лезии на кожата.
- Херпес зостер може да биде поопасен и пораширен кај пациенти со тежок имундефицит (особено за време на тешка неутропенја), отколку нормално, затоа е важно да се започне со антивирусна терапија (ацикловир или валацикловир) веднаш по појавување на првите везикули.

## CITOMEGALOVIRUS (CMV)

- CMV е значаен предизвикувач на инфекции кај пациенти кои примиле stem-клетки или трансплантација на органи. Вирусот може да се реактивира за време на долготрајна имunosупресивна терапија кај пациенти кои се позитивни за CMV-антитела и оние што се CMV-негативни, но имаат примено трансплантат од лице позитивно за CMV-антитела. Овие пациенти добиваат профилактичка или превентивна терапија со ганцикловир или фоскарнет. Иницирањето превентивна терапија се базира на следењето на CMV-pp65-антиген или CMV-DNA-PCR.
- CMV-инфекцијата може да биде третирана со ганцикловир, фоскарнет или цидофовир.
- Морталитетот од CMV-пневмонија е особено висок. Се третира со антивирусни лекови комбинирани со интравенозно дадени имуноглобулини.

## ТУБЕРКУЛОЗА

- Да се мисли на можноста за реактивација на туберкулоза кај имunosупримирани пациенти.
- Профилактичка терапија се предвидува ако:
  - Поранешната туберкулоза не била третирана со хемотерапија.

- Туберкулозата била третирана пред 1970 година (пред времето на ефикасна комбинирана хемотерапија).
- Пациентот како дете бил изложен на контакт со лице од фамилијата со пулмонална туберкулоза.

## PNEUMOCYSTIS CARINII

- Секундарна или примарна превенција е индицирана зависно од етиологијата на имуносупресијата. Профилактична медикаментозна терапија се дава кај сите пациенти кои примиле алогена stem-клеточна трансплантација и пациенти со HIV чии CD4 е под  $0.2 \times 10^9/L$ .
- Профилактичната терапија се состои од сулфатриметоприм, даван три пати неделно, или инхалиран пентамидин даден еднаш месечно. Профилактичната терапија продолжува уште 6 месеци по алогена stem cell-трансплантација, дури и подолго ако пациентот прима друга моќна имуносупресивна терапија како кортикостероиди или циклоспорин. Кај пациенти со HIV, профилаксата продолжува сè додека CD4-нивото перманентно порасне до  $0.2 \times 10^9/L$ .
- Лек од избор за третман на инфекција со *Pneumocystis carinii* е интравенски даден сулфатриметоприм во големи дози. За алергични пациенти алтернативен лек е интравенски пентамидин. Кај тешки инфекции кортикостероиди се додаваат во терапијата.

## ГАБИЧНИ ИНФЕКЦИИ

- За време на пролонгирани и тешки неутропени, пациентите вообичаено добиваат емпирирска антигабична терапија, ако сè уште имаат температура по 3-5 дена терапија со антибиотик од широк спектар. Лек од прв избор во тој случај е амфотерицин Б. Постојат, исто така, понови и подобро толерирани лекови, како липозомален амфотерицин Б, каспифунгин и вориконазол. Овие нови лекови се покажало дека, исто така, се ефикасни како и традиционалниот амфотерицин Б, но нивната висока цена ја ограничува нивната широка примена. Флуконазол може во некои случаи да биде соодветен за емпирирска антигабична терапија, но негова негативна страна е слаб ефект на „mould“ габични инфекции и зголемена резистенција на квасни габи.
- Се покажало дека антигабичната профилакса ги намалува површинските орофарингеални габични инфекции. Превенција на длабоки габични инфекции е најнефикасна кај пациенти со алогена stem cell-трансплантација. Согласно со современите сфаќања, рутинска антигабична терапија е индицирана само за овие пациенти. Дозата на флуконазол е  $400\text{mg}/24\text{h}$ . Широка примена на флуконазол кај други имунодефицитни пациенти може да доведе до резистентни видови габи.

## МОРБИЛИ И ВАРИЧЕЛА

- Варишелата може да се превенира со давање varicella-zoster хиперимуноглобулин во првите 3 дена од изложеност на контактот.
- Морбилите може да се превенираат со давање обичен имуноглобулин интрамускулно набрзо по експозицијата.



## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Профилактична терапија со и.в. давање на amphotericin B може да ја подобри прогнозата на пациенти со рак и неутропенија (**ннд-С**).
- Антигабична профилакса е високоефективна во превенирање орофарингеална кандидијаза кај пациенти со рак (**ннд-А**).
- Постојат слаби докази дека ketosopazole како апсорптивен лек може да ја ерадира оралната кандидијаза, и дека повисока доза (50mg) на парцијално апсорптивниот лек clotrimazole може да биде поефикасна во споредба со пониски дози (10mg) (**ннд-С**).
- Imipenem-cilastatin е поефикасен од бета-лактам базирани режими за емпириско лекување фебрилна неутропенија (**ннд-С**).
- Fluoroquinolon профилакса е ефикасна во редуцирање на инциденцата на грам-негативни бактериемии кај гранулоцитопенични пациенти. Додавањето грам-позитивна профилакса ја намалува инциденцата на грам-позитивни бактериемии (**ннд-А**).
- Оралните антибиотици се прифатлива алтернатива на интравенските антибиотици за третман на фебрилна неутропенија кај болни од рак со низок ризик од компликации (**ннд-А**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Gutzsche PC, Johansen HK. Routine versus selective antifungal administration for control of fungal infections in patients with cancer. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000026. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
2. Clarkson JE, Worthington HV, Eden OB. Interventions for preventing oral mucositis or oral candidiasis for patients with cancer receiving chemotherapy (excluding head and neck cancer). The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000978. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
3. Meunier F, Paesmans M, Autier P. Value of antifungal prophylaxis with antifungal drugs against oropharyngeal candidiasis in cancer patients. *Oncology–European Journal of Cancer* 1994;30B(3):pp196-199
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-940334. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
5. Clarkson JE, Worthington HV, Eden OB. Interventions for treating oral candidiasis for patients with cancer receiving treatment. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001972. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
6. Deaney NB, Tate H. A meta-analysis of clinical studies of imipenem-cilastatin for empirically treating febrile neutropenic patients. *J Antimicrob Chemother* 1996;37:975-986
7. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-960905. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
8. Cruciani M, Rampazzo R, Malena M, Lazzarini L, Todeschini G, Messori A, Concia E. Prophylaxis with fluoroquinolones for bacterial infections in neutropenic patients: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 1996;23:795-805
9. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-961784. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
10. Engels EA, Lau J, Barza M. Efficacy of quinolone prophylaxis in neutropenic cancer

- patients: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 1998;16:1179-1187
11. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980478. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
  12. CDC guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients: recommendations of CDC, the Infectious Disease Society of America, and American society of Blood and Marrow Transplantation. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000;49:1-125.
  13. Dykewicz CA. Summary of the guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clinical Infectious Diseases* 2001;33:139-44
  14. EORTC. Empiric antifungal therapy in febrile granulocytopenic patients. EORTC International Antimicrobial Therapy Cooperative Group. *Am J Med* 1989;86(6):668-72
  15. Goodman JL, Winston DJ, Greenfield RA, A controlled trial of fluconazole to prevent fungal infections in patients undergoing bone marrow transplantation. *NEJM* 1992;326:845-51
  16. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al. 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clinical Infectious Diseases* 2002;34:730-51).
  17. Slavin MA, Osborne B, Adams R, et al. Efficacy and safety of fluconazole for fungal infections after marrow transplantation: a prospective, randomized, double-blind study: *J Infect Dis* 1995;171:1545-52.

1. EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com) 26. 8. 2004
2. Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години
3. Предвидено следно опреснување до август 2007 година

## ПРЕВЕНЦИЈА И ТРЕТМАН НА ИНФЕКЦИИ КАЈ СПЛЕНЕКТОМИРАНИ ПАЦИЕНТИ

- Општо
- Вакцинации
- Упатство при суспектни инфекции
- Референци

### ОПШТО

- Спленектомијата го зголемува ризикот од сериозни инфекции во понатамошниот живот на пациентот. Инфекциите имаат висок морталитет (над 60% при пневмокок-на септикемија).
- Најчести причинители при сериозни инфекции се инкапсулирани бактерии, пневмококи, *Haemophilus influenzae B* и менингококи.
- Ризикот од инфекција често е висок кај пациенти со инсуфициенција на слезината, вклучувајќи ги и тие со српеста анемија, таласемија, есенцијална тромбоцитопенија, stem-клеточна трансплатација и лимфопролиферативни заболувања.

## ВАКЦИНАЦИИ

- Отсуството на слезината не е контраиндикација за вакцинации.
- Вакцина против пневмококи
  - Се препорачува за сите спленектомирани пациенти.
  - Вакцината треба да се даде две недели пред спленектомијата.
  - Ревакцина е индицирана на секои 5 години.
- Вакцина против *Haemophilus influenzae B*
  - Се препорачува кај пациенти кои не биле вакцинирани во детството.
  - Вакцината се дава само еднаш.
- Вакцина против менингококи
  - Вакцината не заштитува од инфекции предизвикани од В-тип менингококи. Протективниот ефект против менингококи од тип А и С е прилично краткотраен. Според Британското упатство, менингококната вакцина треба да се даде на сите пациенти по спленектомија и пред патувања во епидемични краеве.
- Вакцина против инфлуенца
  - Вакцината треба да се даде еднаш годишно, бидејќи вакцинацијата го намалува ризикот од секундарна бактериска инфекција.

## УПАТСТВО ПРИ СУСПЕКТНИ ИНФЕКЦИИ

- Пациентите треба да поседуваат потврда дека се спленектомирани за да го информираат персоналот во здравствените институции.
- Во случај на треска и настинка или наузеа, пациентот треба веднаш да контактира со докторот.
- Петдневна терапија со амоксицилин е индицирана по каснување од животното.
- Ако кај пациент со спленектомија е суспектна сериозна инфекција, може да се даде парентерална доза пеницилин пред транспортот во болница. Примерок за хемокултура се зема пред давање на антибиотикот, ако може да се спроведе без одложување.
- Луѓето кои патуваат во подрачја каде што маларијата е ендемска болест, треба да се информираат за зголемениот ризик од маларија и треба да добијат соодветна профилакса.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Working party of the British Committee for Standards in Haematology Clinical Haematology Task Force. Guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. *BMJ* 1996;312:430-4
  2. Juha Salonen Article ID: ebm00004 (001.072) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 21. 6. 2004**
  2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
  3. **Предвидено следно опреснување до јуни 2007 година**

# ИНДИКАЦИИ И ТЕХНИКИ ЗА ТРАНСФУЗИЈА НА ЕРИТРОЦИТИ

- Основно правило
- Индикации за трансфузија на еритроцити
- Одвојување на концентрирани еритроцити во специјални случаи
- Техники на трансфузија на еритроцити
- Поврзани докази
- Референци

## ОСНОВНО ПРАВИЛО

- Клинички сигнификантна (симптоматска) акутна или хронична анемија треба да се коригира со трансфузија ако нема специфична терапија или ако клиничката состојба бара брза корекција на анемијата.

## ИНДИКАЦИИ ЗА ТРАНСФУЗИЈА НА ЕРИТРОЦИТИ

- Трансфузија на еритроцити може да се даде во примарна здравствена заштита во следниве случаи:
  - По акутно крвавње (епистакса или рана), ако губењето крв е од 20-40% од крвниот волумен
    - Физиолошки раствор може секогаш да се користи како прва помош кај акутна анемија.
    - Општата состојба на пациентот и основната болест треба секогаш да се земат предвид кога се носи одлука за потреба од трансфузија. Концентрацијата на хемоглобинот е само еден од критериумите. Кај пациенти со исхемична срцева болест, и мало намалување на хемоглобинот може да го зголеми ризикот од миокарден инфаркт.
    - Ако пациентот изгуби повеќе од 50% од крвниот волумен, мора да се додава плазма до корекција на волуменот и трансфузија на еритроцити. Пациентот се упатува во специјализирана болница.
    - Ако крвањето продолжува (во гастроинтестиналниот тракт), пациентот треба да се упати во болница каде што може да се даде трансфузија и ендоскопски да се запре крвањето.
    - Перорална супституција на железо (100mg Fe++ x 2) треба да се даде веднаш и да се продолжи најмалку уште два месеца.
- Хронична терапија - **резистентна нормоволемична анемија**
  - Главната цел е да се утврди нормалниот физички капацитет на пациентот.
  - Трансфузиите не се препорачуваат рутински кај пациенти со малигни заболувања или тешки системски заболувања, освен ако се очекува подобрување на состојбата.
  - Прагот за давање трансфузија треба индивидуално да се детерминира за секој пациент. Повеќето пациенти имаат непријатни симптоми од анемијата, ако хемоглобинот е под 70 g/L. Се препорачува трансфузија на еритроцити во доза 2-4 единици. Ако пациентот има кардијални или пулмонални симптоми, потре-

ба за трансфузија на еритроцити се јавува на повисоки вредности на хемоглобинот (симптоматски детерминиран). Кај некои пациенти концентрацијата на хемоглобинот мора да се одржува над 120 g/L, така што спонтаната еритроцитна продукција може да го намали и интервалот помеѓу трансфузиите.

## ОДДЕЛУВАЊЕ КОНЦЕНТРИРАНИ ЕРИТРОЦИТИ ВО ПОСЕБНИ СЛУЧАИ

- **Концентрирани еритроцити без леукоцити:** корекција на анемија кај пациенти кои мора да одбегнат HLA-имунизација или инфекција со CMV
  - Апластична анемија или леукемија
  - Пред и по трансплантација на орган
  - Пациенти со суспектна хематолошка болест
  - Пароксизмална ноќна хемоглобинурија (ПНХ)
  - Бременост
  - Пациенти со фебрилни реакции од леукоцити кои се содржат во концентрат од еритроцити
- ПНХ - миени еритроцити (отстранет комплемент)
- Дефифиција на ИгА - миени еритроцити (отстранет ИгА)
- Дефифиција на ИгА и анти ИгА-антитела - еритроцити од донор со ИгА-дефифиција или пет пати миени еритроцити
- Имунодефициција асоцирана, на пример, со цитостатски лекови или имunosупресија - озрачени еритроцити (превенција на графт версус реакција)
- Примерок од еритроцити ако пациентот има клинички сигнификантни антитела
- Еритроцитите треба да се загреат (+37°C) пред трансфузија ако пациентот има ладни аглутинини.

## ТЕХНИКИ НА ТРАНСФУЗИЈА НА ЕРИТРОЦИТИ

1. **Земете го примерокот за крвната група и тестот на компатибилност**
  - Проверка на идентитетот на пациентот.
  - Преписот за итноста, примерокот за крвната група и тестот за компатибилноста треба да се земат во различни времиња и од различни лица.
  - Примерокот од крвта треба да се постави во фрижидер, како и целата крв. На секои пет дена да се реализира тестирање.
2. Проверка на **крвната единица**
  - Крвната група од ознаката да кореспондира со крвната група на пациентот од листата.
  - Еритроцитите од донорите со идентични (компатибилни) крвни групи можат да се користат многу посигурно отколку крвните продукти. Правилата на соодветна инкомпатибилност треба да се разгледаат однапред.
  - Проверка на тестот на компатибилност: броевите треба да се совпаѓаат (компатибилниот тест е со коригирани единици) и компатибилниот тест треба да е запишан и готов за давање.
3. Проверка на **идентитетот** на пациентот
4. Проверка на виталните функции (**крвен притисок, пулс, температура**) пред трансфузија.
5. **Инфузија**
  - Иглата треба да биде доволно дебела (на пример, green Viggo® needle).

- Една единица (околу 320 mL) се дава за 1-2 часа кај нормоволемичен пациент. Две единици можат да се дадат едноподруго; пауза од неколку часа се препорачува барем кај постари пациенти.
- Ако пациентот има срцева слабост и едем или пулмонална конгестија, треба да се дадат 20mg. Фуросемид интравенски за време на трансфузија за секоја единица.
- Внимателно мониторирање на пациентот, посебно за време на првите 15 минути од трансфузијата. Се интервенира при појава на реакција.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Нема докази дека администрација на албумини има корисни ефекти кај критично болни пациенти (хиповолемија, изгореници, хипоалбуминемија), покрај тоа може да го зголемат ризикот од смртност (**ннд-В**).
- Ризикот од постоперативни инфекции може да се зголеми двојно ако алогенетска крв се користи повеќе при трансфузија во споредба со аутологна крв (**ннд-С**).
- Клеточното спасување е поефективно во редуцирање на потребата за алогена трансфузија на еритроцити при елективна хирургија кај возрасни (**ннд-В**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Gibis B, Baladi JF. Leukoreduction: the techniques used, their effectiveness and costs. Canadian Coordinating Office of Health Technology Assessment 1998;6E:1-79
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-988596. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
3. The Albumin Reviewers (Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, Li Wan Po A, Li L, Roberts I, Schierhout G). Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001208. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
4. Duffy G, Neal KR. Differences in post-operative infection rates between patients receiving autologous and allogeneic blood transfusion: a meta-analysis of published randomized and nonrandomized studies. Transfusion Medicine 1996;6:325-328
5. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-973195. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
6. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell DL, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. Cochrane Database Syst Rev 2003(4):CD001888

1. **EBM Guidelines, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com), 18. 3. 2004**
2. **Упатството треба да се опреснува еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно опреснување до март 2007 година**

# СЛИКИ - ПЕДИЈАТРИЈА





Слика 1.

А - нормален доплер на а. pulmonalis;

В - турбулентен проток кај ПДА

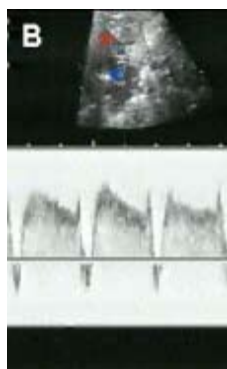
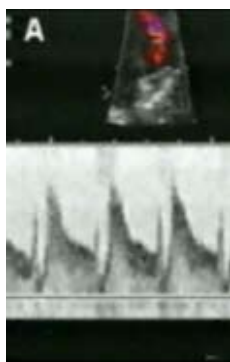


Слика 2.

А - лево-десен шант

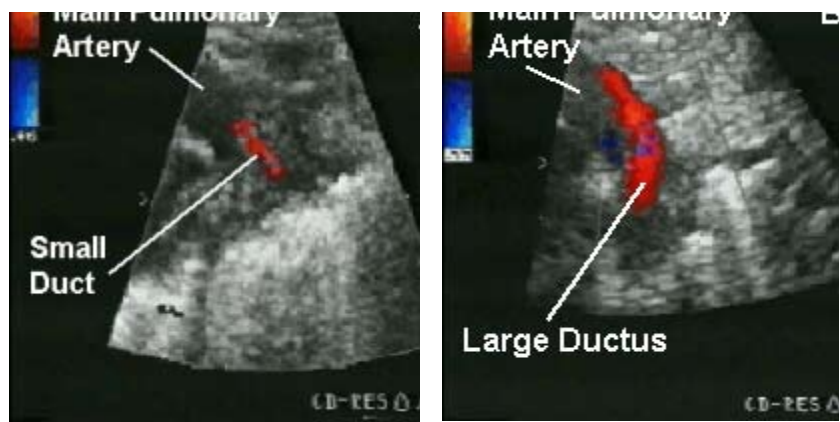
В - бидирекционален шант

С - десно-лев шант



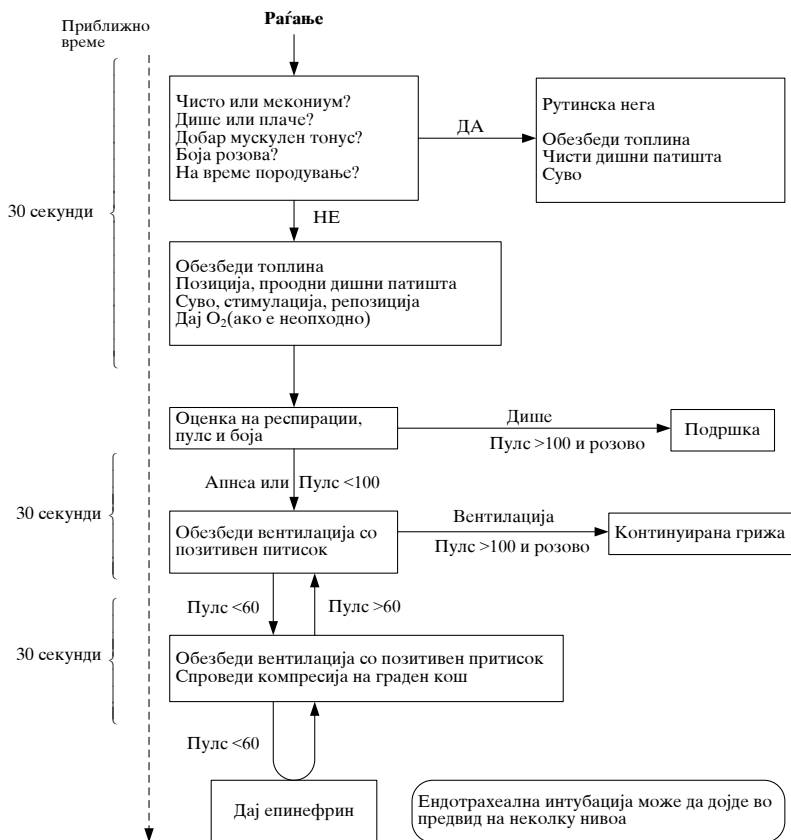
Слика 3.

Компаративен приказ на големина на 2 преттермински дуктуса

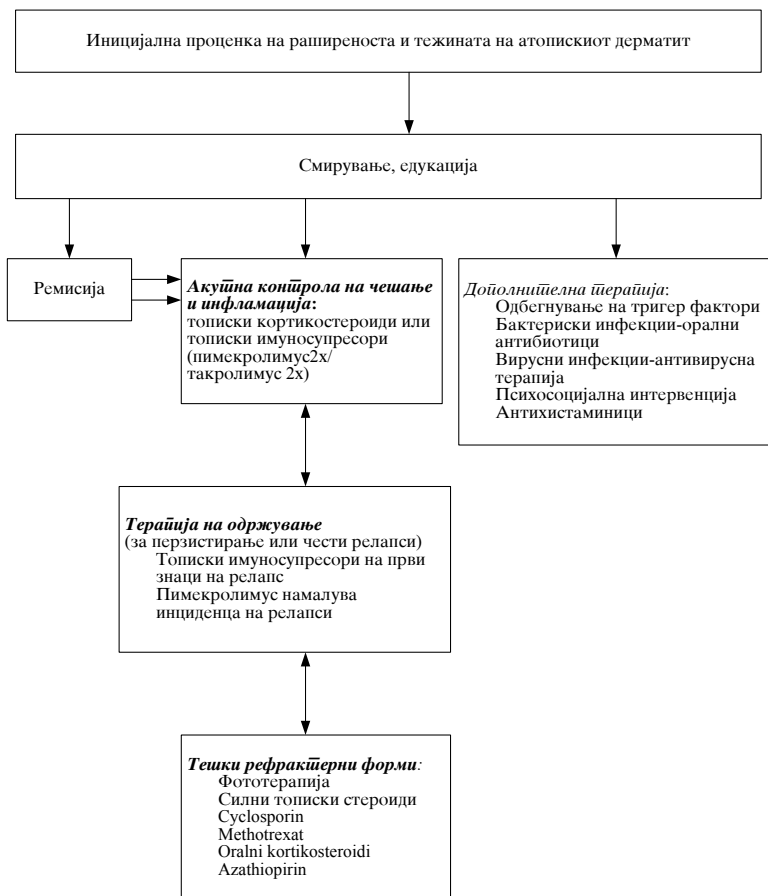


# АЛГОРИТМИ





Алгоритам: Неонатална интензивна нега





Алгоритам: Пулмологија

