

charakter stolice beze změny s přítomností nestrávených zbytků. V mikrobiologickém vyšetření z nosu pozitivní záchyt methylin rezistentního *Staphylococcus aureus*, bez klinického korelátu. Vzhledem k signifikantně nízké hodnotě elastázy-1 a klinické symptomatologii pankreatické maldigesce byla zahájena substituční léčba pankreatickými enzymy v dávce  $5 \times 5\,000$  j, výživa aminokyselinovou formulí. Dítě bylo objednáno na vyšetření potního testu, který se opakovaně vzhledem k manifestaci respirační symptomatologie nepodařilo ambulantně zrealizovat. V průběhu měsíce dítě dvakrát překonalo akutní bronchitidu (antibiotická léčba Biseptol, Suprax), následně bylo hospitalizováno na dětském oddělení spádové nemocnice pro pravostrannou bronchopneumonii s bronchoobstrukční složkou, v léčbě cefalosporinové antibiotikum třetí generace, inhalační kortikosteroidy + betamimetika. Etiologicky pozitivní záchyt *Klebsiella pneumoniae* a *Streptococcus pneumoniae* z dýchacích cest. Vzhledem k vývoji klinického stavu a suspekci na CF bylo dítě přeloženo do Národního ústavu dětské tuberkulózy a respiračních chorob v Dolním Smokovci. Zde po odléčení akutního stavu byl zrealizován potní test, a to dvakrát s pozitivním výsledkem: 85 a 123 mmol/l. Následně molekulárně genetickým vyšetřením (11/2021) byla u dítěte potvrzená diagnóza cystické fibrózy na podkladě složeného heterozygotního stavu variant deltaF508 a CFTRdele2,3.

## Diskuze

Cystická fibróza je nejčastější autozomálně recesivně dědičné onemocnění kavkazské rasy s přibližným výskytem 1 na 3 000 novorozenců dětí. Onemocnění je způsobeno mutací v genu označovaném jako CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator), který kóduje CFTR protein, jež funguje jako chloridový kanál na apikální membráně buněk (5). Porucha tohoto kanálu způsobí, že chloridy jsou nedostatečně secernovány a pro zachování elektroneutality je nadměrně absorbován sodík a s ním i voda. Tak se mění složení a vlastnosti sekretů, především jejich viskozita, což je příčinou většiny klinických pří-

znaků (6). S výjimkou centrálního nervového systému onemocnění postihuje všechny orgánové systémy, dominantně dýchací a trávicí ústrojí. Cca 10–15 % novorozenců s CF se rodí s mekóniovým ileem, některé děti trpí recidivujícími prolapsy rekta. U 85 % nemocných se v průběhu onemocnění rozvine insuficience zevně sekretorické činnosti pankreatu. Recidivující pankreatitidy jsou časté u nemocných s částečně zachovalou zevně sekretorickou funkcí pankreasu (7).

Od roku 2009 se novorozenecký screening CF (NSCF) stal součástí celoplošného screeningu vybraných vrozených onemocnění. V suché kapce krve se stanovuje imunoreaktivní trypsin (IRT), což je produkt buněk acinů pankreatu, jehož zvýšená hladina je způsobena jeho únikem do cirkulace při blokadě ductů v pankreatu. NSCF odkryje časně a spolehlivě diagnózu CF ve 2/3 případů, 5–10 % pacientů má však screening negativní. Negativní NSCF je popisován zejména u mírných mutací spojených s pankreatickou suficiencí nebo u pozdního nástupu pankreatické insuficience (8). Je proto potřebné myslet na to, aby se v důsledku negativního screeningu diagnóza CF nezamítla.

Zlatým standardem diagnostiky CF je potní test. Ke stimulaci pocení se využívá pilokarpinová iontoforéza. Normální koncentrace chloridů v potu se pohybuje mezi 10–30 mmol/l potu, s věkem hodnota koncentrace mírně stoupá. U CF jsou hodnoty nad 60 mmol/l. Hraniční hodnoty mezi 30–60 mmol/l potu diagnózu ani jednoznačně nepotvrdí ani nevyloučí. V případě hraničních nebo vysokých hodnot je potřebné potní test zopakovat, stejně tak u negativního výsledku, přetrvává-li klinické podezření na CF (9). Diagnózu pak upřesní, resp. potvrdí molekulárně genetické vyšetření. V současné době je známo více než 1 700 mutací genu pro CFTR, nejčastější mutací je F508del. S falešně pozitivním výsledkem potního testu se můžeme setkat u pacientů s insuficiencí nadledvin, ektoodermální dysplazií, hypertyreózou a těžkou formou atopického ekzému, falešně negativní výsledek může být důsledkem periferních edémů (10).

Nejrozšířenějším, a v klinické praxi užívaným nepřímým testem k hodnocení exokrinní insuficience, je stanovení elastázy-1

ve stolici. Pankreatická elastáza na rozdíl od chymotrypsinu je během střevní pasáže jen minimálně štěpena. Normální hodnoty jsou nad 200 µg/gr stol., nižší hodnoty jsou v prvním měsíci života a u předčasně narozených dětí a v průběhu akutních průjemových onemocnění (2). Elastáza je humánního původu, proto se nemusí před vyšetřením ukončovat substituční enzymatická léčba.

Substituční léčba exokrinní pankreatické insuficience formou acidorezistentních mikropelet je indikována pokud je přítomný trvalý hmotnostní úbytek, frekventní stolice s nestrávenými zbytky, pankreatická bolest anebo dyspeptické obtíže (meteorismus, dyspepsie, průjem/zácpa) (11). Maximální dávka (lipázy) u dětí s CF by neměla přesáhnout 10 000 j/kg/den, pro zvýšené riziko vzniku fibrotizující kolonopatie. Snížený obsah bikarbonátů v pankreatické šťávě může vést ke snížené aktivaci pankreatických enzymů, přidání inhibitorů protonové pumpy (zvýšením pH v duodenu) vede k lepší využitelnosti enzymů (3).

## Závěr

Prognóza pacientů s CF závisí na včasné diagnostice a multioborovém léčebném přístupu, který je zaměřený na péči o dobrou průchodnost dýchacích cest, péči o dobrý stav výživy, boji proti infekci a zánětu a soustavné vyhledávání a léčbu komplikací. Novorozenecký screening má svá úskalí a nelze se na něj stoprocentně spoléhat, proto je na CF nutno stále myslet i u těch dětí, které prošly screeningem jako negativní a v případě, že mají jakékoliv příznaky suspektní k diagnóze CF, indikovat potní test (12). Indikacemi potního testu kromě respirační symptomatologie jsou: mekóniový ileus, prolongovaná hyperbilirubinemie u novorozenců, u kojenců a batolat neprospívání, steatorea, přítomnost nestrávených zbytků/hlenu ve stolici, cholecystolitiáza, recidivující prolapsy rekta, syndrom distální střevní obstrukce, exokrinní insuficience pankreasu, opakované hyponatremické hypochloremické dehydratace s metabolickou alkalózou, u starších dětí akutní rekurtní a chronická pankreatitida, chronické cholestatické hepatopatie a fokální biliární cirhóza nejasné etiologie.