

Gastrointestinální poruchy

u Rettova syndromu

Podklady pro lékaře k vyšetření a léčbě

Rettův syndrom je vzácné neurovývojové postižení, které se vyskytuje téměř výhradně u ženského pohlaví. Prevalence je přibližně 1:9000 v ženské populaci. Rettův syndrom je způsoben mutací genu MECP2 (gen pro methyl-CpG vázající bílkovinu 2), v důsledku čehož je postižen centrální nervový systém. Tato mutace postihuje mnoho tělesných systémů:

- **nervový systém** (narušení poznávacích procesů, problémy v komunikaci, epilepsie)
- **dýchací systém** (hyperventilace a zadržování dechu)
- **muskuloskeletální systém** (změny ve svalovém tonu, kontraktury, nízká denzita kostí a skolióza)
- **gastrointestinální systém** (gastroezofageální reflux, porucha gastrointestinální motility, nadýmání, zácpa, poruchy oromotoriky)

Dopad mnohočetných obtíží u Rettova syndromu má vliv nejen na zdravotní stav a celkový životní styl pacientek, ale i jejich pečujících rodin.

Tento prospekt je jedním ze série publikací, které vydal Institut pro zdraví a výzkum dítěte v Telethonu v Západní Austrálii s cílem podpořit lepší klinické zhodnocení stavu a léčbu nejběžnějších zdravotních obtíží, které se pojí s Rettovým syndromem. Obsah prospektu je reakcí na rodičovské podněty, ze kterých vyplývalo, že gastrointestinální obtíže jejich dcer jsou důležité.

V současné době jsou k dispozici další publikace zaměřené na klinické vyšetření a léčbu:

- *Skolióza u Rettova syndromu*
- *Výživa a růst u Rettova syndromu*

Kromě toho byla vypracována ucelenější brožura o správné výživě a zažívání u Rettova syndromu a je k dispozici na: rett.childhealthresearch.org.au

Mnoho dívek a žen s Rettovým syndromem má zkušenost s gastrointestinálními problémy, které mají vliv na požití z jídla a/nebo omezují příjem stravy. Tato brožura poskytuje přehled doporučených postupů při klinickém vyšetřování a léčbě tří nejčastějších gastrointestinálních problémů spojených s Rettovým syndromem.

- Gastroezofageální reflux
- Zácpa
- Nadýmání

Gastroesofageální REFLUX

Dívky a ženy s Rettovým syndromem jsou náchylnější k refluxu, zejména pokud je postižena jejich hybnost. Reflux je také častější u osob se skoliózou (vyskytuje se běžně u Rettova syndromu), nebo pokud osoba tráví hodně času v poloze na zádech.

Hodnocení stavu:

Následující příznaky mohou naznačit, že se jedná o reflux:

- regurgitace, kyselý dech a říhání, zvracení
- zubní kazy
- nevysvětlitelný úbytek na váze

- anémie z nedostatku železa
- odmítání potravy a/nebo přezvykování
- opakované infekce dolních cest dýchacích
- problémy v chování (nervozita, sebepoškozování, křik, neklid bez zjevného důvodu)

Vyšetření:

Testování refluxu se provádí pomocí následujících metod:

- 24hodinová pHmetrie jícnu (nejlépe multikanálová intraluminální impedance v kombinaci s testováním pH).
- Horní gastrointestinální endoskopie k posouzení, zda pacientka nemá refluxní ezofagitidu a/nebo gastritidu.
- Radionuklidová scintigrafie – k testování aspirace během refluxu.

POZNÁMKA....

Aplikace baryové kontrastní látky nemusí být při vyšetřování refluxu přínosná.

Léčba

Léčba má být zahájena aplikací konzervativních (režimových) postupů a teprve při neúspěchu následuje farmakologická a chirurgická intervence.

Metody krmení, polohování a chování zahrnují:

- podávání menších porcí, častěji a/nebo zahuštěná strava
- vytvoření klidného prostředí během jídla, poslech relaxační hudby
- odstranění z jídelníčku potravin, které vyvolávají reflux, a sledování případných změn
- podávání jídla ve vzpřímené poloze (včetně možnosti stát)
- trvale zvýšená poloha hlavy v poloze vleže

Farmakologická léčba refluxu

V případě, že je konzervativní přístup neúčinný, může být vyzkoušena farmakologická léčba, která doplní předcházející metodu.

Inhibitory protonové pumpy (PPIs, např. Lansoprazol, Omeprazol, Pantoprazol) – se doporučují jako první volba.

Nejprve se doporučuje vyzkoušet PPIs 1x denně a pokud příznaky refluxu přetrvávají, zvýšit na 2x denně.

Dávka by měla být udržována na co nejnižší možné úrovni, která stačí k potlačení příznaků.

Poté, co se ukáže, že jsou PPIs klinicky účinné, mohou být užívány dlouhodobě. Nicméně může dojít k průjmu, zácpě nebo bolestem břicha. Pokud se tyto nežádoucí účinky objeví, je možné buď snížit dávku léčiva a/nebo vyzkoušet jiný typ léku.

Jiné farmakologické možnosti zahrnují:

- **H2 blokátory nebo antagonisté H2 receptoru** – snižují sekreci žaludeční kyseliny, ale jsou méně účinné než PPIs

Prokinetika by měla být užívána s velkou opatrností a u dívek a žen s Rettovým syndromem je neindikovat vůbec, protože prodlužují QT interval a u 20% dívek a žen s Rettovým syndromem bylo prodloužení QT intervalu popsáno jako součást symptomů onemocnění.

- Domperidone má prokinetický účinek zvýšením gastrointestinální motility u dlouhotrvajícího vyprazdňování žaludku; může zvýšit toleranci k jídlu
- Erytromycin v sub-antimikrobiálních dávkách má také prokinetické účinky a může zkrátit vyprazdňování žaludku.

Chirurgická léčba refluxu

Chirurgická fundoplikace je indikována u těžkých případech refluxu, kde PPI terapie nezabírá. V některých zdravotnických zařízeních provádějí fundoplikaci současně s gastrostomií. Bylo prokázáno, že po provedení Nissenovy fundoplikace se u některých dívek s Rettovým syndromem zvýšila tělesná hmotnost. Pokud nejsou kontraindikace, doporučuje se provedení Nissenovy fundoplikace laparoskopickou cestou, protože k úpravě stravování dochází mnohem dříve a výrazně se zkrátí i doba hospitalizace.

Efekt fundoplikace musí být pečlivě sledován, protože příznaky se mohou opakovat. Po fundoplikaci může dojít u dívek a žen s Rettovým syndromem k nadýmání, říhání, dysfagii, a/nebo tzv. „dumping syndromu“.

POZNÁMKA...

Není žádný důvod k profylaktické chirurgické antirefluxní léčbě!

ZÁCPA

Zácpa je u Rettova syndromu velmi obvyklá. Dívky a ženy s Rettovým syndromem mají omezené komunikační schopnosti a nejsou schopny vysvětlit své nepříjemné pocity spojené se zácpou.

Hodnocení stavu:

Zeptejte se pečující osoby na frekvenci a konzistenci stolice.

Příznaky zácpy:

- grimasy nebo pláč při vyprazdňování
- snížená chuť k jídlu
- podrážděnost nebo změny chování

Testování zácpy

Doporučuje se klinické vyšetření břicha (aspekce, pohled, pohmat, poklep). V rámci rutinního vyšetření zácpy není rentgenologické vyšetření břicha indikováno. Při běžném vyšetření a diagnostice není potřeba dělat rentgen.

Léčba

Nutriční strategie a doporučení týkající se chování

K prevenci a léčbě zácpy je užitečné dodržovat určité návyky při krmení, které jsou individuální pro každého člověka. Zvláštní důraz je kladen na adekvátní příjem tekutin, vlákniny a udržení mobility a tělesné aktivity.

Příjem tekutin

Příjem tekutin u dívek a žen s Rettovým syndromem je obecně stejný jako u běžné populace, ale zvyšuje se při hyperventilačních atakách a/nebo zvýšeném slinění. K úpravě stolice je důležité zajistit dostatečný příjem tekutin.

Příjem vlákniny

Doporučuje se zdravá strava a příjem vlákniny z celozrnných potravin, ovoce a zeleniny.

V případě potřeby lze doplnit stravu např. hruškovým džusem nebo rozpustnou vlákninou – např. Benefibre.

Fyzická aktivita

Snížená až nulová tělesná aktivita zvyšuje pravděpodobnost zácpy.

Nejlepší způsob, jak předejít zácpě, je zachovat tělesnou aktivitu a mobilitu.

Návyky na toaletu

Při vytváření pravidelného návyku na toaletu je vhodné využít tzv. gastrokolického reflexu. Pokud je to možné, je vhodné posadit pacienta na toaletu do 30 minut po jídle.

Vlákninou lze doplnit také enterální výživu.

Farmakologická léčba zácpy

Pokud samotné změny ve výživě a změny návyků nepomáhají, je na místě farmakologická léčba.

Níže uvedené možnosti jsou uvedeny v pořadí dle preference. Pokud je konzervativní přístup vyhodnocen jako neefektivní, je nezbytné vyzkoušet účinnější terapii. Po zjištění vhodné dávky je nutné léky důsledně užívat.

- Psyllium (Metamucil, Konsyl) – nebo jiné přípravky s vysokým obsahem vlákniny, jako je např. Benefibre

mohou být užívány ke zvětšení objemu stolice (u přípravků s vysokým obsahem vlákniny je však nezbytné zajistit dostatečný příjem tekutin).

- Orální osmotická projímadla - ke změkčení stolice: Lactulosa, Polyethylene glycol – (Movicol, Miralax), mléko z magnézia
- Lubrikační projímadla – parafínový olej a Parachoc – obalí stolici, aby lépe „prošla“ tlustým střevem. Možné nežádoucí účinky: riziko aspirace a olej ve stolici.
- Čípky – lze použít v případě, že nejsou účinná dietní opatření a orální projímadla
- Klystýr – pouze v případě, že vše předešlé nepomáhá

POZNÁMKA...

Použití mydlin a vody není vhodné vzhledem k riziku vážných komplikací. V současnosti neexistuje žádný důkaz o účinnosti probiotik při léčbě zácpy.

Chirurgická léčba zácpy

Pokud se rozvíjí příznaky obstrukce střeva, které nelze zvládnout běžným ošetřením, je někdy nezbytné manuální vybavení stolice, v případě potřeby i v celkové anestézii.

NADÝMÁNÍ

Dívky a ženy s Rettovým syndromem jsou náchylné k hyperventilaci, zadržování dechu a polykání vzduchu, což může přispět k nadýmání.

Úzkost, bolest a stres mohou zhoršit dýchací potíže a nadýmání.

Hodnocení stavu

Na nadýmání je třeba myslet v případě, že:

- ošetřující osoba hlásí nafouknutí břicha nebo bolest pacientky
- dochází ke změnám obvodu pasu
- po probuzení je břicho méně nafouklé a ke zhoršení dochází až během dne

Vyšetření

zahrnuje:

- pozorování zadržování dechu
- vyšetření břicha a palpaci
- video–fluoroskopie při jídle ke sledování polykání vzduchu

POZNÁMKA...

Pokud nadýmání doprovází těžká bolest, nafouklé břicho nebo jsou příznaky šoku, je nutné urgentní lékařské vyšetření, aby se vyloučila vzácná komplikace žaludeční perforace.

Léčba

Pokud člověk trpí zácpou, může se zhoršit i nadýmání.

K efektivnímu snížení nadýmání může přispět účinek Simethiconu, který snižuje povrchové napětí plynových bublin. Jestliže je nadýmání spojeno s úzkostí, lze uvažovat o inhibitech zpětného vychytávání serotoninu. Protože však existuje potenciální riziko prodloužení QT intervalu, je nutné před předepsáním Simethiconu vzít tento fakt v potaz. V případě extrémně těžkého nadýmání lze uvažovat o gastrostomii, kterou lze použít k uvolnění nahromaděného vzduchu.

VZNIK TĚCHTO PODKLADŮ

Doporučení vznikla v souladu s postupy doporučenými Národní zdravotní a lékařskou výzkumnou radou Austrálie.

Představené postupy byly vytvořeny za použití:

- podrobného vyhledávání v literatuře k objasnění relevantních informací
- konzultací s rodiči a pečovateli o zkušenostech se špatným růstem jejich dcery, příjmem kalorií a obtížích při krmení.
- přípravy návrhu série doporučení
- jmenování mezinárodního a multidisciplinárního týmu lékařů expertů, kteří postupně vytvořili návrhy a doporučení a podíleli se na celkovém konceptu.