

CHRONICKÁ RESPIRAČNÍ ONEMOCNĚNÍ



Chronická respirační onemocnění v dětském věku

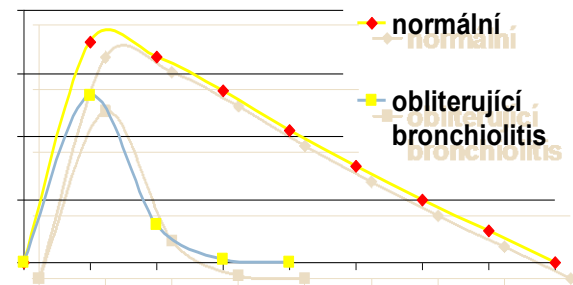
- Chronické respirační infekce
 - Chronická bronchitida
 - » Cystická fibróza
 - » Imunodeficitní stavy
 - » Lokální poruchy obranyschopnosti
 - » Následky akutních respiračních infekcí
- Alergická onemocnění
 - Asthma bronchiale
 - Projevy bronchiální hyperreakivity
- Vrozené vady respiračního traktu
 - Anomalie dýchacích cest
- Následky perinatálních patologických stavů
- Intersticiální plicní nemoci
 - Plicní fibróza
 - Systémové choroby

Definice

- Opakované respirační infekce
 - ▣ více než 4 až 6 epizod za rok
- Chronický kašel
 - ▣ více než tři týdny bez jasné příčiny
- Recidivující bronchitis
 - ▣ opakovaný kašel a bronchitický poslechový nález, min. 2 týdny trvající, 3x ročně - v mezidobí klid
- Chronická bronchitis
 - ▣ opakovaný kašel a bronchitický poslechový nález min 3 měsíce v roce po 2-3 roky - přetrvávající nález i v období klidu

Klinický obraz

- ▣ chronický produktivní kašel ev. s expektorací
- ▣ variabilní poslechový nález vlhkých fenomenů
- ▣ chronická obstruktivní porucha ventilace



Diagnostický algoritmus při chronickém respiračním onemocnění (1)

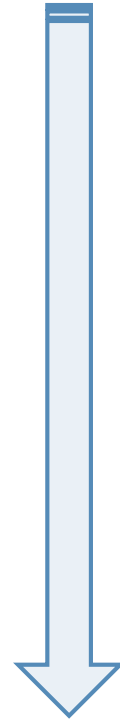
- Anamnéza (RA, SA, EA, EnvA, PA - perinatální anamnéza).
Očkování (TBC, pertusse), možný kontakt s TBC
- Analýza hlavních příznaků
- Kompletní fyzikální vyšetření
 - Celkový vzhled, výživa, kůže, hrudník
 - Nos, hrdlo, tonsily, uzliny
 - Dechová frekvence, poslech - maximální inspirium
 - Srdeční frekvence, poslech
 - Paličky ?
 - Teplota - u chronických plicních infekcí často chybí

Diagnostický algoritmus při chronickém respiračním onemocnění (2)

- Spirometrie + bronchodilatační test / provokační test
- RTG hrudník (i boční), dutiny
- Zánětlivé markery
- Identifikace etiol. agens - kultivace, seologie, PCR
- Imunologie, alergologie
- Potní test, ciliární screening
- PPD
- GER (UZ, pH metrie, scintigrafie, polykací akt)
- Bronchoskopie
- HRCT

Chronická bronchitida

- Ochranné mechanismy dýchacích cest:
 - mechanismy nespecifické obrany,
 - reakce přirozené(nespecifické) imunity
 - antigen-specifické imunitní reakce
- Selhání těchto mechanismů vede ke **chronicitě zánětu**
- Přechod i do okolní zdravé tkáně pak vede k **progresi onemocnění**



Bronchiektazie

Patofyziologie vzniku bronchiektazií

Externí podnět
(infekční či toxický)

Zánět a
destrukce
bronchiální
stěny

Ciliární
dyskineze,
bronchomalacie

Genetická
predispozice

Imunopatologie

Chronická či
rekurentní
infekce

Neefektivní
bronchiální
clearance

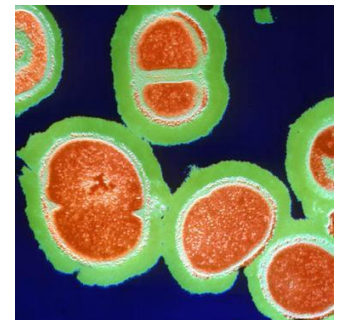
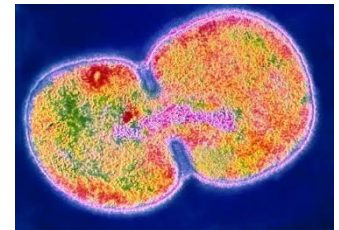
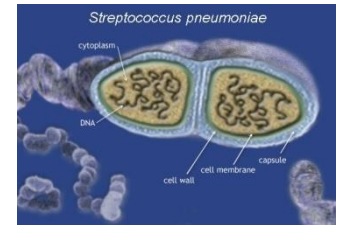
Protrahovaná/chronická bronchitida

Etiologie

- *Haemophilus influenzae* sp (cca 50%)
- *Streptococcus pneumoniae* (cca 20%)
- *Moraxella catarrhalis* (cca 20 %).
- *Staphylococcus aureus* (cca 12%)

Zgherea D, Pagala S, Mendiratta M, Marcus MG, Shelov SP, Kazachkov M.
Bronchoscopic findings in children with chronic wet cough. Pediatrics. 2012
Feb;129(2):e364–9.

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Alcaligenes xylosoxidans*
- *Burkholderia cepacia*
- *Aspergillus fumigatus*



Chronická respirační onemocnění u dětí

- **Hlavní etiologické faktory**
 - ▣ Rizikové faktory prostředí
 - ▣ Bronchiální hyperreaktivita
 - ▣ Chronické infekce v ORL oblasti
 - ▣ Gastro-esophageální reflux
 - ▣ Poruchy imunity
 - ▣ Cystická fibróza
 - ▣ Primární ciliární dyskinesa
 - ▣ Anatomické příčiny (instabilita dýchacích cest, stenózy dýchacích cest atd.)
 - ▣ Následky časných respiračních onemocnění



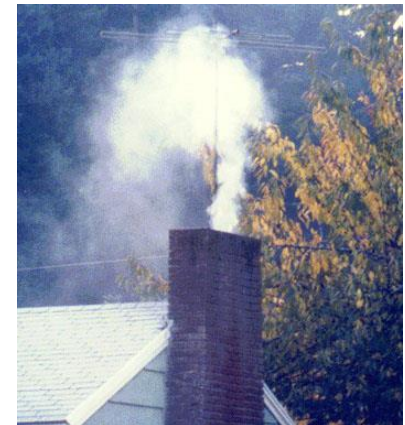
Rizikové faktory prostředí

Kouření

- Kouření v graviditě
 - Nižší porodní hmotnost
 - Subtilní dýchací sestry
 - 6x vyšší riziko rozvoje astmatu
- Pasivní kouření
 - Riziko senzibilizace
 - Vyšší vnímavost k infekcím

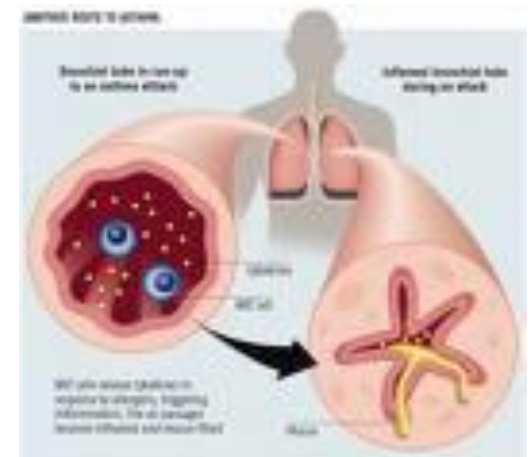


Alergeny
Exhaláty



Bronchiální hyperreaktivita

- Schopnost průdušek reagovat stažením nebo změnou průsvitu na různé podněty
- Reverzibilita
- Průkaz
 - ▣ Variabilita průsvitu
 - ▣ Reverzibilita obstrukce
 - ▣ Schopnost reagovat na kontrolovaně podané podněty



Chronické infekce v ORL oblasti

Sinusitida maxilární, frontální, ethmoidální,
pansinusitis

Klinické projevy

teploty, nosní obstrukce, cefalea, kašel,
sekrece z nosu nebo do nasopharyngu

Diagnostika

diaphanoskopie, RTG, CT



Adenoidní vegetace



Gastroesofageální reflux

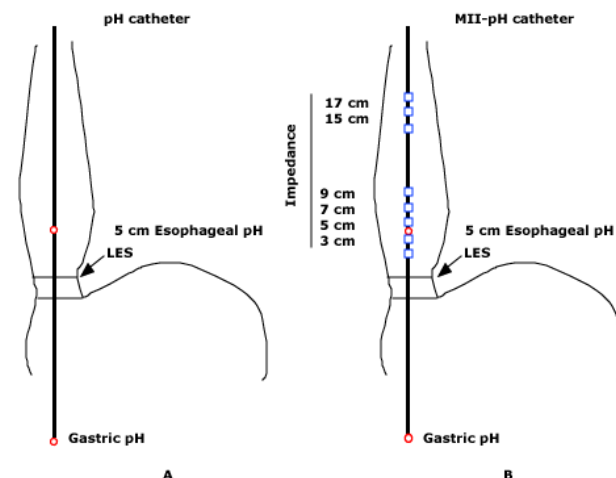
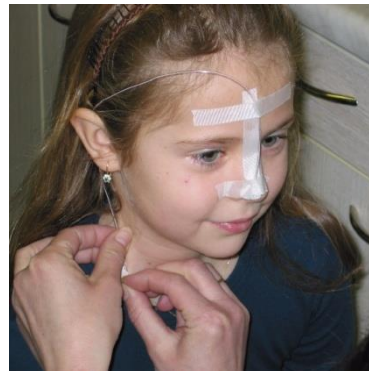
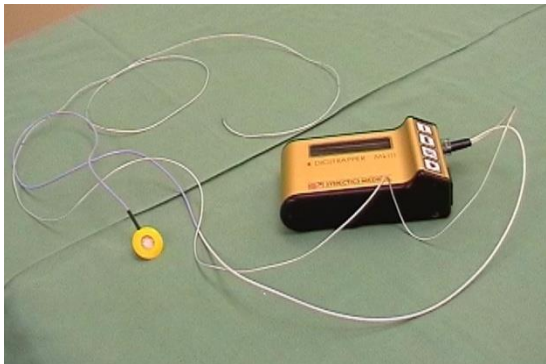
Mechanismus působení na dýchací cesty

- ▣ Aspirace
- ▣ Mikroaspirace
- ▣ Vagový reflex

- ▣ RTG
- ▣ Sonografie
- ▣ Scintigrafie



- ▣ MLI-pH - multikanálová intraluminální impedance



Chronické aspirace

Gastroesofageální reflux

- kašel
- protrahované zahlenění
- protrahovaný poslechový nález

- rtg nález



Chronické aspirace

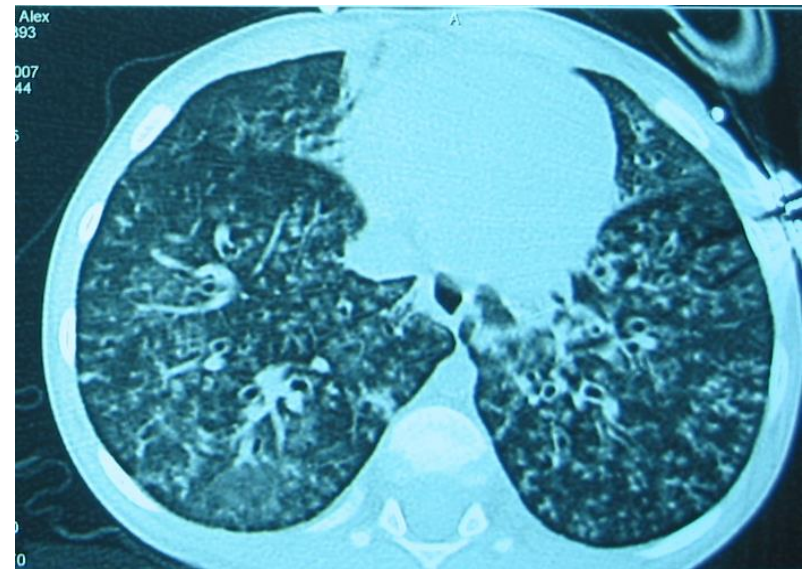
Poruchy koordinace polykání

- kašel
- protrahované zahlenění
- protrahovaný poslechový nález
- rtg nález



Neprospívání

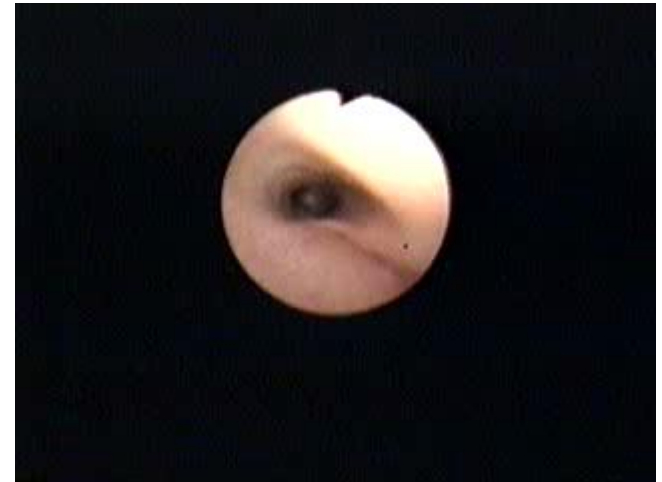
Zakuckávání se při jídle



Chronické aspirace

Anatomické abnormality

- kašel
- protrahované zahlenění
- protrahovaný poslechový nález
- Rtg nález
- Neprospívání



Aspirace slin

- **Složení slin**
- 99,5% voda, mucin, lysozym, laktoferin, IgA binding protein, HCO_3^- , K^+ , Cl^- , Na^+ , Ca^+
- **Enzymy:** amyláza (ptyalin), linguální lipáza

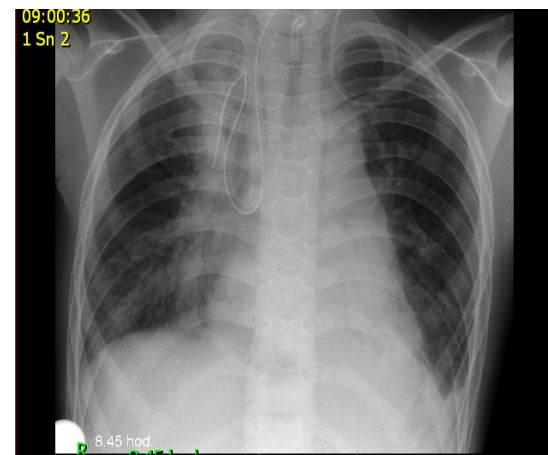
- **Aspirace podmíněně patogenní flory z dutiny ústní**

Anaerobní streptokoky (peptostreptococcus)

Fusobacterium spp.

Bacteroides spp.

Prevotella melaninogenica



Chronické zahlenění
Bublající zvuk hlasu
Neurologické postižení
Chirurgické zákroky v
anamnéze

Diagnostika chronických aspirací

- Anamnéza
- Rtg hrudníku
- pHmetrie/multikanálová intraluminální impedance
- Polykací akt
 - Iomeron/baryum
 - **Videofluoroskopie**
 - FESS (flexible endoscopy swallow study)
- Bronchoskopie
- HRCT plic



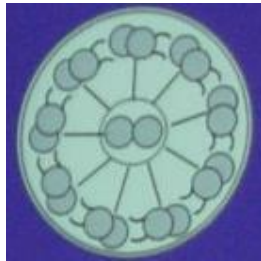
Primární ciliární dyskineze

Ependym
Mozku

Dýchací
Systém

Reprodukční systém
Vejcovod

Bičík spermie

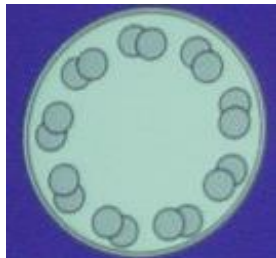
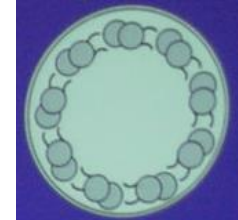


Pohyblivé (9+2)

Cilie

Pohyblivé (9+0)

„nodální”



Nepohyblivé (9+0)

„primární”

Ledvinné
Tubuly

Žlučový

Pankreatický
vývod

Chrupavky

Oči

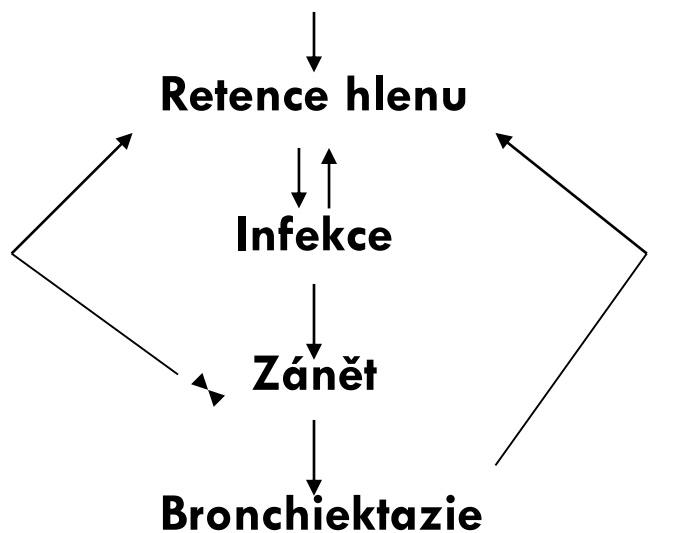
Ciliární dysfunkce

Primární

Sekundární

Ciliární dysfunkce

(ciliární dyskineza, chybění řasinek)



Klinika PCD

□ Prenatální období

- Situs inversus, situs ambiguus + VCC a cévní anomálie
- Mírná ventrikulomegalie

□ Novorozenecké období

- Tachypnoe či neonatální pneumonie u **dítěte donošeného bez rizikových faktorů** kongenitální infekce
- Rýma
- Kompletní situs viscerum inversus, ambiguus
- Hydrocephalus
- Srdeční vady, atresie jícnu, biliární atresie

□ Větší děti

- Chronický produktivní kašel, ev. expektorace
 - Opakované pneumonie, atelektázy
- „Astma“ nereagující na obvyklou terapii
- Rhinosinusitida ev. s nosními polypy
- Chronická a těžká sekreторická otitida
- Bronchiektázie
- Perzistující kolonizace dýchacích cest patogeny
- Bolesti hlavy

□ Dospělí : jako větší děti

- **Subfertilita** žen včetně mimoděložních těhotenství
- **Infertilita** mužů s dysmotilitou či imotilitou spermií (50 %)

Kartagenerův syndrom : Situs viscerum inversus + sinusitis + bronchiektázie

Diagnostické metody

- Vyšetření funkce řasinek
 - ▣ **Vysokorychlostní videomikroskopie**
- Vyšetření struktury řasinek
 - ▣ **Elektronová mikroskopie**
 - ▣ **Orientace řasinek**
- Hladina NO v nose vydechovaném vzduchu
- **Genetika**

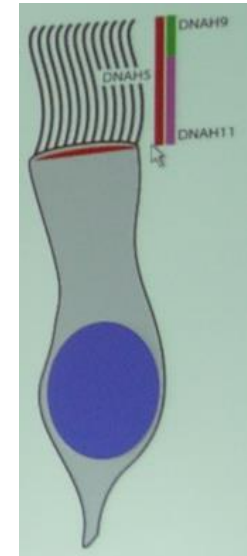
Genetika PCD

Table 3 Genes associated with PCD and corresponding ultrastructure

Gene	Reference	Axonemal/cellular structure or function	Routine TEM		Routine IF	
			Informative ^a	Finding	Informative ^a	Abnormal staining with antibodies against
<i>DNAH5, DNAH1, DNAH2, DNAH11, NME8 (TXNDC3)</i>	[42-46]	ODA subunit	✓	ODA-defect	✓	ODA component
<i>CCDC114, ARMC4, CCDC151</i>	[47-49]	ODA targeting/docking factor	✓	ODA-defect	✓	ODA component
<i>DNAAF1, DNAAF2 (KTU), DNAAF3, HEATR2, LRRC6, ZMYND10, DDX1C1 (DNAAF4), SPAG1, CCDC103, C21ORF59</i>	[38,50-58]	Cytoplasmic dynein arm assembly or transport factor	✓	IDA + ODA defect	✓	ODA component + IDA component
<i>RSPH1, RSPH4A, RSPH9</i>	[40,59]	RSPH subunit	(X)	Missing CP or TTD; often normal	✓	RSPH components
<i>CCDC39, CCDC40</i>	[39,60]	NL/DRC factor	✓	microtubular disorganisation + IDA-defect	✓	DRC components + IDA components
<i>CCDC164, CCDC65</i>	[26,58]	NL subunit	X	NL defect only rarely discernible	✓	NL components
<i>DNAH11</i>	[36]	ODA subunit	X	Normal	X	
<i>HYDIN</i>	[27]	CP subunit	X	Normal (C2b absence only visible in TEM tomography)	X	
<i>CCNO, MCIDAS</i>	[3,4]	<i>CCNO</i> : cytoplasmic centriole assembly and docking factor; <i>MCIDAS</i> : nuclear regulator of <i>CCNO</i> and <i>FOXJ1</i>	(X)	Usually misinterpreted as secondary ciliary aplasia; reduced numbers of MMC; basal bodies and rootlets are mislocalized	(X)	Usually misinterpreted as secondary ciliary aplasia; <i>MCIDAS</i> : lack of any axonemal components; <i>CCNO</i> : Rootletin mislocalization, <i>CCNO</i> deficiency
<i>OFD1, RPGR</i>	[61,62]	Functions related to non-motile cilia; role in motile cilia unknown	X	Normal/unspecific	X	

^aInformative denotes: detectable in routine diagnostics.

CP, central pair tubuli; DRC, dynein regulatory complex; IDA, dynein arm; IF, immunofluorescence microscopy; MMC, multiple motile cilia; NL, nexin link; ODA, outer

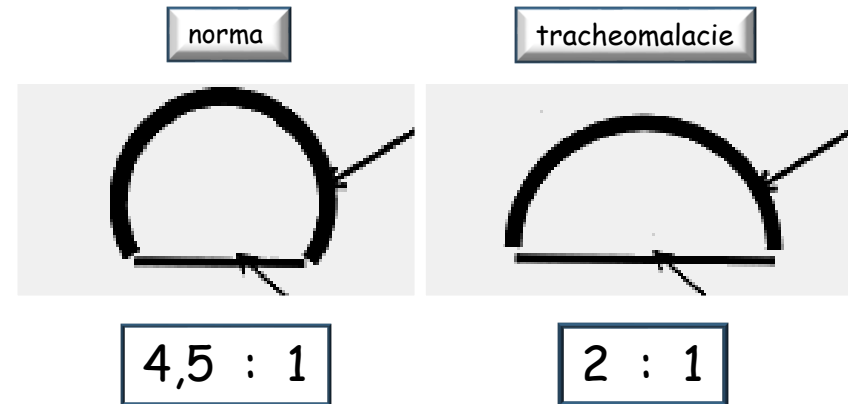


Werner et al. Cilia (2015)
4:2

Tracheo/bronchomalacie

Ochablost dýchacích cest v důsledku:

- ▣ Redukce/atrofie longitudinálních elastických vláken pars membranacea
- ▣ Porucha integrity chrupavčitých přestenců (nezralost)



Klinické projevy

- ▣ Kašel přetrvávající po infektu
- ▣ Hlučné dýchání při zátěži
- ▣ Typický dráždivý/dávivý kašel
- ▣ Dlouhodobé zahlenění
- ▣ Nepomáhají bronchodilatancia

Tracheo/bronchomalacie

Etiologie

- Vrozené
- Sekundární
 - Protrahovaná intubace
 - Tracheotomie
 - Zevní útlak

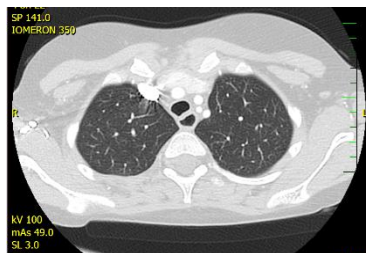
Rizikové skupiny

- Down syndrom
- Chronická bronchitida
- Extrémně nedonošené děti
- Atrezie jícnu
- Kardiovaskulární anomalie
- Onemocnění pojivové tkáně (Marfan sy)

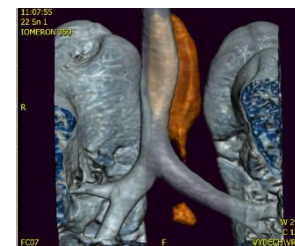
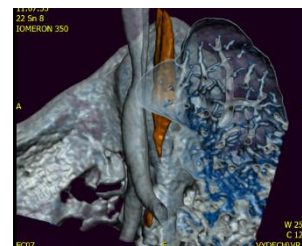
Diagnostika malacií

- Flexibilní laryngotracheobronchoskopie při spontánním dýchání

- CT plic



- MRI)



Bronchiektazie

- Získané (vzácně vrožené) onemocnění bronchů a bronchiolů
- Permanentní abnormální dilatace bronchiálního stromu a destrukce bronchiálních stěn

Etiologie bronchiektazií

Postinfekční

Obstrukce

Cizí těleso

Zúžení bronchů

Vrožené sy

Cystická fibróza

PCD

A-1-AT

Imunodeficience

Imunopatologie

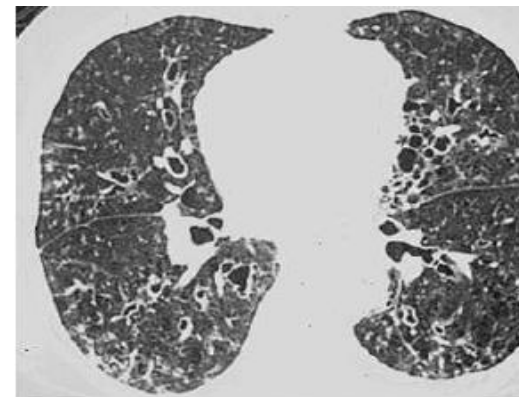
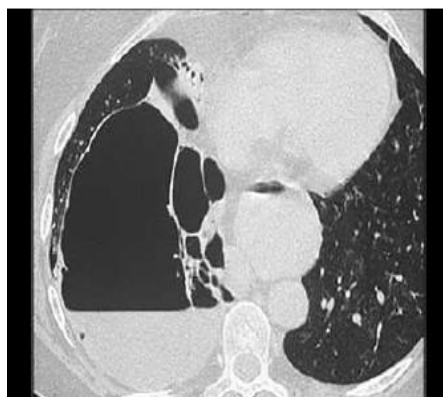
ABPA

Revmatoidní artritida

Sjogrenův sy

IBD

GER



Léčba chronické bronchitidy

Léčba vyvolávající příčiny

Léčba chronického zánětu

□ **Zlepšení mukociliární clearance**

□ Dostatečná hydratace p.o.

□ Inhalace s mukolytiky

- N-acetylcystein
- Mesna
- Manitol
- Hypertonický roztok NaCl

□ Fyzioterapie

□ **Prevence respiračních infekcí**

- Režimová opatření
- Očkování

□ **Imunoglobuliny ?**



Léčba chronické bronchitidy

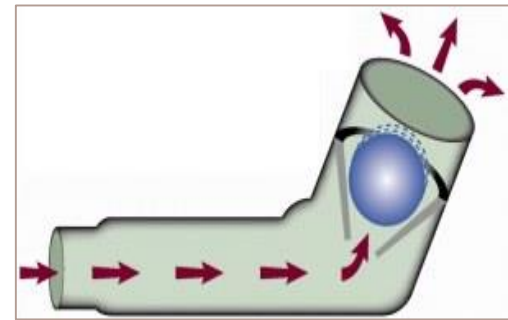
Léčba vyvolávající příčiny

Léčba chronického zánětu

□ **Zlepšení mukociliární clearance**

- Dostatečná hydratace p.o.
- Inhalace s mukolytiky
- Fyzioterapie

Flutter



Acapella



□ **Prevence respiračních infekcí**

- Režimová opatření
- Očkování

□ **Imunoglobuliny ?**

Léčba chronické bronchitidy

Léčba bakteriální infekce

Haemophilus influenzae:

Amoxicilin/klavulanát, cefalosporiny, ciprofloxacin

Streptococcus pneumoniae:

penicilin, aminopenicilin

Moraxella catarrhalis:

cefalosporiny

Udržovací terapie

p.o. antibiotika: ciprofloxacin, amoxicilin-klavulanát denně či 2 týdny/měsíc
azitromycin 3x týdně (2x ?)

aerolizovaná antibiotika: colimycin, tobramycin

„Overwintering“