

# Choroby rzadkie

Honorata Marczak, Stanisław Bogusławski

Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego WUM

## Choroby rzadkie - definicja

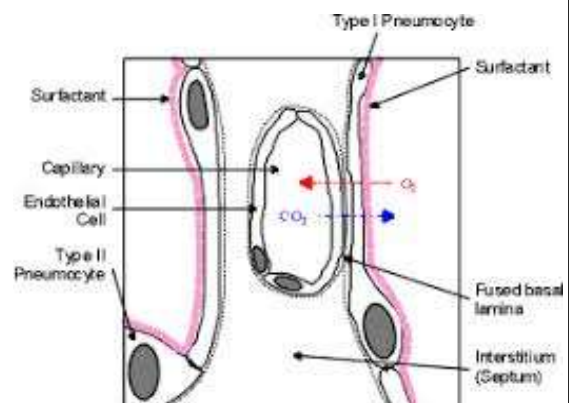
- W Europie choroba uznawana jest za rzadką, jeśli dotyka 1 osobę na 2000 (dotychczas opisano około 8 tys. takich chorób, ale ich liczba wzrasta...)
  - choroba rzadka w danym regionie może być powszechna w innym!
- Choroby uwarunkowane genetyczne (prawie wszystkie...), ale również:
  - infekcyjne
  - autoimmunologiczne
  - rzadkie nowotwory, inne
- Zazwyczaj poważne, często przewlekłe i postępujące
- Ujawniają się po urodzeniu, w okresie dzieciństwa, ale też u dorosłych (50%)!
- Często trudności diagnostyczne, trudności z dostępem do profesjonalnej informacji i opieki medycznej – 28 luty Światowy Dzień Chorób Rzadkich

## 1) Śródmiąższowe choroby płuc (ILD)

- heterogenna grupa rzadkich (ok. 50-200), przewlekłych schorzeń układu oddechowego,
- prowadzą do upośledzenia wymiany gazowej i zaburzeń czynności płuc,
- dokładna częstość występowania u dzieci nie jest znana; ogólna szacowana zapadalność wynosi od 1,6 do 46 na milion w zależności od badania (ok. 10 razy mniejsza niż u dorosłych),
- częściej chorują młodsze dzieci, szczególnie do 2 roku życia oraz nieco częściej chłopcy

## Śródmiąższ

- przestrzeń między błoną podstawną nabłonka pęcherzyków płucnych, a śródbłonkiem kapilarów płucnych,
- zmianami chorobowymi bardzo często zajęte są również drobne drogi oddechowe, wewnątrz pęcherzyków płucnych, a także przestrzeń okołoskrzelikowa → z tego powodu określane są także mianem rozsiaanych chorób płuc (diffuse lung disease)



## Choroby śródmiąższowe płuc

- Podejrzenie wysuwane jest na podstawie obrazu klinicznego, w którym dominują niespecyficzne, przewlekłe objawy ze strony układu oddechowego.
- Obraz kliniczny i nasilenie objawów zależą w największym stopniu od rodzaju schorzenia, wieku dziecka i stopnia zaawansowania choroby.
- Część chorób może rozpoczynać się już w okresie noworodkowym niewydolnością oddychania, inne mogą rozwijać się podstępnie i długo nie dawać zauważalnych objawów.

## Choroby śródmiąższowe płuc

- Najczęstsze objawy:
  - przyspieszony oddech,
  - duszność,
  - kaszel,
  - upośledzenie tolerancji wysiłku,
  - zaburzenia przyrostu lub utrata masy ciała.
- W badaniu przedmiotowym:
  - cechy duszności w postaci uruchomienia dodatkowych mięśni oddechowych, retrakcji ścian klatki piersiowej, przyspieszenia liczby oddechów,
  - osłuchowo stwierdza się najczęściej rozszczerzenia, rzadziej świsty
  - mogą pojawić się palce pałeczkowate, sinica oraz zniekształcenia klatki piersiowej


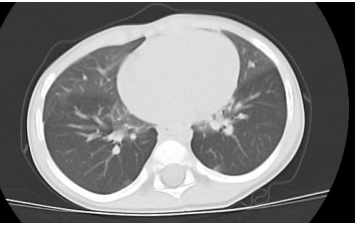
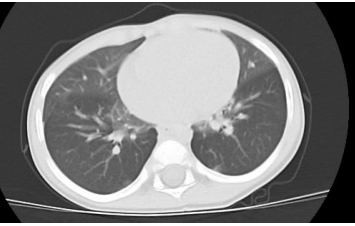
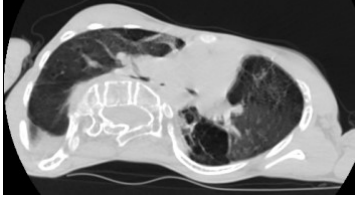
## Rozpoznanie

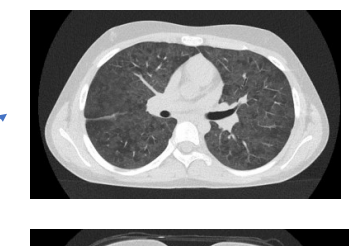

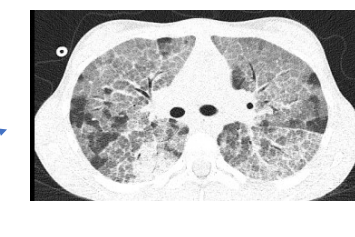
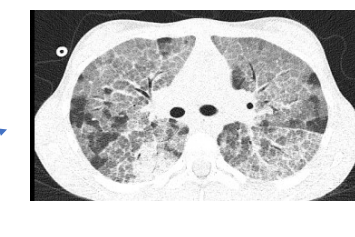
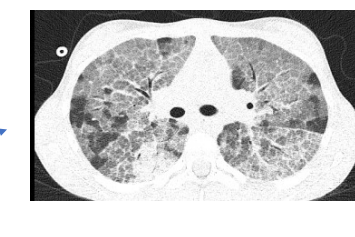
- ze względu na niespecyficzne objawy, postawienie właściwego rozpoznania jest często bardzo trudne,
- opracowano kryteria ułatwiające wysunięcie podejrzenia choroby i zakwalifikowanie do dalszych badań diagnostycznych.
- Wymagane jest spełnienie minimum 3 z 4 kryteriów  
oraz
- wykluczenie innych przewlekłych chorób, takich jak CF, niedobory odporności, wada serca, BPD, PCD czy nawracające aspiracje, mogących mieć podobny przebieg kliniczny

## Kryteria stosowane w rozpoznawaniu śródmiąższowej choroby płuc

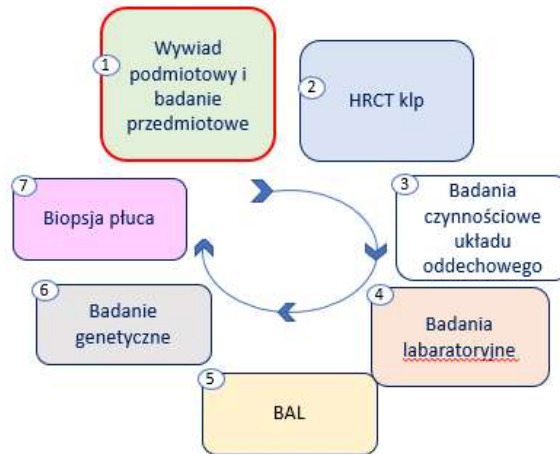
- **objawy podmiotowe** - kaszel, tachypnoe, trudności w oddychaniu, nietolerancja wysiłku
- **objawy przedmiotowe** - wyciek z nosa, krwi, trzeszczenia, szmerki, szmerki płucnej, palce pałeczkowate, zaburzenia odżywiania
- **hipoksemia**
- rozsiane zmiany w badaniach **obrazowych** układu oddechowego (RTG i/lub TK)

**3 z 4 kryteriów**

Choroby występujące częściej w wieku niemowlęcym i wczesnodziecięcym < 2r.ż	Jednostki chorobowe	
Rozsiane zaburzenia rozwojowe	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dysplazja pęcherzykowo-włośniczkowa</li> <li>• Wrodzona dysplazja pęcherzykowa</li> <li>• Dysplazja pęcherzykowo-włośniczkowa z przemieszczeniem żył płucnych</li> </ul>	
Zaburzenia rozwoju pęcherzyków płucnych	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoplazja płuc</li> <li>• Przewlekłe choroby okresu noworodkowego związane z zaburzeniami chromosomalnymi lub wadą serca</li> </ul>	
Specyficzne jednostki o nieznannej etiologii	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperplazja komórek neuroendokrynnych wieku niemowlęcego (<i>neuroendocrine cell hiperplasia of infancy, NEHI</i>)</li> <li>• Płucna śródmiąższowa glikogenoza (<i>pulmonary interstitial glycogenosis, PIG</i>)</li> <li>• Przetrwale tachypnoe niemowląt (<i>persistent tachypnoe of infancy, PTI</i>)</li> </ul>	
Zaburzenia surfaktantu	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niedobór białka surfaktantu B</li> <li>• Niedobór białka surfaktantu C</li> <li>• Niedobór białka transportującego ABCA-3 (<i>ATP-binding cassette/protein A3</i>)</li> <li>• Mutacja NKX2.1 (<i>NK2 homeobox 1</i>)</li> </ul>	

Choroby częściej występujące u dzieci starszych	Jednostki chorobowe	
Choroby związane z chorobami układowymi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• choroby spichrzeniowe</li> <li>• sarkoidoza</li> <li>• histiocytoza z komórek Langerhansa</li> <li>• choroby autoimmunologiczne</li> <li>• zapalenia naczyń</li> </ul>	
Choroby wynikające z narażenia na czynniki zewnętrzne	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zakażenia</li> <li>• zapalenie płuc z nadwrażliwości</li> <li>• zespoły aspiracyjne</li> <li>• eozynofilowe zapalenie płuc</li> </ul>	
Choroby występujące u dzieci z zaburzeniami immunologicznymi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zakażenia oportunistyczne</li> <li>• powikłania po przeszczepieniach</li> <li>• związane z interwencją leczniczą</li> </ul>	
Choroby przypominające śródmiąższowe choroby płuc	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nadciśnienie płucne</li> <li>• niewydolność krążenia</li> <li>• choroby naczyń chłonnych</li> <li>• choroby naczyń żylnych</li> </ul>	
Inne	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hemosyderoza płucna</li> <li>• proteinoza pęcherzyków płucnych</li> </ul>	

## Choroby śródmiąższowe płuc



Choroby występujące częściej w wieku niemowlęcym i wczesnodziecięcym < 2r.ż	Jednostki chorobowe	
Rozsiane zaburzenia rozwojowe	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dysplazja pęcherzykowo-włośniczkowa</li> <li>Wrodzona dysplazja pęcherzykowa</li> <li>Dysplazja pęcherzykowo-włośniczkowa z przemieszczeniem żył płucnych</li> </ul>	
Zaburzenia rozwoju pęcherzyków płucnych	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipoplazja płuc</li> <li>Przewlekłe choroby okresu noworodkowego związane z zaburzeniami chromosomalnymi lub wadą serca</li> </ul>	
Specyficzne jednostki o nieznannej etiologii	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hiperplazja komórek neuroendokrynnych wieku niemowlęcego (<i>neuroendocrine cell hiperplasia of infancy, NEHI</i>)</li> <li>Płucna śródmiąższowa glikogenoza (<i>pulmonary interstitial glycogenesis, PIG</i>)</li> <li>Przetrwale tachypnoe niemowląt (<i>persistent tachypnoe of infancy, PTI</i>)</li> </ul>	
Zaburzenia surfaktantu	<ul style="list-style-type: none"> <li>Niedobór białka surfaktantu B</li> <li>Niedobór białka surfaktantu C</li> <li>Niedobór białka transportującego ABCA-3 (<i>ATP-binding cassette/protein A3</i>)</li> <li>Mutacja NKX2.1 (<i>NK2 homeobox 1</i>)</li> </ul>	

## Przetrwałe tachypnoe niemowląt

- Choroba śródmiąższowa wieku niemowlęcego
- Rozpoznawana < 2 rż
- Częstość występowania choroby nie jest znana
- Etiologia nieznana, występowanie rodzinne - podłoże genetyczne?

## Przetrwałe tachypnoe niemowląt

**Objawy** jak w innych chorobach śródmiąższowych:

- duszność (wciąganie międzyżebry, tachypnoe)
- zaburzenia odżywienia
- hipoksemia
- trzeszczenia
- czasami świsty wydechowe

## Przetrwałe tachypnoe niemowląt

### Diagnostyka:

- w TKWR charakterystyczny obraz o typie matowej szyby z zajęciem płata środkowego i języczka płuca lewego (skrzydła nietoperza) oraz obszarów przywnękowych płuc
- biopsja płuca: w barwieniu hematoksyliną i eozyną – brak charakterystycznych zmian,
- barwienie immunohistochemiczne wykrywające bombezyne – **neuroendokryna hiperplazja wieku niemowlęcego**

## Przetrwałe tachypnoe niemowląt

Wiek < 2 rż

Typowy obraz kliniczny

Typowe zmiany radiologiczne

Rozpoznanie kliniczne, bez biopsji płuca

Przetrwałe tachypnoe niemowląt

Biopsja - barwienie wykrywające bombezyne – **neuroendokryna hiperplazja wieku niemowlęcego**



## Przetrwale tachypnoe niemowląt

### - objawowe


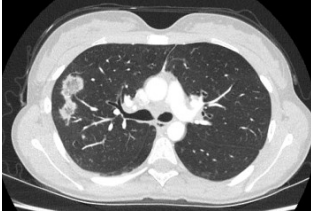
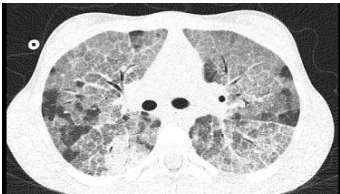
- dbanie o prawidłowe odżywienie
- tlenoterapia bierna

### - wspomagające

- u pacjentów z objawami obturacji – beta2-mimetyki wziewne
- w ciężkich postaciach steroidy ogólnie

Leczenie wziewne:  
wspomagające tylko u  
pacjentów, u których  
obserwuje się  
poprawę po lekach  
wziewnych

**Rokowanie** – dobre, charakter choroby samoograniczający się

Choroby częściej występujące u dzieci starszych	Jednostki chorobowe	
Choroby związane z chorobami układowymi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• choroby spichrzeniowe</li> <li>• sarkoidoza</li> <li>• histiocytoza z komórek Langerhansa</li> <li>• choroby autoimmunologiczne</li> <li>• zapalenia naczyń</li> </ul>	
Choroby wynikające z narażenia na czynniki zewnętrzne	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zakażenia</li> <li>• <u>zapalenie płuc z nadwrażliwości</u></li> <li>• zespoły aspiracyjne</li> <li>• eozynofilowe zapalenie płuc</li> </ul>	
Choroby występujące u dzieci z zaburzeniami immunologicznymi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zakażenia oportunistyczne</li> <li>• powikłania po przeszczepieniach</li> <li>• związane z interwencją leczniczą</li> </ul>	
Choroby przypominające śródmiąższowe choroby płuc	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nadciśnienie płucne</li> <li>• niewydolność krążenia</li> <li>• choroby naczyń chłonnych</li> <li>• choroby naczyń żylnych</li> </ul>	
Inne	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hemosyderoza płucna</li> <li>• proteinoza pęcherzyków płucnych</li> </ul>	

## Zapalenie płuc z nadwrażliwości (HP)

Choroba zapalna miąższu płucnego i oskrzeli w odpowiedzi na powtarzającą się ekspozycję na czynniki środowiskowe: najczęściej organiczne (tj. odchody ptaków, alergeny siana, bawełny, grzybów) występująca u osób wcześniej uczulonych

daw. „płuco hodowcy ptaków”

„płuco farmera”

„płuco piekarza”

Nieprawidłowa odpowiedź immunologiczna na organiczne antygeny

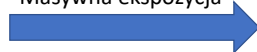
Zmiany występują w pęcherzykach płucnych, oskrzelikach końcowych i śródmiąższu

3 postaci: ostra, podostra, przewlekła

## Zapalenie płuc z nadwrażliwości

**Postać ostra**

Masywna ekspozycja



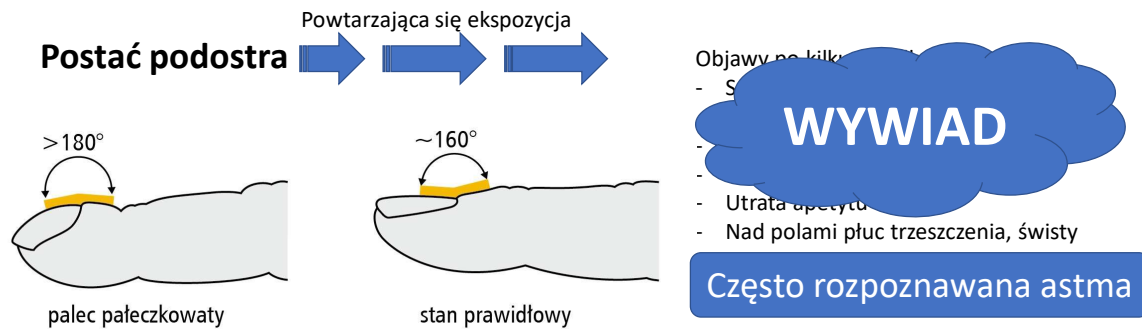
2-9 h objawy:

- Suchy kaszel
- Duszność
- Gorączka
- Dreszcze
- Bóle mięśni
- Osłuchowo pojedyncze trzeszczenia u podstawy płuc

Objawy ustępują po 24-48 h po ustaniu ekspozycji na alergen

Często rozpoznawane  
zapalenie płuc

## Zapalenie płuc z nadwrażliwości



**Postać przewlekła postępująca** – objawy jak w postaci podostrej, narastające, aż do niewydolności oddechowej, dodatkowo: - palce pałeczkowate, zmiany restrykcyjne w badaniach czynnościowych płuc, w TKWR – cechy włóknienia (nieodwracalne)



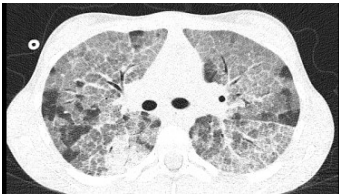
## Zapalenie płuc z nadwrażliwości - diagnostyka

- wywiad (narażenie na alergen)
  - objawy kliniczne
  - badania czynnościowe układu oddechowego: początkowo w normie, następnie restrykcja i obniżone DL<sub>CO</sub>
  - TKWR – w postaci ostrej: guzki wewnątrzrzazikowe, w postaci podostra: guzki, nieznaczne włóknienie, w postaci przewlekła: postępujące włóknienie, obraz płuc na miodę
  - niekiedy obraz histopatologiczny uzyskany z biopsji płuc
  - precypityny w surowicy – swoiste IgG – świadczą o narażeniu na antygen, nie o chorobie
- CAŁOŚĆ OBRAZU KLINICZNEGO**
- u 50%

## Zapalenie płuc z nadwrażliwości

### LECZENIE:

- PRZERWANIE EKSPozyCJI NA ALERGEN !!!
- glikokortykosteroidy – ale nie poprawiają odległego rokowania
- przeszczepienie płuca, płuco-serca

Choroby częściej występujące u dzieci starszych	Jednostki chorobowe	
Choroby związane z chorobami układowymi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• choroby spichrzeniowe</li> <li>• sarkoidoza</li> <li>• histiocytoza z komórek Langerhansa</li> <li>• choroby autoimmunologiczne</li> <li>• zapalenia naczyń</li> </ul>	
Choroby wynikające z narażenia na czynniki zewnętrzne	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zakażenia</li> <li>• zapalenie płuc z nadwrażliwości</li> <li>• zespoły aspiracyjne</li> <li>• eozynofilowe zapalenie płuc</li> </ul>	
Choroby występujące u dzieci z zaburzeniami immunologicznymi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zakażenia oportunistyczne</li> <li>• powikłania po przeszczepieniach</li> <li>• związane z interwencją leczniczą</li> </ul>	
Choroby przypominające śródmiąższowe choroby płuc	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nadciśnienie płucne</li> <li>• niewydolność krążenia</li> <li>• choroby naczyń chłonnych</li> <li>• choroby naczyń żylnych</li> </ul>	
Inne	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hemosyderoza płucna</li> <li>• <u>proteinoza pęcherzyków płucnych</u></li> </ul>	

## Proteinoza pęcherzyków płucnych (PAP)

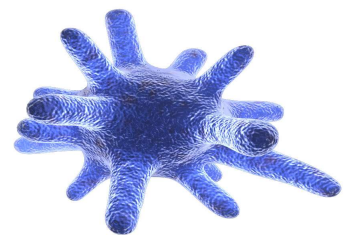
Schorzenie, w którym dochodzi do gromadzenia materiału

lipoproteinowego w ściankach pęcherzyków płucnych oraz dystalnych

drogach oddechowych

## Proteinoza pęcherzyków płucnych - patogeneza

- Wrodzona – CSF2RA lub CSF2RB
- Autoimmunologiczna – przeciwciała anty GM CSF
- Zaburzenia produkcji surfaktantu – SFTPB, SFTPC, ABCA3
- Wtórna



## Wtórna proteinoza pęcherzyków płucnych

### Choroby układu krwiotwórczego i nowotworowe

- Białaczki, chłoniaki
- Niedokrwistość Fanconiego
- Zespół mielodysplastyczny
- Czerwienica prawdziwa
- Szpiczak mnogi
- Czerniak złośliwy

### Zakażenia

- AIDS
- Gruźlica, mykobakteriozy
- Grzybice: *Pneumocystis jiroveci*, *Aspergillus* spp, *Mucor*, *Histoplasma*
- Zakażenie *Nocardia* spp.

### Zaburzenia odporności

- Niedobór IgA
- Ciężki złożony niedobór odporności

### Inne

- Chemioterapia
- Przeszczepienia szpiku
- Lizynuria
- Zapalenie skórno-mięśniowe
- Leczenie biologiczne

### Czynniki środowiskowe

- Aluminium, cement, azbest, krzem, cynk, kadm, tytan, molibden

## Proteinoza pęcherzyków płucnych – obraz kliniczny

- Początek objawów – od okresu noworodkowego do późnej starości, najczęściej 3. i 4. dekada życia
- Duszność, tachypnoe, kaszel, trzeszczenia
- Niewydolność oddychania
- Zaburzenia rozwoju fizycznego (masa ciała)
- Zwiększone ryzyko zakażeń

## Proteinoza pęcherzyków płucnych - diagnostyka

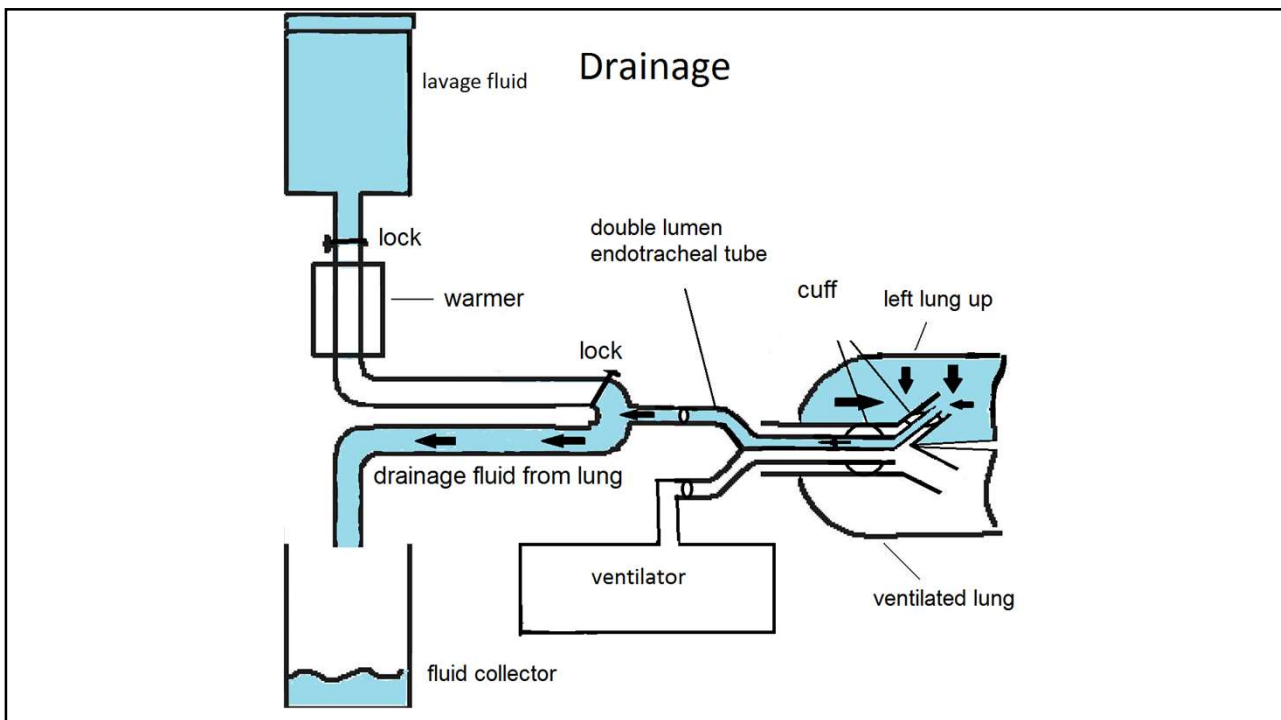
- TKWR
- Bronchoskopia + BAL
- Bad. lab – genetyczne, anty GM CSF
- Biopsja płuca

## Proteinoza pęcherzyków płucnych (PAP)



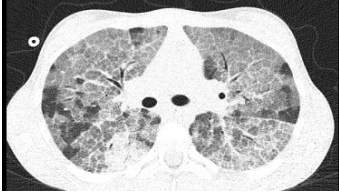


## Proteinoza - leczenie

- **Płukanie całych płuc (whole lung lavage)**
- GM-CSF
- Anty CD 20 – rituximab
- Plazmafereza
- Przeszczepienia szpiku
- Przeszczepienia makrofagów płucnych – badania na zwierzętach
- Terapia genowa
- Tlenoterapia, wspomagana wentylacja, przeszczepienia płuc





Choroby częściej występujące u dzieci starszych	Jednostki chorobowe	
Choroby związane z chorobami układowymi	<ul style="list-style-type: none"> <li>choroby spichrzeniowe</li> <li>sarkoidoza</li> <li><u>histiocytoza z komórek Langerhansa</u></li> <li>choroby autoimmunologiczne</li> <li>zapalenia naczyń</li> </ul>	
Choroby wynikające z narażenia na czynniki zewnętrzne	<ul style="list-style-type: none"> <li>zakażenia</li> <li>zapalenie płuc z nadwrażliwości</li> <li>zespoły aspiracyjne</li> <li>eozynofilowe zapalenie płuc</li> </ul>	
Choroby występujące u dzieci z zaburzeniami immunologicznymi	<ul style="list-style-type: none"> <li>zakażenia oportunistyczne</li> <li>powikłania po przeszczepieniach</li> <li>związane z interwencją leczniczą</li> </ul>	
Choroby przypominające śródmiąższowe choroby płuc	<ul style="list-style-type: none"> <li>nadciśnienie płucne</li> <li>niewydolność krążenia</li> <li>choroby naczyń chłonnych</li> <li>choroby naczyń żylnych</li> </ul>	
Inne	<ul style="list-style-type: none"> <li>hemosyderoza płucna</li> <li>proteinoza pęcherzyków płucnych</li> </ul>	

## Histiocytoza komórek Langerhansa

- Choroba rozrostowa?/odczynowa?, w której dochodzi do proliferacji komórek wywodzących się z histiocytoz Langerhansa
- W komórkach gromadzą się charakterystyczne ziarnistości Birbecka, które można uwidocznić w mikroskopie elektronowym
- Komórki produkują i uwalniają cytokiny i prostaglandyny, które uszkadzają zajęte organy
- Choroba zajmuje organy, w których komórki te występują fizjologicznie:
  - skóra, kości, szpik kostny, wątroba, śledziona, płuca, grasica, węzły chłonne, mózg, tkanki miękkie

## Histiocytoza z komórek Langerhansa

ok 55% - SS – single system

ok 45% - MS – multi system

- 77-80% - zajęcie układu kostnego,
- 25-39% - zajęcie skóry,
- 19% - limfadenopatia,
- 13% zajęcie śluzówek,
- 6% - nacieki w obrębie OUN,
- 13% - nacieki w układzie pokarmowym.
- Inne np. płuca

## Histiocytoza komórek Langerhansa - objawy

Zależą od zajętych narządów

Skóra – wysypki o charakterze tojetokowego zapalenia skóry, często zajęta skóra owłosiona głowy, mogą być jedynym objawem choroby, czasami zmiany są pojedyncze i utrudniają rozpoznanie choroby

## Histiocytoza komórek Langerhansa - objawy

Kości – zajęte mogą być wszystkie kości, ale najczęściej: kości pokrywy czaszki, ramienna, udowa, kręgosłupa, bóle kostne, wytrzeszcz gałki ocznej, wyciek z ucha, charakterystyczne zmiany w RTG mają charakter osteolizy, bez odczynu kościotwórczego

## Histiocytoza komórek Langerhansa - objawy

Narządy mięszone – powiększenie wątroby, śledziony, węzłów chłonnych

## Histiocytoza komórek Langerhansa

- W płucach dochodzi do tworzenia się guzków, które formują ziarniniaki, mogą się w nich tworzyć **jamy i torbiele**
- Zajmują pola **górne i środkowe** płuc
- Początek choroby stopniowy, chorzy pomimo rozległych zmian w płucach długo nie odczuwają objawów
- Wykazano związek postaci płucnej z paleniem papierosów (głównie młodzi dorośli)

## Histiocytoza komórek Langerhansa



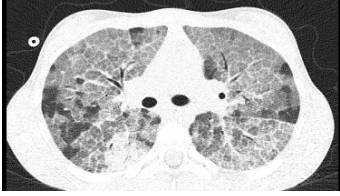
- Objawy: suchy kaszel, duszność, nietolerancja wysiłku, czasami odma opłucnowa
- Mogą wystąpić objawy ogólne: stany podgorączkowe, nocne poty, utrata masy ciała
- W przypadkach z zajęciem żeber – bóle w klatce piersiowej
- Osłuchowo nad polami płuc mogą wystąpić świsty
- Zaawansowana choroba może prowadzić do nadciśnienia płucnego i niewydolności oddechowej

## Histiocytoza komórek Langerhansa

- Upośledzenie zdolności dyfuzji dla CO
- W badaniach czynnościowych układu oddechowego – zaburzenia o charakterze obturacji
- W TKWR zmiany o charakterze siateczkowym, guzki, cienko- i grubościenne torbiele
- Badanie histopatologiczne materiału z biopsji płuca

## Histiocytoza komórek Langerhansa

- Przebieg zmienny, trudny do przewidzenia, czasami samoistna remisja zmian
- Istotne znaczenie ma zaprzestanie biernej i czynnej ekspozycji na dym tytoniowy
- W leczeniu stosuje się: - glikokortykosteroidy
  - leki cytotoksyczne (winblastyna, cyklofosfamid, metotreksat, etopozyt)
- W zaawansowanych przypadkach przeszczep płuc (możliwy nawrót choroby w przeszczepionym płucu)

Choroby częściej występujące u dzieci starszych	Jednostki chorobowe	
Choroby związane z chorobami układowymi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• choroby spichrzeniowe</li> <li>• sarkoidoza</li> <li>• histiocytoza z komórek Langerhansa</li> <li>• <u>choroby autoimmunologiczne</u></li> <li>• zapalenia naczyń</li> </ul>	
Choroby wynikające z narażenia na czynniki zewnętrzne	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zakażenia</li> <li>• zapalenie płuc z nadwrażliwości</li> <li>• zespoły aspiracyjne</li> <li>• eozynofilowe zapalenie płuc</li> </ul>	
Choroby występujące u dzieci z zaburzeniami immunologicznymi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zakażenia oportunistyczne</li> <li>• powikłania po przeszczepieniach</li> <li>• związane z interwencją leczniczą</li> </ul>	
Choroby przypominające śródmiąższowe choroby płuc	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nadciśnienie płucne</li> <li>• niewydolność krążenia</li> <li>• choroby naczyń chłonnych</li> <li>• choroby naczyń żylnych</li> </ul>	
Inne	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hemosyderoza płucna</li> <li>• proteinoza pęcherzyków płucnych</li> </ul>	

## Choroby tkanki łącznej

- Toczeń rumieniowaty układowy
- Twardzina układowa
- Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów

## Toczeń rumieniowaty układowy (SLE)

– choroba autoimmunologiczna, prowadzi do rozwoju stanu zapalnego obejmującego liczne tkanki i narządy.

- U dzieci w każdym wieku, częściej po 5 roku życia, w 2 dekadzie
- Dziewczynki : chłopcy = 8:1
- Objawy ze strony płuc często jako pierwsze w rozwoju choroby (do 50%).
  - zajęcie opłucnej – najcz., z płynem lub bez
  - zap. płuc – acute lupus penumonitis – nacieki w płatach dolnych
  - rozlane krwawienie do pęcherzyków płucnych
  - ILD z restrycją w bad. czynnościowych ukł. oddechowego

## Twardzina – postać młodzieńcza

- przewlekła choroba charakteryzującą się stwardnieniem skóry i tkanek w wyniku nadmiernego gromadzenia kolagenu

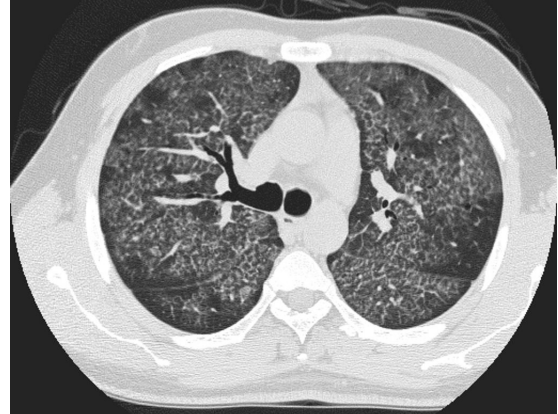
- Częstość – 0.27/milion/rok
- Zajęcie układu oddechowego JSS- 34-55%
  - Zajęcie śródmiąszu – śródmiąszowe zapalenie płuc – potem włóknienie – przyczyna zgonów w przebiegu SS
- Zajęcie naczyń płucnych
  - Nadciśnienie płucne
- Zmiany w TKWR:
  - Mleczna szyba
  - Obecność mikro guzków podopłucnowych
  - Linijne zacienienia
  - Obraz plastra miodu

# Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS)

Najczęstsza z chorób tkanki łącznej u dzieci (różne postaci choroby) – postać stawowa

W postaci uogólnionej objawy pozastawowe, w tym ze strony układu oddechowego:

- wysięk w jamie opłucnej
- zmiany śródmiąższowe
- proteinoza płucna



Choroby częściej występujące u dzieci starszych	Jednostki chorobowe	
Choroby związane z chorobami układowymi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• choroby spichrzeniowe</li> <li>• sarkoidoza</li> <li>• histiocytoza z komórek Langerhansa</li> <li>• choroby autoimmunologiczne</li> <li>• <u>zapalenia naczyń</u></li> </ul>	
Choroby wynikające z narażenia na czynniki zewnętrzne	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zakażenia</li> <li>• zapalenie płuc z nadwrażliwości</li> <li>• zespoły aspiracyjne</li> <li>• eozynofilowe zapalenie płuc</li> </ul>	
Choroby występujące u dzieci z zaburzeniami immunologicznymi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zakażenia oportunistyczne</li> <li>• powikłania po przeszczepieniach</li> <li>• związane z interwencją leczniczą</li> </ul>	
Choroby przypominające śródmiąższowe choroby płuc	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nadciśnienie płucne</li> <li>• niewydolność krążenia</li> <li>• choroby naczyń chłonnych</li> <li>• choroby naczyń żylnych</li> </ul>	
Inne	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hemosyderoza płucna</li> <li>• proteinoza pęcherzyków płucnych</li> </ul>	



## Zapalenia naczyń

- Ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń
- Mikroskopowe zapalenie naczyń

## Zapalenia naczyń

**Ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń** - martwicze zapalenie małych tętnic, z tworzeniem ziarniniaków, obejmujące głównie górne drogi oddechowe, płuca i nerki. Częstość 1/1mln. Zajęcie dróg oddechowych (górnych/dolnych) – 3 z 6 kryteriów rozpoznania (3 wymagane do rozpoznania).

- przewlekły wyciek z nosa (ropny/krwisty)
- zwężenie w drzewie oskrzelowym (krtań, tchawica, oskrzela)
- zmiany w płucach (guzki, jamy, utrzymujące się zagęszczenia)

nazwa „ziarniniak /ziarniniakowatość Wegenera” – wycofana od 2010 r.

## Zapalenia naczyń

Mikroskopowe zapalenie naczyń  
krwawienie pęcherzykowe



krwawienie do płuc



## Zapalenia naczyń

**Mikroskopowe zapalenie naczyń** – choroba obejmująca małe naczynia żyłne i tętnicze oraz naczynia włosowate.

- Etiologia nieznana ( >p-ANCA, degranulacja neutrofilii, uszkodzenie śródbłonna).
- Dominują objawy uszkodzenia nerek (90% chorych).
- Krwawienia pęcherzykowe i krwawienia do płuc (w tym nawracające) przy zajęciu naczyń płucnych.

## Objawy krwawienia pęcherzykowego

- Kaszel
- Duszność
- Krwioplucie – NIE ZAWSZE
- Trzeszczenia
- Ściszenie szmeru pęcherzykowego – przy masywnym krwawieniu
- Hipoksemia – nie zawsze

- Wzrost DLCO – w świeżym krwawieniu (o 30 %)
- Ocena cytologiczna BAL –popłuczyny oskrzelowo-płucne  
– powyżej 20% hemosyderofagów

## LECZENIE

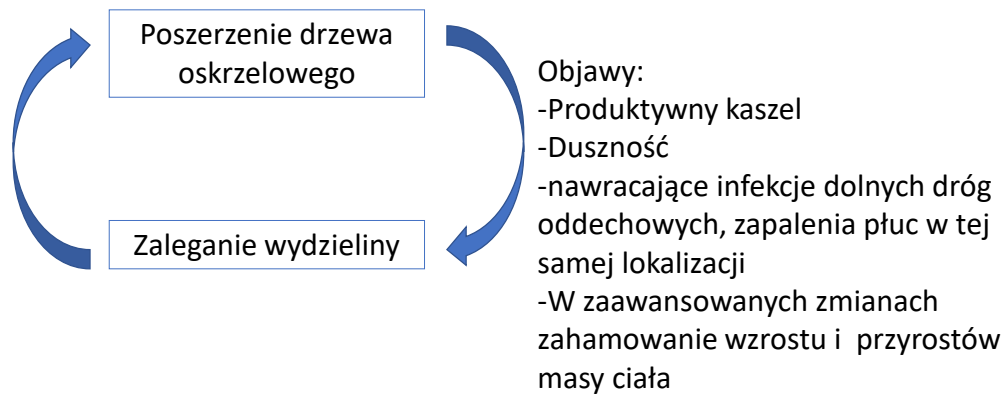
- objawowe – tlenoterapia
- wentylacja mechaniczna
- odstawienie leków p/krzepliwych
- witamina K, osocze
- pulsy ze steroidów
- plazmafereza

**2) Rozstrzenie oskrzeli** - długotrwała choroba przebiegająca z przewlekłym, produktywnym kaszlem, zakażeniem i stanem zapalnym dróg oddechowych oraz nieprawidłowym poszerzeniem oskrzeli na obrazach tomografii komputerowej

**Przyczyny:**

- Zaburzenia drożności drzewa oskrzelowego: aspiracja ciała obcego
- Uszkodzenie ścian oskrzeli w przebiegu nawracających, przewlekłych infekcji: niedobory odporności, mukowiscydoza, pierwotna dyskineza rzęsek, zespoły mikroaspiracji w przebiegu choroby refluksowej
- Zaburzenia rozwojowe: zaburzenia rozwojowe tkanki łącznej lub chrząstki drzewa oskrzelowego

## Rozstrzenie oskrzeli



## Rozstrzenie oskrzeli

Objawy przedmiotowe:

- zlokalizowane trzeszczenia
- czasami zlokalizowane furczenia i świsty

Rozwój jest stopniowy, prowadzi do zwłóknienia otaczającego mięszu płuc

## Rozstrzenie oskrzeli - diagnostyka

- Tomografia komputerowa o wysokiej rozdzielczości, wielorzędowa (HRCT, MDCT)  
– **gold standard**  
**Wskaźnik BAR (broncho-arterial dilatation)** = stosunek wewnętrznej średnicy oskrzela do zewnętrznej średnicy przylegającej tętnicy wskazujący na stan patologiczny należy przyjąć u dzieci i młodzieży **>0,8** (>1–1,5 u dorosłych)
- Bronchoskopia –diagnostyczno-lecznicza (pobranie posiewów, ropnej odessanie wydzieliny)
- Diagnostyka w kierunku chorób prowadzących do rozstrzeni oskrzeli

## Rozstrzenie oskrzeli - leczenie

- Profilaktyka infekcji – szczepienia wg kalendarza szczepień + przeciw pneumokokom i coroczne przeciw grypie  
- profilaktyka antybiotykowa
- Leczenie zakażeń dróg oddechowych
- Ewakuacja wydzieliny z dróg oddechowych – leczenie mukolityczne  
- rehabilitacja oddechowa
- Beta2-mimetyki
- Leczenie chirurgiczne

## Airway clearance therapy

- terapia ułożeniowa (we wszystkich grupach wiekowych)
- modyfikację przepływu wydechowego: drenaż autogeny, zabawy związane z dmuchaniem, forsowny wydech (huffing), aktywny cykl oddechowy
- metody przyrządowe: utrzymanie dodatniego ciśnienia wydechowego (peek expiratory pressure – PEP) przy użyciu butelek, ustników, maski, urządzeń oscylacyjnych (z nebulizacją lub bez nebulizacji), gra na instrumentach dętych
- ćwiczenia fizyczne: podskakiwanie na piźce, trampolinie (oraz inne ćwiczenia, w których przyspieszenie działa w osi ciała), intensywna aktywność ruchowa
- u dzieci z chorobami nerwowo-mięśniowymi metody wspomaganie wdechu i wydechu, takie jak breath stacking („dokładanie oddechu”; kilka kolejnych wdechów bez wydychania powietrza, co zwiększa objętość powietrza w płucach), manualne metody wspomaganie kaszlu lub tzw. koflator (mechanical insufflation/exsufflation).

**Dziękuję za uwagę**