

# BRONCHOPULMONÁLNA DYSPLÁZIA – CHRONICKÉ PĽÚCNE OCHORENIE PREDČASNE NARODENÝCH DETÍ

MUDr. Jaroslava Orosová

Klinika detskej pneumológie SZU, FNsP Bratislava, pracovisko Podunajské Biskupice

Bronchopulmonálna dysplázia (BPD) je najčastejšie chronické pľúcne ochorenie včasného detského veku. Štrukturálne zmeny v pľúcnom tkanive, ktoré určujú príslušný klinický obraz, sa začínajú vyvíjať už od 5. dňa života a plynule nadväzujú na syndróm hyalinných membrán u nezrelých a nedonosených detí. Röntgenové zmeny pľúc majú najväčšiu výpovednú hodnotu v dlhodobej predpovedi vývoja pľúcnych funkcií. V priebehu prvých 2 rokov života majú deti s BPD zvýšenú incidenciu infekcií horných aj dolných ciest dýchacích a vysoké riziko respiračného zlyhania v ich priebehu. Infekcie vyžadujú opakované hospitalizácie. Najčastejšou príčinou infekcie dolných ciest dýchacích (bronchiolitída a pneumónia) u nedonosených novorodencov je Respiratory Syncytial Virus (RSV).

**Kľúčové slová:** novorodenec s nízkou pôrodnou hmotnosťou, závislosť na kyslíku, chronické pľúcne ochorenie, dlhodobé výstupy, Respiratory Syncytial Virus (RSV).

## BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA – CHRONIC LUNG DISEASE IN PRETERM INFANTS

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is a most common cause of chronic lung disease in infants. Histological lung changes are present in 5 days of life in preterm infants who had Hyaline Membrane Disease (HMD). Radiographic changes predicts lung functions abnormalities in long-term outcome. Infants with BPD develop repeated lower respiratory tract infection within first 2 years of life with possibility of respiratory failure and required hospitalization. Respiratory Syncytial Virus (RSV) is leading cause of lower respiratory tract infection in premature infants.

**Key words:** low birth weight newborn, oxygen dependency, chronic lung disease, long-term outcome, Respiratory Syncytial Virus (RSV).

Pediatr. prax, 2008; 2: 78–80

### Úvod

Nárast medicínskych znalostí a technológií umožnil záchranu a následné prežívanie predčasne narodených detí s nízkou pôrodnou hmotnosťou, ktorých úmrtnosť pred 30 rokmi bola viac ako 80%. Bronchopulmonálna dysplázia ako najčastejšie chronické pľúcne ochorenie včasného detského veku je ochorením moderného veku novorodeneckej intenzívnej starostlivosti. Prvýkrát ho popísali Northway a spol. v roku 1966 (6).

### Definícia

Pôvodne bola BPD definovaná ako súbor klinických a röntgenologických príznakov u novorodencov so syndrómom dychovej tiesne, u ktorých v prvom týždni života bola používaná umelá pľúcna ventilácia, dlhodobo podávaný kyslík (minimálne 28 dní) a u ktorých v röntgenovom obraze pretrvávali nápadné zatiernenia (3).

Klasická forma BPD mala úzku súvislosť s mechanickým poškodením pľúc a kyslíkovou toxicitou. Nová, súčasná forma BPD, je miernejšia forma chronického pľúcneho ochorenia, ktorá je charakterizovaná dlhodobou závislosťou na kyslíku a menej výraznými röntgenologickými zmenami u detí narodených pred 30. gestačným týždňom. Je viac spojená s nezrelosťou, perinatálnou infekciou a zápalom, perzistujúcim ductus arteriosus Botali, alevolárnou a kapilárnou hypopláziou (4).

### Röntgenový obraz ochorenia

Röntgenové zmeny majú najvyššiu hodnotu v dlhodobej predpovedi vývoja pľúcnych funkcií.

Zjednodušené rozdelenie RTG zmien na dva typy priniesol Hyde a spol. (2):

- Typ 1 – homogénne či ložiskové zatiernenia bez hrubej retikulácie.
- Typ 2 – klasický vzťah BPD, pruhovité denzity s cystickými prejasneniami.

Podľa Weinsteinovej klasifikácie u najťažšej formy BPD môže byť na röntgenovej snímke viditeľný „bublinovitý“ vzťah pľúc (obrázok 1) (5).

### Pľúcne funkcie

Prematúrne deti s RDS po umelej pľúcnej ventilácii, u ktorých sa vyvinula BPD, majú dlhoper-

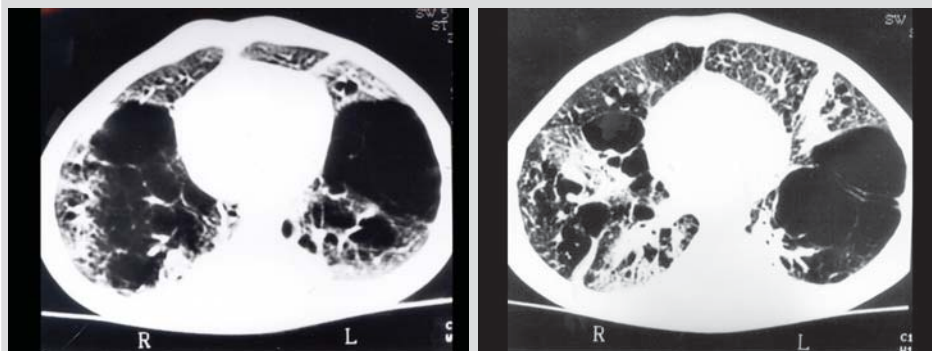
vávajúce zmeny v zmysle bronchiálnej obštrukcie, hyperinflácie a hyperreaktivity dýchacích ciest (1).

### Dlhodobé výstupy, zdravotný stav pacientov s BPD v neskoršom veku

Najstarší pacienti s prekonanou BPD sú len v druhej alebo na začiatku tretej dekády života. Mortalita po prepustení z novorodeneckých oddelení sa uvádza od 11 do 20 % a ak dieťa vyžaduje kyslíkovú podporu po piatich mesiacoch života, je jeho prognoza horšia (9).

V priebehu prvých dvoch rokov života majú deti s BPD zvýšenú incidenciu infekcií horných aj dolných ciest dýchacích a vysoké riziko respiračného zlyhania v ich priebehu. Infekcie vyžadujú opakované hospitalizácie. Život ohrozujúcou býva akútna

Obrázok 1. HRCT obraz pľúcnych zmien u 7-ročnej pacientky s ťažkou formou BPD a pretrvávajúcou závislosťou na kyslíku, v súčasnosti na dlhodobej domácej kyslíkovej liečbe (DDOT).



bronchiolitída s výraznou dýchavičnosťou, pri ktorej ako komplikácia môže vzniknúť atelektáza.

Najčastejšou príčinou infekcie dolných ciest dýchacích u predčasne narodených detí s BPD je *Respiratory Syncytial Virus* (RSV). RSV infekcia môže viesť k zlyhaniu respirácie. Predominantnými symptómami sú letargia alebo predráždenosť, nechuť k jedlu, apnoe (4).

### Imunoprofylaxia RSV

Populáciu, ktorá je najviac ohrozená vážnym ochorením RSV, sú hlavne predčasne narodené deti a deti s vrodenými srdcovými chybami. Ročne sa narodí v SR viac ako 4000 detí s pôrodnou hmotnosťou pod 2500 g a z nich sa asi u 4% (180 detí) vyvinie ochorenie BPD.

Zo 450 až 500 detí, ktoré sa ročne v SR narodia s vrodenými srdcovými chybami (VCHS), má až 200 detí kritickú VCHS. Podľa svetových smerníc sa odporúča podávať ako imunoprofylaxiu RSV **Palivizumab** (humanizované monoklonálne protilátky z triedy IgG, Synagis), a to v skupine rizikových detí v sezóne výskytu RSV. V Európe je to v mesiacoch október až apríl kalendárneho roka (7).

**Indikačné kritériá na imunoprofylaxiu RSV**, ktoré sú platné od 1. 10. 2006. Liečbu môže indikovať detský pneumológ a kardiológ:

- nezrelým novorodencom narodeným v 35. týždni tehotenstva alebo skôr bez BPD v dobe začiatku RSV (nie starším ako 6 mesiacov v dobe začiatku RSV sezóny),
- deťom mladším ako dva roky s BPD,
- deťom mladším ako 2 roky s hemodynamicky závažným vrodeným srdcovým ochorením.

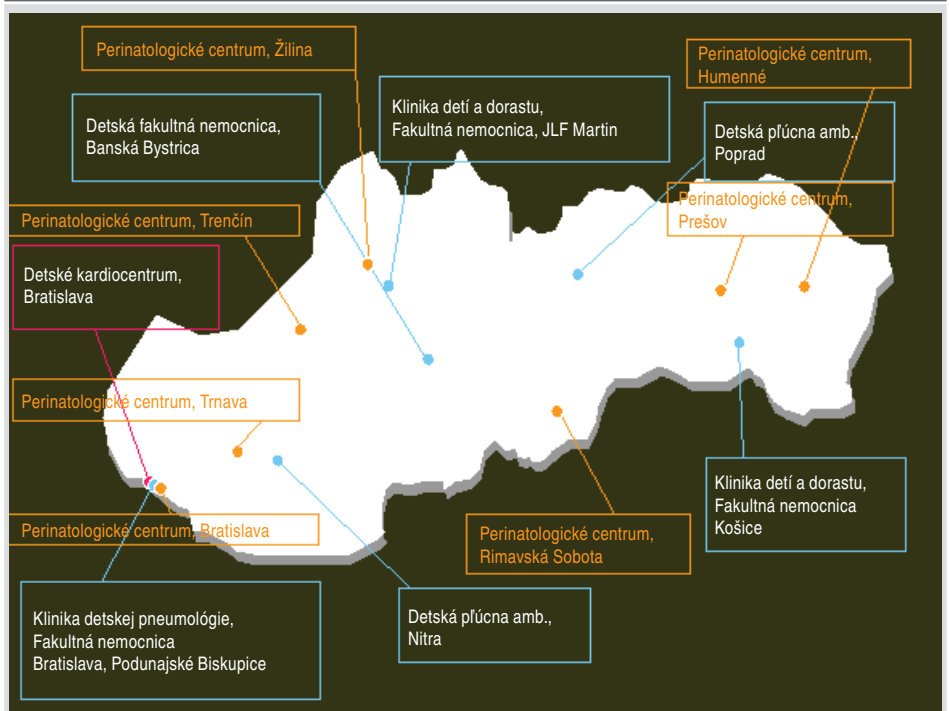
Liečba podlieha schváleniu revíznym lekárom. V SR je imunoprofylaxia realizovaná 5 rokov, a to od roku 2002. Doteraz ju absolvovalo 541 detí indikovaných detskými pneumológmi. Od roku 2005 bola indikovaná u 75 detí s VVCH srdca. RSV sezóna 2007/2008 ešte prebieha, bude zhodnotená dodatočne.

Všetky deti majú vypísanú lekársku správu o každom podaní Synagisu pre potreby všeobecného lekára pre deti a dorast a každý rodič je požiadaný o prinesenie očkovacieho preukazu, aby tam mohlo byť každé podanie Synagisu zaznamenané.

Na obrázku 2 je zoznam centier imunoprofylaxie RSV, ktoré pokrývajú celé územie SR a tiež vyznačené perinatologické centrá, z ktorých sú indikovaní pacienti odosielaní priamo do centier liečby BPD, kde pracujú skúsení detskí pneumológovia alebo do ambulancií detských kardiológov.

Podľa našich 5-ročných skúseností prevencia RSV infekcií dolných ciest dýchacích Palivizumabom redukuje výskyt obštrukcie pri recidivách infekcií dýchacích orgánov u predčasne narodených detí. Tieto zistenia sú v súlade s pozorovaniami autorov, ktorí v štúdiu trvajúcej 24 mesiacov porovnávali deti na imunoprofylaxii Palivizumabom a bez imunoprofylaxie (10).

Obrázok 2. Mapa centier liečby BPD a imunoprofylaxie RSV.



### Vakcinácia detí s BPD

Podľa indikačných kritérií platných od 1. 4. 2008 spĺňajú detskí pacienti s perinatálne vzniknutými respiračnými poruchami (aj BPD), nízkou pôrodnou hmotnosťou (do 2500 g) a prematuritou (GV 37. týždeň), indikačné kritériá na podanie konjugovanej pneumokokovej vakcíny (Prevenar). Vakcína môže byť indikovaná do dvoch rokov veku dieťaťa a je plne hrazená zdravotnou poisťovňou (7).

Deti s BPD a prematurne deti by mali byť očkované podľa platného očkovacieho kalendára okrem BCG vakcíny, ktorá je podaná po skončení všetkých základných očkovaní po 18 mesiacoch veku, a to vždy po predchádzajúcej skúške Manotux II (MTX II).

Počas imunoprofylaxie RSV je možné pokračovať vo vakcinácii podľa platného očkovacieho kalendára (Palivizumab nie je vakcína, je to monoklonálna protilátka).

Podľa našich zistení je u mnohých detí vakcinácia odkladaná s pripomienkou, že „dieťa je príliš malé na vakcináciu“. Každá respiračná infekcia môže nepriaznivo zvrátiť dlhodobý vývoj a prognózu dieťaťa s BPD. V snahe tomu predchádzať, sú veľmi dôležité všetky preventívne opatrenia, ku ktorým patrí aj očkovanie. Netreba sa báť očkovania predčasne narodených detí. Všetky predčasne narodené deti a deti s BPD, ktorých stav je stabilizovaný a sú prepustené z oddelení patologických novorodencov, môžu byť očkované.

### Najčastejšie ťažkosti detí s BPD

1. Opakované infekcie dýchacích orgánov ktoré sú ťažšie svojim priebehom, majú horšiu odpoveď na liečbu a vyžadujú opakované hospitalizácie.
2. Bronchitidy majú obštrukčnú zložku.

3. Pneumónie sú podľa našich pozorovaní najčastejšie bakteriálne (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, vzácnejšie aj *Ps. aeruginosa*). Vzhľadom na svoju závažnosť a potrebu opakovaných hospitalizácií spomaľujú psychomotorický vývoj dieťaťa.
4. Bronchiolitída ohrozuje dieťa respiračným zlyhaním a vyžaduje nákladnú starostlivosť na JIS. Najčastejšie je spôsobená RSV infekciou.
5. V neskoršom veku pripomínajú infekcie dýchacích ciest bronchiálnu astmu, avšak majú ťažší priebeh, horšiu odpoveď na liečbu a ťažšie funkčné zmeny.
6. Niektoré deti s BPD vyžadujú dlhodobú domácu kyslíkovú liečbu (DDOT) aj po prepustení z novorodeneckých oddelení. Táto závislosť nie je celoživotná, zvyčajne len do prvého až druhého roka života. Niekedy je prvým príznakom chronickej hypoxémie slabé priberanie na váhu alebo celkové neprospevanie dieťaťa.
7. BPD v novorodeneckom veku môže byť príčinou vzniku pľúcnej hypertenzie v neskoršom veku.
8. Gastroezofageálny reflux býva príčinou opakovaných infekcií dýchacích ciest (11).

Problémy pacientov s BPD sú aj iného než respiračného pôvodu – očné, neurologické, oneskorený rast a iné. Vyžadujú preto multidisciplinárne sledovanie, a to nielen v akútnom štádiu.

Každý pediater by mal dôkladne poznať anamnézu dieťaťa, ktoré má v starostlivosti, a to tak všeobecne lekár pre deti a dorast ako aj lekári na detských oddeleniach, kam sa deti s BPD často vracajú s respirač-

nými ťažkosťami. Pomôže to pri diagnostickom a terapeutickom rozhodovaní. BPD je najčastejšou príčinou mortality a morbidoty vo včasnom kojeneckom veku (9). Detskí pneumológovia na celom Slovensku problematiku BPD ovládajú na potrebnej úrovni a vždy ich možno v prípade potreby konzultovať.

#### MUDr. Jaroslava Orosová

Klinika detskej pneumológie SZU, FNŠP Bratislava,  
pracovisko Podunajské Biskupice,  
Krajinská 91, 825 56 Bratislava  
e-mail: orosova@ruzinov.fnspsba.sk

#### Literatúra

1. Bader D, Ramos AD, Lew CHD et al. Childhood sequelae of infant lung disease. Exercise and pulmonary function abnormalities after bronchopulmonary dysplasia. *Journal of Pediatrics*, 110; 1987: 693–699.
2. Edwards DK. Radiographic aspects of Bronchopulmonary dysplasia. *The Journal of Pediatrics*, 95; 1979: 823–829.
3. Goldson E. Bronchopulmonary Dysplasia. *Ped. Annals*, 19:1/Januray 1990: 13–18.
4. Halliday HL. Prevention Strategies of Chronic Lung Disease. *Pediatric Pulmonology*, Supplement 26: 103–105 (2004).
5. Monin P, Vert P. Management of Bronchopulmonary Dysplasia. *Clinics in Perinatal.*, 14, 1987: 531–549.
6. Northway WH Jr. Bronchopulmonary Dysplasia. *J. Pediat.*, 95, part 2; 1979: 815–818.
7. Oh PI, Lancijt KL, Yoon A et al. Palivizumab prophylaxis for respiratory syncytial virus in Canada: utilization and outcomes. *Pediatric Infect. Dis. J.*, 2002; Jun, 21 (6): 512–518.
8. Prevenar žurnál 02/2007, www.pneumokok.sk.
9. Samuels MP, Warner JO. Bronchopulmonary Dysplasia – the outcome. *Arch. Dis. Child.*, 62, 1987: 1099–1101.
10. Simoes E. (In press) 2006.
11. Sindel BD, Maisels JM, Ballantine TVN. Gastroesophageal reflux to the proximal oesophagus in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Am. J. Dis. Child.*, 143; 1989: 1103–1106.

## Očkovanie malých detí proti pneumokokom je od 1. apríla hrazené poisťovňou

Bratislava, 2. apríl 2008 – Od včera je konjugovaná vakcína proti pneumokokom dostupná pre všetky deti do 2 rokov veku s doplatkom 85,30 Sk a zvyšok je hrazený zdravotnými poisťovňami. Vyplyva to z opatrenia vydaného Ministerstvom zdravotníctva SR. Odborníci hodnotia tento krok ako významný posun k ochrane zdravia detí aj celej populácie Slovenska.

*tlačová správa*

Nedávno vydané opatrenie Ministerstva zdravotníctva SR platné od 1. apríla 2008 upravilo hradenie očkovania proti pneumokokom zdravotnými poisťovňami. Konjugovaná pneumokoková vakcína je uhrádzaná všetkým deťom od 0 do 2 rokov veku, pričom rodič dieťaťa dopláca 85 Sk za jednu dávku. Očkovanie rizikových skupín detí je úplne bezplatné. „V súčasnosti je pneumokok azda najzávažnejším pôvodcom ťažkých invazívnych a potenciálne smrteľných ochorení. Ja i moji kolegovia – pediatri vítame opatrenie ministerstva, ktoré sprístupní očkovanie širokým skupinám detí – je to doslovné nové míľnik v oblasti ochrany našich detí pred závažnou, životohrožujúcou chorobou pomocou očkovania“, uviedol prof. MUDr. Svetozár Dluholucký, CSc., prednosta Detskej kliniky DFNSP v Banskej Bystrici.

Pneumokok je najčastejšou bakteriálnou príčinou takých bežných ochorení akými sú zápal stredného ucha a zápal pľúc. Táto baktéria je tiež pôvodcom závažných ochorení (meningitída, otrava krvi), ktoré sa môžu skončiť úmrtím alebo trvalým poškodením zdravia, najmä sluchu a reči. Odhaduje sa, že na Slovensku ochorie ročne 18 detí vo veku do 5 rokov na pneumokokovú meningitídu, 122 na pneumokokovú bakteriémiu/sepsu a 35 000 detí na pneumokokový zápal stredného ucha. Jedno zo šiestich detí zostane po prekonaní pneumokokovej meningitídy trvalo neurologicky postihnuté, 1 zo 4 detí ohluchne.

Najúčinnejšiu ochranu voči mnohým ochoreniam spôsobeným pneumokokom poskytuje práve očkovanie konjugovanou pneumokokovou vakcínou, ktorou sa očkujú deti v mnohých štátoch Európskej únie a sveta. Plošné očkovanie viedlo v USA k zníženiu výskytu invazívnych pneumokokových ochorení u detí do 5 rokov o 94%. Rovnako prinieslo aj výrazný pokles výskytu neinvazívnych, no pritom veľmi bežných ochorení ako je zápal stredného ucha a zápal pľúc. Zároveň očkovanie proti pneumokokom u malých detí neposkytlo len ochranu pre populáciu zaočkovaných detí, ale vďaka tzv. kolektívnej imunite (*herd immunity*) výrazne znížilo výskyt invazívnych pneumokokových ochorení aj u nezaočkovanej populácie dospelých ľudí. Očkovanie proti pneumokokom odporúča aj Svetová zdravotnícka organizácia, ktorá deklarovala jeho zaradenie do kalendára očkovania ako najvyššiu prioritu pre Národné imunizačné programy vo svete.

#### Ďalšie informácie poskytnite

Slávka Križanová  
SEESAME Communication Experts  
tel.: 02/4342 2978  
fax: 02/4333 0003  
e-mail: krizanova@seesame.com