

Eozinofilní astma u novorozence?

**MUDr. Magdalena Rohanová, Pediatrická klinika LF MU
a FN Brno, NJIP 56**



Kazuistika A.K., *2015

- matka nar.1989, otec nar.1988, oba zdraví
- z 1.gravidity
- **prenatálně** sledován kardiologem pro bigeminie a trigeminie **SVES**, při poslední kontrole (5 týdnů před narozením) bez arytmii
- porod ve **36.t.g.** - **akutní SC pro placenta praevia a krvácení matky**
- AS 10-10-10
- 2800g/46cm
- bezprostřední poporodní adaptace dobrá
- opakované ublinkávání, smolka odešla, močil opakovaně



Kazuistika A.K.

- **6h po narození:** rozvoj **tachydyspnoe**
- i přes kyslíkovou atmosféru nízká saturace
- domluven překlad k nám
- před transportem **intubace**, tlumení, zpočátku saturace uspokojivá až při 100% kyslíku, ten lze postupně snižovat na 50%



Kazuistika A.K.

Přijat v 16h věku:

- **zaintubovaný** ústy, hrudník symetrický, **tachypnoe** (kolem 70 dechů/min), po napojení na UPV do režimu přidechuje, poslechově **četné vrzoty**, AS pravidl., bez šelestu,.....ostatní interní nález v normě
- **vstupní ABR:** známky **MAc** – podán 4.2% NaHCO₃
- zaveden UVC, dle RTG **RDS II.stupně**, bez infiltrace
- **laboratorně:** Hb v normě, CRP negat., Glu, ionty a Bili v normě
- **kardiologické vyšetření:** FOA, bez známek plicní hypertenze, EKG **bez arytmii**



Kazuistika A.K.

- režim UPV postupně snižován
- od 2.dne započato s krmením do NGS (MML/Nutrilon Nenatal 0)
- **5.den: extubace**, poté na Vapothermu s kyslíkem
- **6.den:** zhoršení stavu - opakované desaturace, dyspnoe, lapavé dechy – proto **intubován**, pro neklid tlumení, odsávání s Ambrobene, dechová RHB
- hemostyptika pro opakovaně krvavé sputum
- RTG bez zhoršení
- **7.den: extubace**, v kyslíkové atmosféře, ABR uspokojivá



Kazuistika A.K

- **10.den:** zhoršení stavu – neklidný, **dušný**, hlasitý **inspirační stridor**, periorální **cyanóza** (imponuje jako **laryngitida**)
- podán **Hydrocortison** i.v. a **inhalace s Adrenalinem** – potíže ustupují
- cca za 2h opět zhoršení, **dušný, desaturace, cyanóza**, proto znovu **intubován**
- **EKG křivka:** arytmie – převážně bigeminicky vázané **extrasystoly**
- **kardiologické vyš. u lůžka:** **SVES** s převodem na komory v poměru 3:2, t.č. bez nutnosti medikace, výhledově EKG Holter
- **v ETK opakovaně velké množství čerstvé krve**, lab. koagulace v normě, přesto podána **ČMP**
- nutnost zvýšení režimu UPV



Kazuistika A.K.

- **11.den:** stále čerstvá krev z ETK – podána další **ČMP**, navíc **anemizace** – podána transfúze **ERD ozář**.
- pro **soor** v dutině ústní a na zadečku **Mycomax** i.v.
- kontinuálně tlumení
- celkově kortikoidy - **Prednison**
- **12.den:** **odběr sputa** na kvasinky, plísně, mycoplasmata, ureaplasmata a chlamydie (vč. PCR)
- **14.den:** **extubace**, poté nCPAP, pro respir. selhání však cca za 9h opět nutná **intubace**
- ze sputa masivně Staphylococcus aureus – nasazen **Prostaphlin** i.v.



Kazuistika A.K.

- **16.den:** extubace pod clonou kortikoidů (Dexamed), dále nCPAP
- pokračováno v inhalacích s Ambrobene a dechové RHB
- mycoplasmata, ureaplasmata, chlamydie ze sputa – vše negat.
- objevuje se smíšený **inspiračně-expirační stridor**, prodloužené exspirium a poslechově **vrzoty**, zatahuje – podán **Ventolin** (salbutamol) 2 vstříky - bez většího efektu – proto **inhalace s Adrenalinem** – poté zlepšen, ABR uspokojivé
- poslechově **přetrvávají četné vrzoty**, celkové kortikoidy změněny na **Seretide 25/50 MDI** (salmeterol/fluticason propionas) s mírným zlepšením



- **EKG Holter a kontrolní kardiol. vyš:** FOA, **supraventrikulární extrasystoly, WPW syndrom v.s.**
- vysazena ATB (7 dní) a antimykotika (10 dní)
- **pasáž horním GIT:** **bez průkazu tracheoezofageální píštěle**
- při neklidu, pláči, při pití, ale i ve spánku přetrvává **inspirační stridor**
- zvažována laryngotracheobronchoskopie
- sputum na kvasinky a plísňě negat.



Kazuistika A.K.

- **26.den:** pro přetrvávající poslechový nález (**vrzoty, pískoty, přenesené fenomény**) kontrolní RTG plic, kde nález **bronchopneumonie l.dx.**, nasazena ATB – **Klacid** (clarithromycin)
- KO a diff mikr., kde nález **21% Eos**
- **doplnění rodinné anamnézy s matkou:** v rodině se **nevyskytují alergici** v příbuzenstvu 1.stupně
- změna mléka z MML a Nutrilonu 1 na **Nutrilon 1 Allergy Care** (většinově) a MML (s přísnou bezmléčnou dietou matky), postupně jen Nu1AC
- odběr **PLxKM a celk. IgE**



Kazuistika A.K.

- **31.den:** večer **dušnost**, poslechově **pískoty**, aplikován Ventolin – poté stav zlepšen
- **sérologie chlamydie a mykoplazmata:** oboje IgG pozit., IgM negat.
- Do terapie přidána empiricky antihistaminika – **Fenistil** kapky (dimetinden maleát) p.o. 3x denně
- **32.den:** kontrolní RTG plic s regresí bronchopneumonie l.dx.
- **inspirační stridor jen při zátěži, poslechově bez vedl. fenoménů**
- výsledky: **celk. IgE zvýšené** (2x horní hranice normy), **KM IgG pozit., beta-laktoglobulin IgG pozit., beta-laktoglobulin IgE pozit., kravské mléko čerstvé IgE pozit.**
- kontrolní KO a diff mikr.: po týdnu NU1 AC a antihistaminik: **14% Eos**
- Klacid po 14 dnech vysazen
- **40.den:** propuštěn domů (bez poslechového nálezu, stridor výjimečně při křiku)



Kazuistika A.K.

Další sledování:

PLDD: většinou prevence, nemocný nebývá

Kardiologie: bez medikace

Gastroenterologie (poslední kontrola 02/2016): na **Nutrilonu 2 AC**, jí s chutí, prospívá na váze, stolice v normě, nezvrací, váha 6400g, od 6.měsíce plánovány nemléčné příkrmy

Alergo-pneumologie (poslední kontrola 03/2016): **indikováno očkování proti RS viru (Synagis), Seretide** dále, inspir. **stridor** již jen **ojediněle** při výrazném křiku, váha 6500g

Kožní: seborrhoická dermatitis



Kazuistika A.K.

Diagnózy:

RDS

Respirační selhání

Prematurita 36.t.g.

Plicní apoplexie

Pneumonie – v.s. atypická

Posthemoragická anémie

SVES, susp. WPW syndrom

Eozinofilní astma/alergie na KM (IgE, IgG)

Stridor



Astma

- **chronické zánětlivé onemocnění** dýchacích cest charakterizované **bronchiální hyperreaktivitou** a **reverzibilitou bronchiální obstrukce**
- termín pochází z řečtiny a znamená „**krátký dech**“
- opakující se záchvaty **dušnosti**, pro které je typický **spastický poslechový nález** (pískoty a vrzoty) a **kašel**
- na světě asi 300 milionů astmatiků/asi 800 tis. v ČR
- prevalence vyšší **u dětí** než u dospělých, incidence vyšší u **chlapců**
- **faktory prostředí** větší vliv než faktory genetické
- větší prevalence na **jižní polokouli** /není rozdíl mezi původními obyvateli a přistěhovalci/



Astma

- podle fenotypu: **eozinofilní, non-eozinofilní a neurčené**
- eozinofilní typ zánětu: **alergické a nealergické**
- na zánětu se podílí celá **řada buněčných typů**, které působí ve sliznici i v lumen
- bronchiální **hyperreaktivita, zúžení dýchacích cest**
- opakovaná reparace způsobí **přestavbu bronchiálního epitelu**
- **přehnaná bronchokonstrikční reakce** na řadu podnětů
- obstrukce způsobena: bronchiální obstrukcí, edémem bronchiální stěny, tvorbou hlenových zátek a přestavbou bronchiální stěny
- **léčba zánětu** – základní kámen v léčbě astmatu
- lék první volby u všech forem – **inhalační kortikosteroidy**



Astma

- více než 1/3 dětí mladších 3 let vykazuje známky obstrukce, velmi často ve spojitosti se **snížením plicních funkcí při narození** nebo s **hyperreaktivitou průdušek** vznikající sekundárně po prodělání **viroinfektu**
- neexistuje žádný konsensus na to, **kdy a jak léčit** děti této věkové skupiny s příznaky astmatu, proto nebyla stanovena nejbezpečnější a nejúčinnější léčba
- **kromoglykan sodný** nepředstavuje účinnou léčbu
- slibný je **montelukast a budesonid**
- **fluticason propionát**: 2x denně, 3 měsíce, aerosolový dávkovací inhalátor (metered dose inhaler - MDI), v nižších dávkách neovlivňuje růst, metabolismus vápníku v kostech nebo sérové koncentrace kortisolu
- časná intervence pomocí inhalačních kortikosteroidů může **zabránit remodelaci DC**



Astma

- **špatně léčené astma v těhotenství** spojeno s poškozením funkce placenty, zvýšeným rizikem předčasného porodu, kongenitálními malformacemi, rizikem porodu mrtvého dítěte a růstovou retardací plodu
- pokud je **plod ženského pohlaví**, dochází ke zhoršení astmatu u matky
- imunitní reakce je regulovaná **epigenetickými mechanismy**
- odchylky ve **výživě matky** ovlivňují **programování** ve vývoji plodu
- „**středomořská strava**“ může chránit dítě před spastickým nálezem v časném postnatálním období
- **folátové doplňky výživy** jsou spojené se zvýšeným výskytem spastického dýchání (pískoty) v dětství
- **polynenasycené mastné kyseliny** (PUFA), **antioxidanty**, **vitamíny**, **stopové prvky**
- **rybí olej** též chrání



Astma

- in utero expozice matky **mikroorganismům** – prevence alergického onemocnění u dítěte (např. farmářské prostředí – ekzém, astma, alergická rýma) – **epigenetické mechanismy** mění imunitní vývoj plodu
- celkově horší **účinky kouření** jsou in utero, ale postnatální expozice je výrazněji spojena s rizikem spastického dýchání (u dětí alergických rodičů)
- užívání **antacid** v graviditě spojeno se zvýšeným rizikem alergie u dětí
- užívání **paracetamolu** v graviditě – rizikový faktor pro astma u dětí (snížení hladiny glutathionu – antioxidant)
- narůstající používání **ATB** potenciálně ovlivňuje mikrobiální kolonizaci
- **císařský řez** je asociovaný se zvýšeným rizikem vzniku astmatu



Astma

- alergen specifické IgE na potraviny a inhalační alergen v pupečníkové krvi
- alergen specifické buněčné reakce plodu (význam nejasný)
- nejasná doporučení na aplikaci **alergen-restriktivních diet** v těhotenství a raném dětství
- **oddálení expozice alergenům** může naopak zvýšit riziko alergie
- požívání **potenciálně alergenizujících potravin** (vč. arašídů) v graviditě a/nebo v době kojení není rizikovým faktorem pro specifickou alergii v dětství
- časné **stresory** (endotoxiny) ovlivňují imunitní funkce novorozence
- vliv nálady matky a **psychosociální stres** v graviditě na vývoj imunitního systému plodu není objasněn
- novorozenci matek s **depresívními příznaky** v graviditě mají vyšší spontánní tvorbu cytokinů (včetně IL-6 a IL-10), antigenů a alergenů



K našemu případu

- anamnesticky **nedostatek informací** (výživa matky, medikace, stres...???)
- pozitivita IgG u sérologie **chlamydií a mykoplazmat** (protilátky od matky?)
- **bronchopneumonie** – původ (Atypická? Eozinofilní?)
- vyšetření **ECP** ze séra a ze sputa??? (diagnostika X průběh terapie)
- **stridor** (peri-/postintubační důsledek? Anatomická anomálie? (neproběhla laryngotracheobronchoskopie...))
- souvislost **plicní apoplexie** a susp. astmatu (stavu plicní tkáně ovlivněné alergií/astmatem?)
- Souvislost potíží (poslechového nálezu) s RDS? S BPD? (nesplňuje kritéria)
- souvislost **potravinové alergie** /kravské mléko/ a astmatu?
- **astmoidní záchvaty jako následek potravinové alergie?**
- **existuje vůbec astma u novorozence?** (nedostatek literatury – články, studie...)- **ANO!!!!** (hlavně klinika)



Take home message

- na alergii u novorozence pomýšlet při **GIT příznacích**
- na alergii u novorozence pomýšlet při **kožních příznacích**
- na alergii u novorozence pomýšlet při **respiračních příznacích** (ať už primárních – astmatických či sekundárních jako následku např. potravinové alergie)
- u novorozenců je pravděpodobnější výskyt **alergického eozinofilního astmatu**
- proto máme dobrá a logická **vodítka k diagnóze** (spastický poslechový nález, susp.potravinová alergie-mléko, množství eozinofilů v krvi, hladina celkových IgE v krvi u starších novorozenců, ECP?)
- vzhledem k typu astmatu (alergické-eozinofilní) i s pravděpodobnou **dobrou reakcí na terapii** (zejména inhalační **fluticason propionát – Seretide MDI** 2x denně dlouhodobě)



