

Pediatria

R e d a k c j a n a u k o w a

Wanda KAWALEC
Ryszard GREND
Marek KULUS

SPIS ROZDZIAŁÓW TOMU I

Rozdział 1

Rozwój fizyczny oraz motoryczny dzieci i młodzieży

Rozdział 2

Rozwój psychiczny dziecka

Rozdział 3

Żywnienie dzieci zdrowych

Rozdział 4

Diagnostyka prenatalna

Rozdział 5

Badanie pediatryczne dziecka

Rozdział 6

Genetyczne uwarunkowania chorób

Rozdział 7

Choroby okresu noworodkowego

Rozdział 8

Wrodzone wady metabolizmu

Rozdział 9

Choroby układu oddechowego

Rozdział 10

Choroby układu krążenia

Rozdział 11

Gastroenterologia

Rozdział 12

Choroby układu krwiotwórczego

Rozdział 13

Choroby nowotworowe u dzieci

Rozdział 14

Choroby układu moczowego

SPIS ROZDZIAŁÓW TOMU II

Rozdział 15

Choroby układu nerwowego u dzieci

Rozdział 16

Wybrane zagadnienia z psychiatrii dzieci i młodzieży

Rozdział 17

Choroby układu wydzielania wewnętrznego

Rozdział 18

Reumatologia wieku rozwojowego

Rozdział 19

Choroby zakaźne

Rozdział 20

Choroby układu odpornościowego i szczepienia ochronne

Rozdział 21

Choroby alergiczne

Rozdział 22

Choroby narządu wzroku u dzieci

Rozdział 23

Otolaryngologia – wybrane zagadnienia

Rozdział 24

Wybrane zagadnienia z chirurgii, urologii, neurochirurgii i ortopedii dziecięcej

Rozdział 25

Postępowanie w stanach zagrożenia życia u dzieci

Rozdział 26

Zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej u dzieci

Rozdział 27

Badania i normy w pediatrii



Wybrane fragmenty z tomu 1 i 2 dla Ciebie



DIAGNOSTYKA PRENATALNA

Współczesna diagnostyka prenatalna obejmuje wszystkie metody oceny zarodka i płodu w różnych okresach jego rozwoju (tab. 4.1, 4.2). Coraz częściej do praktyki klinicznej wchodzi także **diagnostyka preimplantacyjna**, czyli analiza komórek jajowych przed zapłodnieniem lub po nim bądź też zarodków przed podaniem ich do macicy przyszłej matce. Diagnostyka preimplantacyjna pozostaje w ścisłym związku z technikami wspomaganego rozrodu (zapłodnieniem *in vitro*) i dotyczy niewielkiego odsetka kobiet planujących ciążę.

Niniejsze opracowanie dotyczy metod powszechnie stosowanych i dostępnych dla większości ciężarnych. Na każdym etapie ciąży proponowane są różne badania: w 1. połowie ciąży tzw. **badania prenatalne**, mające na celu identyfikację płodów obarczonych nieprawidłowościami, a w 2. połowie ciąży **badania przedporodowe**, mające na celu ocenę stanu płodów zdrowych lub chorych bądź obarczonych wadami wrodzonymi (ryc. 4.1, 4.2).

W 1. połowie ciąży można zaproponować ciężarnej tzw. badania nieinwazyjne oraz inwazyjne.

Badania nieinwazyjne to:

- ▶ skriningowe badania USG płodu,
- ▶ skriningowe badania biochemiczne z surowicy krwi ciężarnej,
- ▶ podstawowe i diagnostyczne badania echokardiograficzne płodu.

Badania inwazyjne to:

- ▶ nakłucie kosmówki (chorionic villi sampling, CVS) – wczesna ciąża,
- ▶ amniopunkcja (pobranie płynu owodniowego) – optymalnie 16.–18. tydz.,
- ▶ kordocenteza mająca na celu ocenę kariotypu płodu – najczęściej > 24. tyg).

W 2. połowie ciąży do metod diagnostyki przedporodowej zalicza się także:

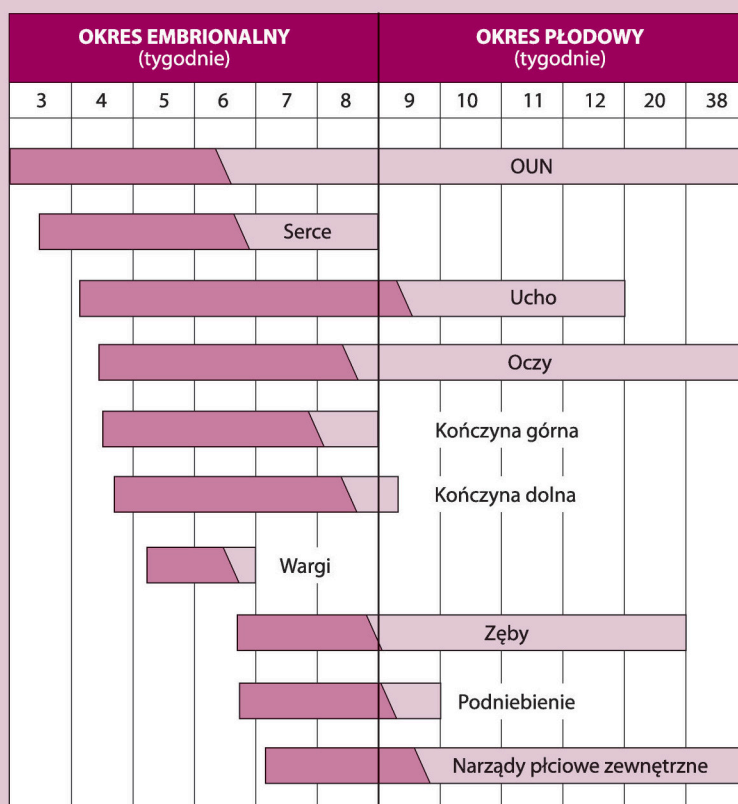
- ▶ badania Dopplera przepływów obwodowych krwi płodu,
- ▶ badania obrazowe MRI,
- ▶ badania KTG,
- ▶ tzw. późne badanie echokardiograficzne w III trymestrze.

Tabela 4.1. Metody stosowane w diagnostyce prenatalnej

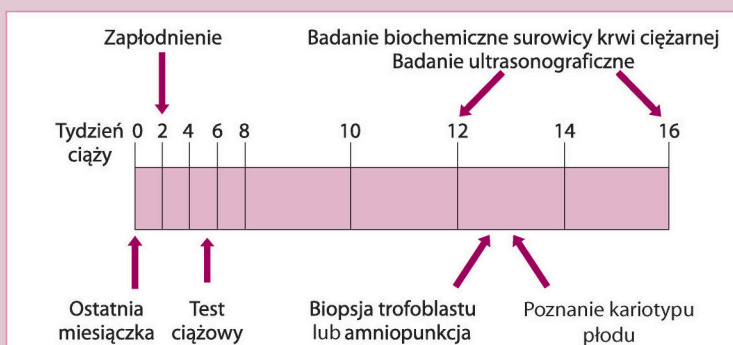
Przesiewowe	■ Badania USG (12.–13. tydz., 18.–20. tydz., 32.–34. tydz. oraz przed porodem) ■ Testy biochemiczne z krwi ciężarnej (12.–16. tydz.)
Diagnostyczne	Badania obrazowe nieinwazyjne
	Badania DNA płodu w surowicy ciężarnej (np. PANORAMA, NIFT)
	■ Celowane badanie USG w ośrodku referencyjnym w przypadku wykrycia anomalii w badaniu przesiewowym (w każdym wieku płodowym) ■ Badania DNA płodu w surowicy ciężarnej (np. PANORAMA, NIFT) ■ ECHO – badanie kardiologiczne płodu w ośrodkach kardiologii prenatalnej (pierwsze w 13.–14. tyg., drugie w 18.–20. tyg., później w wybranych przypadkach) ■ Badanie MRI (po 28. tyg. ciąży)
	Badania inwazyjne
	■ Biopsja trofoblastu 10.–12. tydz. ciąży ■ Amniopunkcja genetyczna (wczesna < 14. tyg. ciąży lub późna 16.–18. tydz. ciąży) ■ Amniopunkcja w konflikcie serologicznym (> 24. tyg. ciąży) ■ Amniopunkcja w celu oceny dojrzałości płuc płodu (III trymestr ciąży) ■ Kordocenteza (> 24. tyg. ciąży)
Badania przedporodowe (ocena dobrostanu płodu)	■ Badania przepływów krwi płodu w naczyniach obwodowych (pępowina – w każdej ciąży, tętnica środkowa mózgu – w ciąży zagrożonej np. infekcją lub konfliktem serologicznym, przewód żylny – w ciąży powikłanej np. obrzękiem płodu) ■ Echokardiografia w ciążach wysokiego ryzyka ■ Kardiotokografia w każdej ciąży ■ Pulsoksymetria płodowa w wybranych ośrodkach

Tabela 4.2. Zalecane badania przesiewowe w ciąży niskiego ryzyka (rekomendowane przez Polskie Towarzystwo Ginekologiczne i Polskie Towarzystwo Kardiologii Prenatalnej)

0–10. tydzień ciąży	■ Test ciążowy ■ Badanie surowicy krwi ciężarnej w kierunku toksoplazmozy, różyczki, VDRL ■ Morfologia, oznaczenie grupy krwi, badanie ogólne moczu ■ Rozmaz cytologiczny ■ Pomiar masy ciała ciężarnej ■ Pomiar ciśnienia tętniczego krwi ciężarnej
12.–14. tydzień ciąży	■ Badanie USG płodu z oceną NT i kości nosowej (+ badania biochemiczne, m.in. test wolnej frakcji β-hCG, ewentualnie CVS lub wczesna amniopunkcja) ■ Badanie surowicy krwi (odczyn Coombsa)
16.–18. tydzień ciąży	■ Badanie surowicy krwi: test potrójny (AFP, β-hCG, E3)
20. tydzień ciąży	■ Badanie USG + ECHO płodu ■ Pomiar masy ciała, ciśnienia tętniczego, morfologia, badanie ogólne moczu ciężarnej
24. tydzień ciąży	■ Badanie glukozy w surowicy lub test z obciążeniem 50 g glukozy (u kobiet z nadwagą, z rodzinnym występowaniem cukrzycy)
30. tydzień ciąży	■ Badanie USG płodu ■ Pomiar masy ciała, ciśnienia tętniczego, morfologia, badanie ogólne moczu, posiew moczu ciężarnej ■ Badanie w kierunku HBs, toksoplazmozy, oznaczenie odczynu Coombsa
34.–36. tydzień ciąży	■ Badanie KTG płodu ■ Badanie USG płodu ■ Badanie ECHO płodu (w wybranych przypadkach)
40. tydzień ciąży	■ Badanie KTG płodu



Rycina 4.1. Wiek embrionalny i płodowy powstawania większości wad rozwojowych (wady uwarunkowane genetycznie powstają w czasie zapłodnienia).



Rycina 4.2. Pierwsze badania diagnostyczne w ciąży.

4.1

BADANIA USG

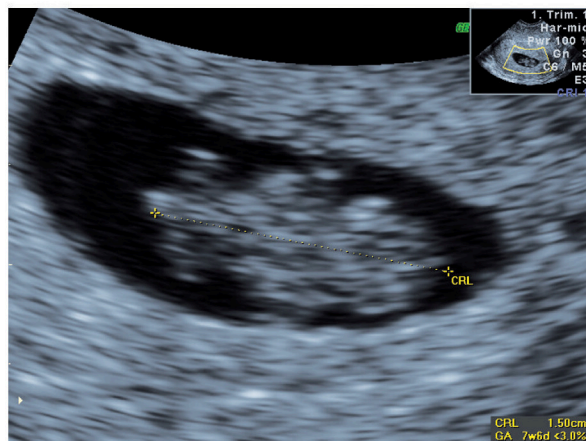
USG polega na badaniu płodu za pomocą ultradźwięków, tzn. fal o wysokiej częstotliwości (> 20 tys. Hz).

Ultradźwięki w położnictwie stosowane są od drugiej połowy lat 50. XX w. i dotychczas nie stwierdzono ich niekorzystnego działania na płód, noworodka czy późniejszy rozwój dziecka. Ultradźwięki, których źródłem jest głowica nadawczo-odbiorcza ultrasono-

grafu, wysyłane są w głąb tkanek pacjenta, a po odbiciu od poszczególnych struktur powracają do tej samej głowicy. Po przetworzeniu przez ultrasonograf sygnału lekarz analizuje na ekranie monitora obraz badanych struktur. Obrazy te są źródłem różnych informacji na temat stanu i rozwoju płodu.

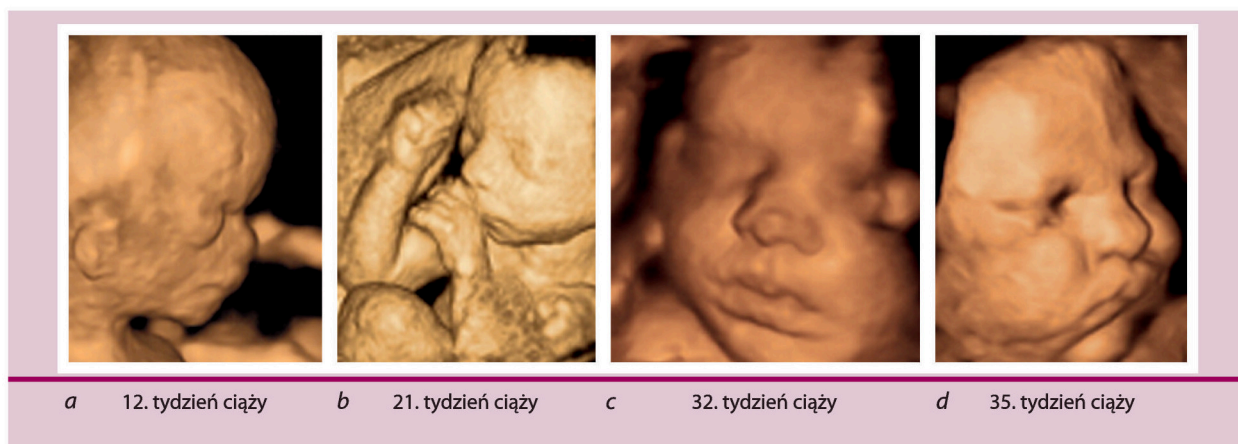
Najwcześniejszy okres ciąży (pierwsze 3 tygodnie) – od zapłodnienia komórki jajowej, przez pierwsze podziały, do zagnieżdżenia się jej w ścianie macicy – nie jest dostępny badaniu ultrasonograficznemu. Od 4. tygodnia ciąży można uwidocznnić pęcherzyk ciążowy. Na podstawie jego pomiaru określa się wiek ciążowy (w tygodniach). Prawidłowy pęcherzyk ciążowy (ok. 5 mm) odpowiada ciąży 4-tygodniowej. Od 7. do 10. tygodnia ciąży mówi się o zarodku, a od 11. tygodnia ciąży o płodzie. Na podstawie pomiarów zarodka dokonanych w czasie pierwszego badania USG wyznacza się m.in. dokładny wiek ciążowy oraz termin porodu (w ciąży prawidłowej z dokładnością do 3 dni).

Rutynowo w I trymestrze ciąży bada się ciążarną przy pustym pęcherzu moczowym (co ułatwia wizualizację macicy) za pomocą sondy endowaginalnej. Pierwsze badanie USG (zwykle 6.–8. tydzień) pozwala ocenić, czy doszło do implantacji, czy implantacja nastąpiła w jamie macicy, czy zarodek jest żywy, czy jest to ciąża pojedyncza czy mnoga, czy jej wielkość jest zgodna z datą ostatniej miesiączki, czy pęcherzyk żółtkowy lub zarodek ma prawidłową morfologię (ryc. 4.3).



Rycina 4.3. Obraz USG w 7 tydz. ciąży pojedynczej w obrębie jamy macicy.

Od tego czasu można śledzić rozwój płodu za pomocą USG w każdym tygodniu (ryc. 4.4). Polskie Towarzystwo Ginekologiczne w prawidłowo przebiegającej ciąży wg rekomendacji z 2015 roku zaleca wykonywanie badań przed 10. tygodniem ciąży, a następnie między 11. a 13. tygodniem ciąży oraz między 18. a 22. tygodniem ciąży. Jednak na tym etapie można ocenić dopiero pierwszą połowę ciąży. Dlatego w większości krajów (w tym i w Polsce) wykonuje się także badania po 30. tygodniu ciąży (tab. 4.3). W 2017 roku zostały opublikowane rekomendacje International Prenatal Cardiology Collaboration Group dotyczące zasad badania serc płodu w I, II i III trymestrze ciąży (<https://www.degruyter.com/view/j/pcard.2017.7.issue-1/pcard-2017>).



Rycina 4.4. Obraz twarzy płodu w (a) 12. tydz. ciąży (USG 3D – trójwymiarowe); (b) 21. tydz. ciąży (USG 3D); (c) 32. tydz. (USG 3D); (d) 35. tydz. (USG 3D).

Tabela 4.3. Zasady przeprowadzania przesiewowych badań USG w ciąży

10 ± 2 tyg. ciąży	■ Jak jest zlokalizowane łożysko ■ Ocena macicy i przydatków ■ Potwierdzenie obecności żywej ciąży i jej lokalizacji ■ Ocena wieku płodowego (pomiar wielkości pęcherzyka ciążowego, CRL, BPD, NT) ■ Ciąża pojedyncza czy mnoga (w przypadku ciąży mnogiej określenie typu: liczby kosmówek oraz worków owodniowych) ■ Czy jest ona prawidłowo zagnieżdżona ■ Wykluczenie dużych wad wrodzonych
20 ± 2 tyg. ciąży	■ Ocena łożyska i ilości wód płodowych (AFI) ■ Biometria płodu (BPD, HC, AC, FL) ■ Badanie struktur anatomicznych płodu: główki; klatki piersiowej z uwzględnieniem podstawowej oceny serca; jamy brzusznej (żołądek, nerki, pęcherz moczowy, jelita); kręgosłupa; kończyn
30 ± 2 tyg. ciąży	■ Zmiany w łożysku, wykluczenie przodowania i łożyska wrastającego ■ Ocena ilości wód płodowych (AFI) ■ Położenie płodu ■ Ocena biometrii płodu, z szacunkowym określeniem masy ciała płodu (AGA*, SGA**, LGA***) ■ Ponowna ocena budowy płodu

* AGA (appropriate gestational age) – prawidłowa masa ciała

** SGA (small for gestational age) – mała masa ciała, < 10% wg kryteriów USG

*** LGA (large for gestational age) – duża masa ciała, > 90% wg kryteriów USG

4.2

BADANIA W 11.–13. TYGODNIU ŻYCIA PŁODOWEGO

Podstawowe przesiewowe badanie USG w 11.–13. tygodniu ciąży ma następujące cele:

- ▶ potwierdzenie wieku płodu i określenie terminu porodu,
- ▶ ocena liczby płodów (w przypadku ciąży mnogiej określenie typu ciąży wielopłodowej i jej kosmówkowości),
- ▶ ocena przezierności karkowej (nuchal translucency, NT),
- ▶ wczesna diagnostyka dużych wad płodu.

Przezierność karkowa jest to przestrzeń płynowa pod skórą karku płodu, której poszerzenie może wskazywać na współistnienie wad lub chorób płodu (ryc. 4.5–4.6). Opracowane zostały normogramy umożliwiające oszacowanie ryzyka urodzenia dziecka z trisomią 21 w zależności od szerokości NT i wieku ciężarnej. Poszerzenie NT może także oznaczać obecność wad serca (występują znacznie częściej niż zespoły wad genetycznych), zaburzeń rozwoju układu limfatycznego w chorobach nerwo-mięśniowych, anemii lub infekcji płodu. Poszerzenie NT może być także wynikiem zmienności

osobniczej i występować w danej rodzinie bez istotnego znaczenia klinicznego.

Poza oceną NT na wczesnym etapie ciąży poszukuje się także innych markerów mogących pomóc w identyfikacji chorych płodów. Są to między innymi:

- ▶ ocena kości nosowej,
- ▶ ocena kąta czołowo-szczękowego,
- ▶ poszukiwanie anomalii dłoni i stóp,
- ▶ poszukiwanie innych anomalii układu kostnego, a także anomalii narządów wewnętrznych.

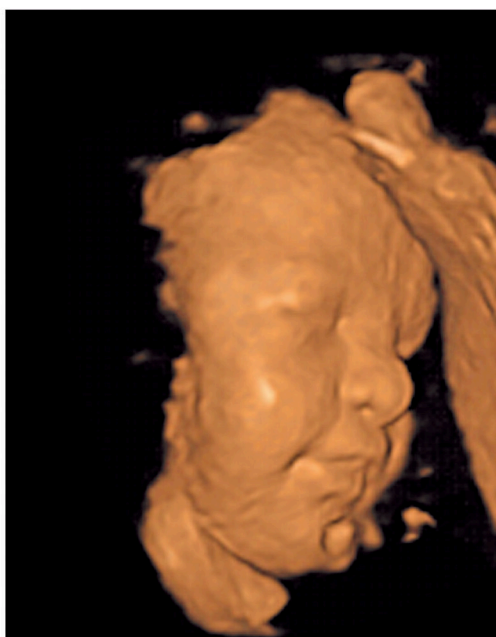
Prawidłowy przebieg I trymestru ciąży i niewykrycie anomalii w badaniu USG nie są jednoznaczne z dalszym prawidłowym przebiegiem ciąży. W miarę upływających tygodni można coraz wyraźniej zobrazować płód za pomocą ultradźwięków. Na podstawie jednak samego obrazowania powierzchni struktur płodu i badania USG nie można ocenić, który pacjent (płód) jest zdrowy, a który chory lub obciążony wadą wrodzoną (ryc. 4.7–4.8). O patologii płodu kobieta poddająca się badaniom skринingowym ma prawo się dowiedzieć, a jeśli nie chce poznać prawdy, może z badań przesiewowych zrezygnować i korzystać z opieki położniczej, jak za dawnych lat, ograniczającej się do kontroli stanu zdrowia kobiety i wpływu ciąży na jej organizm.



Rycina 4.5. Zarys płodu w 12. tyg. ciąży w badaniu USG 3D.



Rycina 4.6. Ocena przezierności karku w badaniu USG 2D u tego samego płodu.



Rycina 4.7. Zarys twarzy płodu z trisomią 21 (wada serca pod postacią wspólnego kanału przedsionkowo-komorowego). W badaniu 3D nie uchwycono ewidentnych cech dysmorfii.

Badanie USG może potwierdzić prawidłowy rozwój płodu lub może ujawnić obecność wady wrodzonej u płodu z prawidłowym kariotypem albo z nieprawidłowym kariotypem. Różne odmiany techniki USG stwarzają dzisiaj nowe możliwości diagnostyczne nie tylko oceny powłok płodu, lecz także np. przebiegu naczyń żylnych jamy brzusznej (ryc. 4.9–4.10).

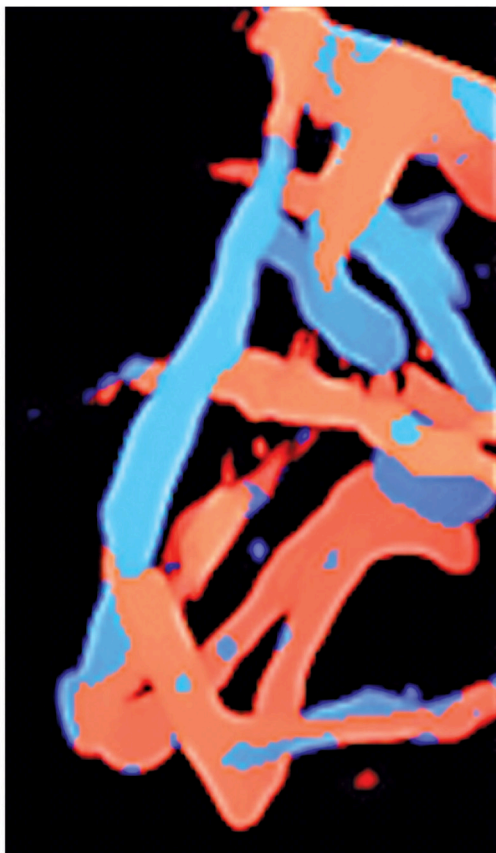
Aby zwiększyć czułość badań skriningowych w I połowie ciąży, poza ultrasonografią stosuje się testy biochemiczne z krwi obwodowej ciężarnej.



Rycina 4.8. Zarys twarzy płodu z trisomią 21 (wada serca pod postacią zespołu Fallota). W badaniu 3D nie uchwycono ewidentnych cech dysmorfii.



Rycina 4.9. Przepuklina pępowinowa u płodu w badaniu USG 3D.



Rycina 4.10. Tętnice pępowinowe, tętnice biodrowe oraz naczynia żyłne jamy brzusznej płodu w badaniu USG 3D power angio.

4.3

BIOCHEMICZNE TESTY SKRININGOWE

W I trymestrze ciąży wykonuje się tzw. test PAPPA (pregnancy associated plasma protein), czyli oznaczenie stężenia osoczowego białka ciążowego A. Połączenie informacji z wywiadu (np. dotyczącego wieku kobiety, rasy, palenia papierosów), wyniku badań biochemicznych oraz badań USG ma na celu wykrycie ewentualnych nieprawidłowości w jak najwcześniejszym okresie ciąży. Po 14. tygodniu ciąży wykonuje

się test potrójny, polegający na określeniu stężenia β -hCG, α -fetoproteiny (AFP) oraz wolnego estriolu.

Oznaczenie wybranych cząsteczek białek, których nieprawidłowe stężenia występują w przypadku niektórych anomalii wrodzonych (wady cewy nerwowej, wady powłok brzusznych) oraz anomalii chromosomalnych, może pomóc w identyfikacji tych przypadków we wczesnej ciąży. Nie są to specyficzne testy diagnostyczne, a jedynie przesiewowe, mające na celu wyłonienie grupy ciężarnych poddawanych dalszym szczegółowym badaniom (tab. 4.4).

Badania biochemiczne łączone są z interpretacją skринingowego USG celem zwiększenia czułości przesiewu. Na przykład sam test PAPPA ma 65% skuteczność, ale połączenie pomiaru NT z testem podwójnym (β -hCG + PAPPA) może poprawić skuteczność wykrywania anomalii do 80%. Wadą testów biochemicznych jest stosunkowo wysoki odsetek wyników fałszywie dodatnich (nawet do 20%).

Przykładowo stwierdzenie u ciężarnej obniżonego stężenia AFP i uE3 oraz podwyższonego stężenia β -hCG i poszerzenie NT > 3,5 mm sugeruje zespół Downa u płodu. Podejrzanie to wymaga zweryfikowania za pomocą metod diagnostycznych, do których zalicza się zarówno badanie cytogenetyczne, jak i badanie echokardiograficzne (płód z zespołem Downa może mieć wadę serca lub prawidłową budowę serca). Poszerzenie NT > 3,5 mm i nieprawidłowy wynik testu biochemicznego nie wykluczają urodzenia zdrowego noworodka. Prawidłowo prowadzony skrining oraz weryfikujące badania diagnostyczne powinny dać odpowiedź na pytanie o stan pacjenta (płodu) w pierwszej połowie ciąży.

Prawidłowe wyniki badań skринingowych nie oznaczają, iż ciąża na pewno przebiega prawidłowo, a jedynie że anomalie na danym etapie nie zostały ujawnione. Niektóre anomalie mogą się uwidocznić dopiero w 2. połowie ciąży, pod koniec ciąży lub

Tabela 4.4. Najczęstsze trisomie (21, 18 i 13) ze stężeniami β -hCG, estriolu, białka PAPPA i AFP

MARKERY BIOCHEMICZNE	TRISOMIA 21	TRISOMIA 18	TRISOMIA 13
β -hCG	Wysokie stężenie	Niskie stężenie	Niskie stężenie
Estriol	Niskie stężenie	Niskie stężenie	–
Białko PAPPA	Niskie stężenie	Niskie stężenie	Niskie stężenie
AFP	Niskie stężenie	Niskie stężenie	–

po urodzeniu. Wyniki badania płodów w USG typu 3D i testy biochemiczne mogą być prawidłowe mimo istnienia u płodów wad serca (ryc. 4.7 i 4.8).

Celem badań skriningowych jest kwalifikacja płodów jako zdrowych, obarczonych wadami wrodzonymi bądź chorych (np. w przebiegu infekcji płodu). Gdy płód zostaje zidentyfikowany w procesie skriningowym jako obarczony wadą wrodzoną lub chory, wykonuje się **poszerzoną diagnostykę prenatalną**, aby stworzyć optymalne warunki dla ciężarnej, życia wewnątrzmacicznego płodu i porodu chorego noworodka przy zapewnieniu bezpieczeństwa kobiety.

Aż 95% ciąż kończy się urodzeniem zdrowego noworodka, a w przypadku 5% jest on obarczony wadami rozwojowymi, które zwykle powstają w pierwszych tygodniach ciąży. W tej grupie płodów i noworodków najczęstsze są wady serca. Siedem razy rzadziej występują wady uwarunkowane genetycznie (np. zespół Downa, trisomia 18 czy trisomia 13), które powstają w czasie zapłodnienia.

„Historycznie” podchodząc do tematu, diagnostyka prenatalna w przeszłości oznaczała poszukiwanie lub wykluczanie płodów z zespołami genetycznym. Obecnie nowoczesne technologie medyczne, w tym coraz lepsza diagnostyka ultrasonograficzna, pozwalają na dotarcie do serca płodu, które praktycznie decyduje o dalszych losach płodu, noworodka, dziecka.

Obrazując płód za pomocą ultradźwięków, w I połowie ciąży, począwszy od 11.–13. tygodnia ciąży, poszukuje się anomalii w budowie płodu. Można wówczas dokonać analizy dużych struktur płodu, takich jak zarys główki, klatki piersiowej i jamy brzusznej. Można ocenić obecność i kształt kończyn górnych oraz dolnych (stopa u 15-tygodniowego płodu mierzy 17–18 mm). Najtrudniej w tym czasie ocenić serce płodu, którego wielkość wynosi 7–10 mm, a częstość pracy 150–160 uderzeń/min.

W ciążach niskiego ryzyka (u młodych zdrowych ciężarnych ze zdrowymi partnerami) przy negatywnym wyniku skriningu USG oraz badań biochemicznych w I trymestrze najczęściej proponuje się kolejne badania USG, tzw. połówkowe, w 18.–22. tygodniu ciąży (czyli w połowie jej trwania).

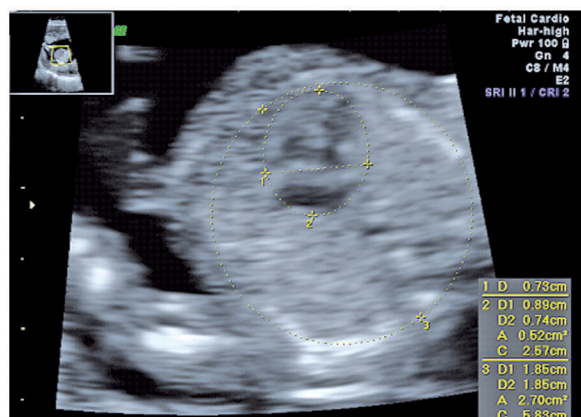
W ramach skriningowych badań USG lekarze położnicy potrafią ocenić serce płodu w 10–30%.

Wykwalifikowana kadra medyczna po odpowiednim przeszkoleniu (legitymująca się certyfikatami umiejętności) może zwiększyć dokładność swojej oceny do 40–50%. Badanie serca płodu wykonane przez kardiologów prenatalnych osiąga dokładność 80–90%.

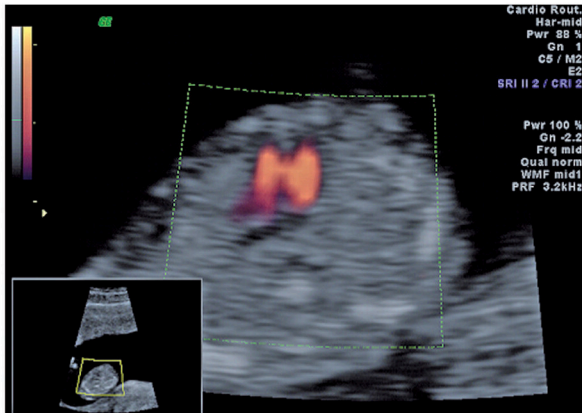
W ciążach wysokiego ryzyka (m.in. poprzednie urodzenie dziecka z wadą serca, problemy kardiologiczne w rodzinie, stosowanie leków we wczesnej ciąży, ekspozycja na promieniowanie lub choroby wirusowe) lub po wykryciu anomalii w badaniu skriningowym zaleca się badanie kardiologiczne serca płodu w 13.–14. tygodniu ciąży (ryc. 4.11–4.15), ponieważ najczęstszą patologią w okresie prenatalnym, jak już wspomniano, są wady serca.

W przypadku ciąży niskiego ryzyka pierwsze przesiewowe ultrasonograficzne badanie serca zaleca się w 18.–20. tygodniu (są one znacznie łatwiejsze do przeprowadzenia oraz interpretacji w porównaniu z badaniem serca w 13.–14. tygodniu ciąży). Serce płodu w 18.–20. tygodniu ciąży ma ok. 20 mm (ryc. 4.16–4.17).

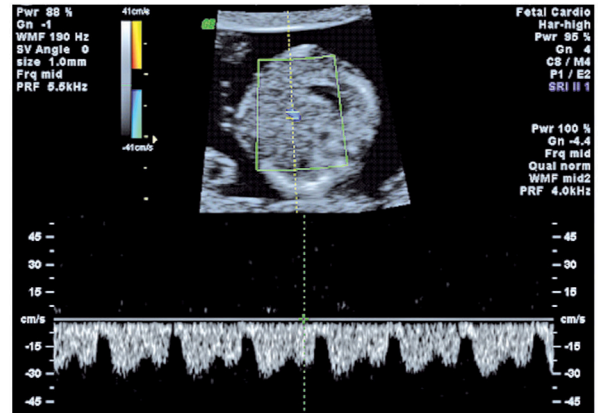
W przypadku stwierdzenia jakichkolwiek nieprawidłowości u płodu w badaniu położniczym zaleca się poza badaniem podstawowym serca płodu pełne badanie diagnostyczne echokardiograficzne (ECHO płodu) w ośrodkach kardiologii prenatalnej (których aktualnie w Polsce jest już kilkanaście, w tym 4 o najwyższym stopniu referencyjności). Lista zarejestrowanych ośrodków znajduje się na stronie internetowej www.orpkp.pl.



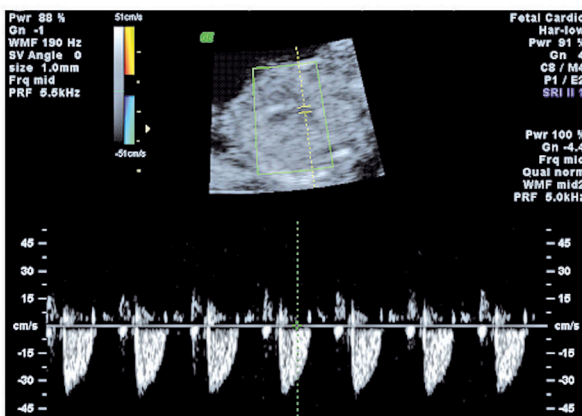
Rycina 4.11. Obraz 4 jam serca oraz pomiar wielkości serca płodu w 13. tyg. ciąży. Wymiar poprzeczny serca wynosi 7 mm.



Rycina 4.12. Prawidłowy obraz 4 jam serca płodu w badaniu za pomocą techniki power angio w 13. tyg. ciąży.



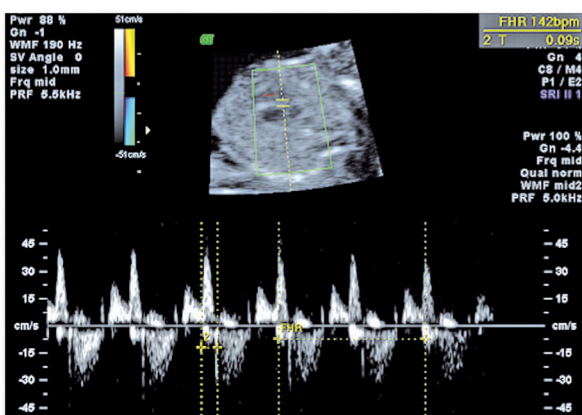
Rycina 4.15. Prawidłowy obraz przepływu krwi w przewodzie żylnym u płodu w 13. tyg. ciąży.



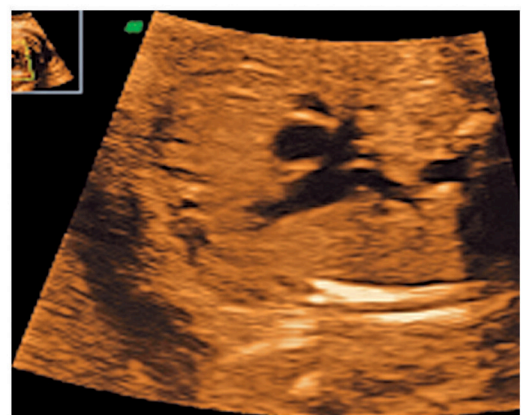
Rycina 4.13. Prawidłowy zapis przepływu krwi przez zastawkę płucną u płodu w 13. tyg. ciąży.



Rycina 4.16. Serce płodu w 20. tyg. ciąży; prawidłowy obraz 4 jam. Wymiar poprzeczny serca wynosi 20 mm.



Rycina 4.14. Prawidłowy przepływ krwi przez zastawkę mitralną u płodu w 13. tyg. ciąży.



Rycina 4.17. Serce płodu w 20. tyg. ciąży; obraz śródpiersia płodu; prawidłowe duże naczynia oraz prawidłowa grasica płodu.

4.4

BADANIA W 18.–22. TYGODNIU ŻYCIA PŁODOWEGO

Badanie przesiewowe USG w 18.–22. tygodniu ciąży zawiera następujące elementy:

1. Ocena położenia łożyska, jego grubości, echogeniczności, unaczynienia oraz budowy pepowiny (liczba naczyń) i jej przebiegu (przyczep płodowy, przyczep łożyskowy, węzeł pepowiny, pepowina luźno leżąca czy owinięta wokół płodu).
2. Ocena objętości płynu owodniowego.
3. Biometria płodu na podstawie wymiaru dwuciemieniowego główki (biparietal diameter, BPD), obwodu główki (head circumference, HC), obwodu brzuszka (abdominal circumference, AC) oraz długości kości udowej (fetal length, FL) – obliczanie masy płodu, porównywanie z danymi z I trymestru.
4. Ocena budowy struktur płodu – główki, twarzy, szyi, klatki piersiowej, serca, brzucha i szkieletu (tab. 4.5).

Tabela 4.5. Anomalie wykrywane na podstawie USG i badania ECHO

■ Wady płodu
■ Anomalie pepowiny
■ Anomalie łożyska
■ Guzy płodu
■ Anomalie specyficzne dla ciąży mnogiej (zroślaki, płód bez serca, zespół przetoczenia między bliźniakami)

Badanie płodu na tym etapie ciąży niczym się nie różni od badania noworodka czy niemowlęcia, tyle że odbywa się przez powłoki ciążarnej. Te same zasady badania internistycznego czy pediatrycznego stosuje się w odniesieniu do najmłodszego pacjenta, czyli płodu („oglądanie” i „osłuchiwanie” zamiast „dotykania” powłok pacjenta, warto stosować dotykanie brzucha ciążarnej, które mówi o stanie napięcia jej powłok i stanie „alertu” macicy, czy jest ona prawidłowa – miękka, podatna na ucisk, czy też może spięta i twarda jak kamień).

Na podstawie **pomiarów płodu** oblicza się szacunkową masę płodu oraz tzw. biometryczny wiek

ciążowy. Wiek biometryczny płodu powinien być zgodny z wiekiem płodu określonym wg daty ostatniej miesiączki. Dopuszczalne jest odchylenie ± 2 tygodnie. Uzyskane parametry przedstawia się w formie opisowej lub graficznej jako jeden z elementów rutynowego badania USG lub karty ciążyowej. Jeżeli nie przeprowadzono badania USG w I trymestrze, pomiary płodu w II trymestrze także pozwalają na określenie wieku płodowego i wyznaczenie spodziewanego terminu porodu, ale z mniejszą dokładnością (w ciąży prawidłowej błąd w określeniu spodziewanego terminu porodu na podstawie USG może wynosić 10–14 dni).

Biometria płodu w III trymestrze powinna pokazać prawidłowy trend rozwoju płodu, prawidłowy przyrost masy płodu i podobny termin porodu jak badania wcześniejsze. Jeśli termin porodu wg badania USG „opóźnia się”, może to oznaczać zwolnienie tempa rozwoju płodu. Jeśli termin porodu „przyspiesza się”, może to oznaczać makrosomię płodu, odpowiedź płodu na endogenne lub egzogenne sterydy bądź matczyną hiperqlikemię.

Trend rozwoju płodu oznacza się na odpowiednich siatkach centylowych, analogicznie do siatek centylowych stosowanych u dzieci.

4.5

DIAGNOSTYKA KARDIOLOGICZNA

Wady serca płodu są najczęstszymi wrodzonymi patologiami. Występują 7 razy częściej niż zespół Downa (pozostałe wady genetyczne występują znacznie rzadziej). Począwszy od 12.–14. tygodnia ciąży, dzięki współczesnej technologii ultrasonograficznej można zobrazować serce płodu, a w przypadku wykrycia nieprawidłowości także właściwie je zinterpretować, monitorować lub podjąć terapię w wybranych przypadkach, przed porodem lub po nim (tab. 4.6).

Tabela 4.6. Optymalny wiek płodu do badania echokardiograficznego

CIĄŻA NISKIEGO RYZYKA	CIĄŻA WYSOKIEGO RYZYKA
I badanie 18.–20. tydzień ciąży	I badanie 13.–14. tydzień ciąży
	II badanie 18.–20. tydzień ciąży

Prenatalna diagnostyka kardiologiczna stanowi najsłabsze ogniwo diagnostyki prenatalnej, ponieważ jest jej najtrudniejszym elementem, a co za tym idzie, niewielu lekarzy jest biegłych w przeprowadzaniu i interpretacji badania serca płodu, a jeszcze mniejsza grupa specjalistów potrafi zapewnić prenatalną konsultację kardiologiczną (www.orpkp.pl, zakładka „Certyfikaty”).

Serce płodu jest jedynym narządem ruchomym ocenianym za pomocą ultradźwięków. Badanie to jest czasochłonne i znacznie trudniejsze niż badanie ECHO u dziecka (nie stosuje się u płodów środków nasennych) czy u dorosłych (płód znajduje się w ciągłym ruchu).

Badanie serca płodu ma na celu:

- ▶ ocenę położenia serca – w klatce piersiowej płodu czy poza nią, czy jest lewokardia, dextrokardia, mezokardia, przesunięcie serca z przesunięciem śródpiersia,
- ▶ ocenę wielkości serca – prawidłowe, kardiomegalia, serce uciśnięte przez otaczające tkanki i zbyt małe w stosunku do wieku ciążowego,
- ▶ ocenę budowy serca,
- ▶ ocenę wydolności układu krążenia płodu,
- ▶ ocenę rytmu serca płodu,
- ▶ ocenę ryzyka wystąpienia aberracji chromosomalnych,
- ▶ ustalenie zasad dalszego monitorowania stanu płodu,
- ▶ przygotowanie farmakologiczne płodu do porodu,
- ▶ określenie czasu, sposobu i miejsca porodu płodu z problemem kardiologicznym,
- ▶ kwalifikację płodu do terapii przezłożyskowej lub zabiegowej,
- ▶ przewidywanie stanu noworodka po porodzie,
- ▶ planowanie postępowania z noworodkiem bezpośrednio po porodzie – działania kardiologiczne w 1. godzinie życia, w 1. dobie życia, w 1. tygodniu życia, a może później.

W odróżnieniu od populacji dzieci i noworodków u co drugiego płodu z wadą serca występuje wada pozasercowa. Tylko część z tych wad wiąże się z nieprawidłowościami chromosomalnymi. Rokowanie w wadach serca płodu zależy od współistnienia anomalii pozasercowych, kariotypu płodu, tempa rozwoju w czasie życia prenatalnego, a także możliwości bezpiecznego porodu o czasie w ośrodku dysponującym właściwymi metodami terapii, niekiedy w pierwszych godzinach czy dniach życia noworodka.

Aktualnie wiadomo, że przedwczesne ukończenie ciąży u płodu z wadą serca i wadą pozasercową oznacza skazanie noworodka na długotrwałą hospitalizację, rzadko zakończoną wypisem dziecka ze szpitala.

Podobnie w przypadku izolowanych wad serca – poród przedwczesny to niepowodzenie współczesnej opieki położniczej, odroczenie terminu leczenia kardiochirurgicznego i długotrwała rekonwalescencja.

Dlatego obecnie zasadniczym celem badań prenatalnych jest odróżnienie prawidłowego rozwoju płodu od nieprawidłowego, a w przypadku chorego płodu lub płodu z wadą wrodzoną zapobieganie wcześniactwu i organizacja specjalistycznej opieki z wykorzystaniem najbezpieczniejszego (i najtańszego) transportu *in utero*.

4.5.1

Wskazania do badania echokardiograficznego płodu

Gdyby każdy położnik ultrasonografista potrafił osłuchiwać serce płodu, tak jak to robi dzisiaj neonatolog u każdego noworodka, badanie kardiologiczne płodu powinno się przeprowadzać u każdej ciężarnej przy każdej wizycie w gabinecie. Nie ma jednak żadnego systemu opieki zdrowotnej na świecie, który mógłby zapewnić tak luksusową opiekę dla ciężarnych. Nie ma również takiej możliwości w Polsce – zakładając ok. 300 000 porodów rocznie do dyspozycji jest ok. 140 kardiologów dziecięcych oraz ok. 70 certyfikowanych lekarzy potrafiących osłuchiwać serce płodu. Dlatego stworzone zostały wskazania ułatwiające dobór ciężarnych, którym należy zaproponować dodatkowe badania echokardiograficzne. Wskazania te podzielono na 2 grupy: wskazania płodowe oraz matczyne (w tym rodzinne).

Wskazania płodowe:

- ▶ poszerzenie przezierności karkowej w przesiewowym badaniu USG w 12.–14. tygodniu ciąży,
- ▶ obecność anomalii pozasercowych,
- ▶ nieprawidłowy obraz 4 jam serca i/lub nieprawidłowa oś serca,
- ▶ kardiomegalia serca w przesiewowym badaniu USG,
- ▶ nieprawidłowy rytm serca,
- ▶ obrzęk płodu,
- ▶ nieprawidłowy rozwój płodu,

- konflikt serologiczny,
- ciąża po *in vitro*,
- podejrzenie infekcji u płodu,
- nieprawidłowy przebieg ciąży bliźniaczej (asymetryczne bliźnięta, podejrzenie zrośnięć, obecność płodu *acardiaca*).

Wskazania matczyne:

- poprzednie dziecko z wadą serca,
- poprzednie dziecko z wadą pozasercową,
- wada serca u matki lub ojca,
- wiek ciężarnej > 35 lat,
- choroby ciężarnej (cukrzyca, epilepsja, nadciśnienie),
- ekspozycja ciężarnej na choroby wirusowe (np. różyczka),
- leki stosowane w ciąży (np. z powodu kolki nerkowej).

Większość wad serca można wykryć i prawidłowo zdiagnozować w połowie ciąży, niektóre można podejrzewać już w I trymestrze, inne w drugiej połowie ciąży, po 30. tygodniu ciąży (np. nieprawidłowy spływ żył płucnych, guzy serca, zwężenia pojedynczych zastawek serca). Niektóre patologie układu krążenia mogą się ujawnić dopiero przed porodem, np. przemykanie się przewodu tętniczego lub przemykanie się otworu owalnego.

Na podstawie szczegółowego badania echokardiograficznego płodu w ośrodku referencyjnym można ustalić rozpoznanie kardiologiczne (tab. 4.7 i 4.8).

Tabela 4.8. Rozpoznania kardiologiczne na podstawie badania ECHO w ośrodku kardiologii prenatalnej

■ Prawidłowa budowa serca płodu + prawidłowe przepływy wewnątrzsercowe
■ Prawidłowa budowa serca płodu + nieprawidłowe przepływy wewnątrzsercowe (np. niedomykalność zastawki trójdzielnej)
■ Wada serca płodu. Podział wad serca w kardiologii prenatalnej jest odmienny od podziału kardiologii dziecięcej
■ Przerost mięśnia sercowego płodu (np. w przebiegu cukrzycy ciężarnej)
■ Fibroelastoza
■ Guz serca
■ Zaburzenia rytmu serca płodu (pobudzenia dodatkowe, częstoskurcz, blok całkowity)
■ Kardiomegalia bezwzględna (duże serce) lub względna (mała klatka piersiowa)
■ Anomalie położenia serca (dekstrokardia, mezokardia, ektopia serca)
■ Niewydolność krążenia płodu (z przyczyn kardiologicznych lub pozakardiologicznych)
■ Inne anomalie (stosunkowo często spotykane): tętniak przegrody międzyprzedsionkowej, ognisko hiperechogeniczne w świetle komory serca (jeden z kardiologicznych markerów zespołu Downa)
■ Inne anomalie (stosunkowo rzadko spotykane): tętniak lewej komory serca, anomalie naczyń wieńcowych, nieprawidłowy spływ żył płucnych lub systemowych

Tabela 4.7. Lista 10 wad serca płodów najczęściej diagnozowanych w ośrodkach kardiologii prenatalnej wg danych z Ogólnopolskiego Rejestru Problemów Kardiologicznych u Płodów (www.orpkp.pl) z lat 2004–2016 N = 7920–100%

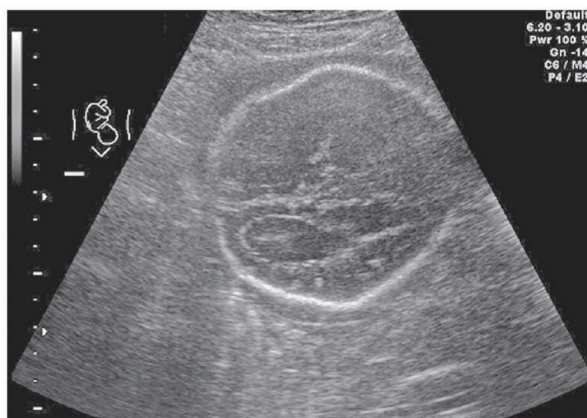
NAZWA	SKRÓT	CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA W REJESTRZE
■ Hipoplazja lewego serca	Hypoplastic left heart syndrome, HLHS	9,9%
■ Ubytek przegrody przedsionkowo-komorowej	Atrioventricular canal, AVC	8,1%
■ Ubytek przegrody międzykomorowej	Ventricular septal defect, VSD	5,8%
■ Zespół Fallota	Tetralogy of Fallot, TOF	5,2%
■ Przełożenie wielkich pni tętniczych	Transposition of the great arteries	4,5%
■ Zwężenie zastawki aorty	Aortic stenosis, AS	3,7%
■ Dwuuściowa prawa komora	Double outlet right ventricle, DORV	2,6%
■ Koarktacja aorty	CoA	2,5%
■ Napływowy ubytek przegrody międzykomorowej	Inlet VSD	2,3%
■ Okołobłonisty ubytek przegrody międzykomorowej	Perimembrane VSD	2,1%

Listę 10 wad serca płodów najczęściej diagnozowanych w ośrodkach kardiologii prenatalnej wg danych z Ogólnopolskiego Rejestru Problemów Kardiologicznych u Płodów otwierają hipoplazja lewego serca (9,9%) oraz wspólny kanał przedsionkowo-komorowy (8,1%). Dane te są zgodne z prezentowanymi w innych rejestrach europejskich. Warto zwrócić uwagę, iż w pierwszej 10 znajdują się również takie wady, jak transpozycja dużych pni tętniczych, stenozą zastawki aorty czy koarktacja aorty, czyli wady, których wykrycie i diagnostyka są bardzo trudne. Pozycje tych wad w pierwszej 10 w Polsce świadczą o wysokim poziomie prenatalnych badań kardiologicznych w Polsce na tle Europy.

4.6

REZONANS MAGNETYCZNY

W szczególnych przypadkach, gdy wynik badania USG u chorych płodów obarczonych wadą wrodzoną jest trudny do interpretacji, wykonuje się dodatkowe badania obrazowe za pomocą rezonansu magnetycznego (ryc. 4.18–4.20). Są to stosunkowo drogie badania diagnostyczne i przeprowadza się je tylko u niektórych płodów, gdy u ciężarnych wykluczono klaustrofobię i obecność metalowych implantów. MRI nie stosuje się w badaniach przesiewowych.



Rycina 4.18. Obraz główki płodu w 32. tyg. z poszerzeniem rogów tylnych komór bocznych w badaniu ultrasonograficznym. Podejrzenie częściowej lub całkowitej agenezji ciała modzełowego.



Rycina 4.19. Ten sam pacjent co na ryc. 4.18 w badaniu MRI. Uzyskano podobny obraz poszerzonych rogów tylnych komór bocznych, kształtu „leż” – obraz typowy dla agenezji ciała modzełowego.



Rycina 4.20. Ten sam pacjent co na rycinach 4.18 i 4.19 w osi strzałkowej w badaniu MRI – całkowita agenezja ciała modzełowego.

4.7

PRENATALNE BADANIA INWAZYJNE

W niektórych ciążach, gdy na podstawie wywiadu lub badań skriningowych stwierdza się istnienie anomalii, można zaproponować inwazyjne metody diagnostyczne przez nakłucie powłok ciężarnej i pobranie płynu owodniowego lub krwi płodu do badań laboratoryjnych.

Do badań inwazyjnych zaliczane są:

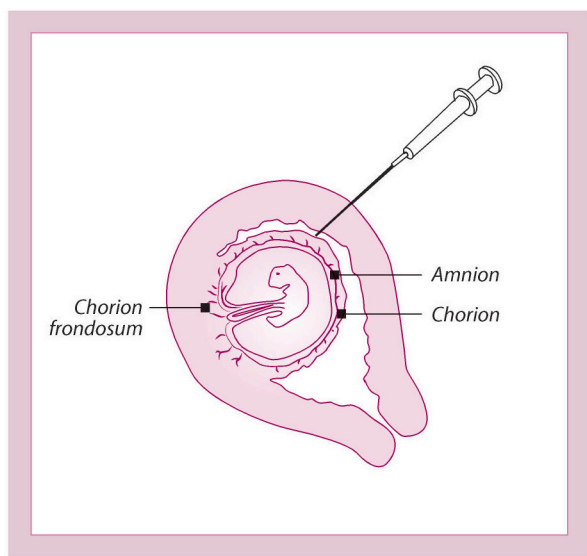
- ▶ biopsja trofoblastu,
- ▶ amniopunkcja,
- ▶ kordocenteza.

Biopsja trofoblastu polega na nakłuciu kosmówki między 8. a 12. tygodniem ciąży. Umożliwia najwcześniejsze badanie cytogenetyczne. Towarzyszy jej ryzyko poronienia, infekcji i krwawienia (ryc. 4.21).

Amniopunkcja to nakłucie worka owodniowego przez powłoki ciężarnej pod kontrolą USG między 14. a 16. tygodniem ciąży, tzw. wczesna amniopunkcja, lub między 16. a 20. tygodniem ciąży, tzw. późna amniopunkcja (ryc. 4.22).

Wskazaniami do amniopunkcji mogą być:

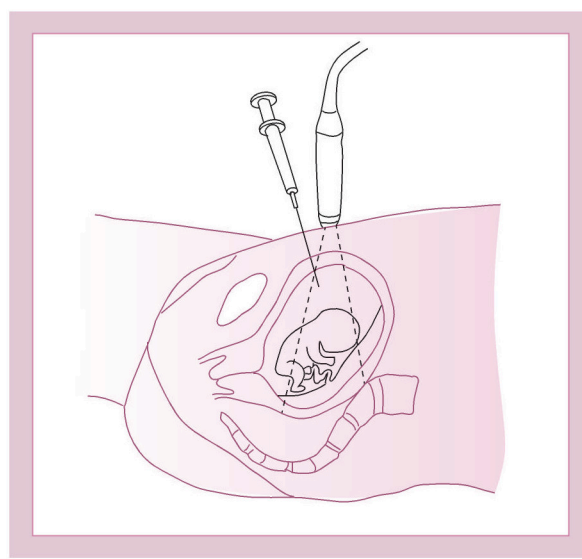
- ▶ wiek kobiety > 35. rż. lub ojca > 55. rż.,
- ▶ urodzenie poprzedniego dziecka z wadą,
- ▶ stwierdzenie anomalii u płodu na podstawie wcześniejszych badań skriningowych,
- ▶ obecność kilku anomalii u płodu, w tym wady serca, sugerujących obecność zespołu wad genetycznych.



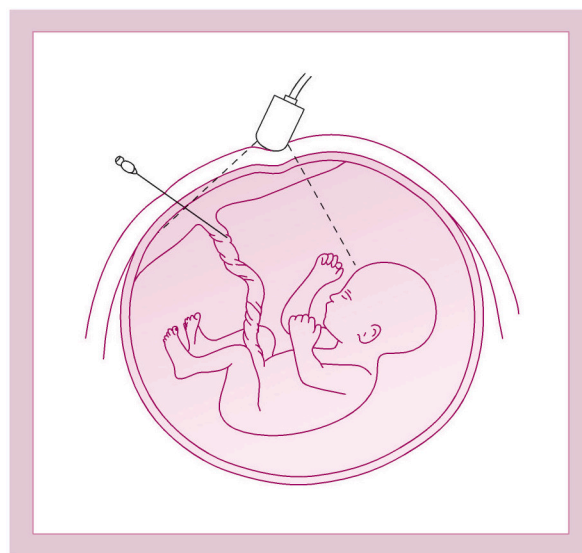
Rycina 4.21. Biopsja kosmówki (CVS).

Kordocenteza jest to nakłucie pępowiny płodu i pobranie próbki krwi. Taką diagnostykę przeprowadza się w przypadku podejrzenia choroby hemolitycznej płodu, wad genetycznych czy chorób wirusowych (ryc. 4.23).

Pozostałe badania przeprowadzane w czasie ciąży, takie jak morfologia krwi ciężarnej, oznaczenie jej grupy krwi, badanie ogólne moczu, pomiar masy ciała, pomiar ciśnienia tętniczego, zleca okresowo lekarz położnik, sprawdzając tolerancję organizmu kobiety wobec ciąży. Rutynowo wykonuje się badanie odczynu Coombsa w przypadkach podejrzenia konfliktu serologicznego. Zaleca się też wykluczenie



Rycina 4.22. Amniopunkcja.



Rycina 4.23. Kordocenteza w celu uzyskania krwi płodu jako uzupełnienie badania USG + ECHO u płodu ze stwierdzoną anomalią.

u ciężarnej toksoplazmozy, różyczki oraz kiły jako potencjalnych czynników patogennych, mogących wpłynąć na rozwój płodu. Warto także pamiętać o subklinicznej kolagenozie ciężarnej, w przebiegu której pierwsze objawy mogą się pojawić u płodu a u kobiety dopiero 10–15 lat później.

Na podstawie zebranego wywiadu dotyczącego stanu zdrowia kobiety, poprzednich porodów oraz wstępnych wyników badań omawia się z kobietą na początku ciąży indywidualny tok diagnostyczny i zalicza się ją do jednej z dwóch grup: ciąży niskiego lub wysokiego ryzyka.

Ciąża niskiego ryzyka dotyczy młodej, zdrowej kobiety < 35. rż., pierworódki lub wieloródki, która poprzednio rodziła zdrowe dzieci, jej wywiad rodzinny w kierunku chorób uwarunkowanych genetycznie i wad wrodzonych jest negatywny, a wyniki badań dodatkowych prawidłowe.

Ciąża wysokiego ryzyka dotyczy kobiety w wieku 35 lat lub starszej oraz takiej, u której poprzednie ciążę zakończyły się poronieniami albo która poprzednio urodziła dziecko z wadą, czy też w czasie ciąży lub przed ciążą chorowała przewlekłe, która ma wadę serca lub której partner ma wadę serca. Do grupy wysokiego ryzyka należą też ciążę po zapłodnieniu *in vitro*.

U kobiety z ciążą niskiego ryzyka zaleca się rutynowe badania położnicze zwykle co 4 tygodnie, połączone z diagnostyką przesiewową USG, oraz testy biochemiczne. U kobiety z ciążą wysokiego ryzyka poza rutynowymi badaniami skринingowymi przeprowadza się zwykle odpowiednie dodatkowe badania specjalistyczne (np. kobieta chorująca na padaczkę poza nadzorem położnika jest również pod opieką neurologa, kobieta chorująca na cukrzycę pod opieką położnika i diabetologa, chorująca na serce pod opieką położnika i kardiologa).

W ciąży wysokiego ryzyka (np. ze względu na wiek > 35. rż. lub zapłodnienie *in vitro*) można na samym początku ciąży zaplanować dodatkowe badania prenatalne, np. omówić zasadność skierowania na specjalistyczne badanie echokardiograficzne w 13.–14. tygodniu ciąży, na amniopunkcję w 16. tygodniu ciąży i ponowne badanie echokardiograficzne w 18.–20. tygodniu ciąży. Dzięki temu ciężarna może otrzymać dodatkowe potwierdzenie prawidłowego rozwoju ciąży, a w przypadku wykrycia nieprawidłowości ma czas na podjęcie decyzji o kontynuacji lub zakończeniu ciąży na tym etapie.

4.8

PRZYKŁADOWE ANOMALIE W DIAGNOSTYCE PRENATALNEJ

4.8.1

Patologia I trymestru ciąży

Puste jajo płodowe. Obraz USG z pustym pęcherzykiem ciążowym > 3 cm (8 tygodni), często o nieregularnych zarysach, słabo odgraniczonym, za małym w stosunku do daty ostatniej miesiączki lub zmniejszającym się w kolejnych badaniach, bez zarysów płodu.

Ciąża obumarła. W obrębie zarodka lub płodu nie można uwidocznąć akcji serca, brak ruchów płodu.

Rozrost trofoblastu. Charakterystyczny obraz „burzy śnieżnej” lub przypominający „plaster miodu”. Mały pęcherzyk ciążowy jest otoczony przez nadmiernie rozwiniętą tkankę trofoblastu.

Ciąża pozamaciczna – ektopowa. Ciąża poza trzonem macicy (np. w obrębie jajowodu lub poza nim) może dawać obraz guzowatej masy z komponentem torbieli.

Anomalie układu kostnego. Agenezje kończyn lub ich fragmentów, fokomelie, agenezje poszczególnych kości długich, palcuzrost, polidaktylia.

Ciąża mnoga – wielopłodowa. Jako taka nie musi być ciążą patologiczną, ale o tym będzie wiadomo dopiero po wielu tygodniach jej trwania. W ciąży wielopłodowej liczba powikłań zarówno dla ciężarnej, jak i jej potomstwa jest o wiele większa niż w ciąży pojedynczej. W I trymestrze ciąży uwidaczniają się co najmniej dwa pęcherzyki ciążowe. Na podstawie badania USG określa się nie tylko liczbę pęcherzyków, ale i liczbę kosmówek i worków owodniowych (ryc. 4.24–4.26).

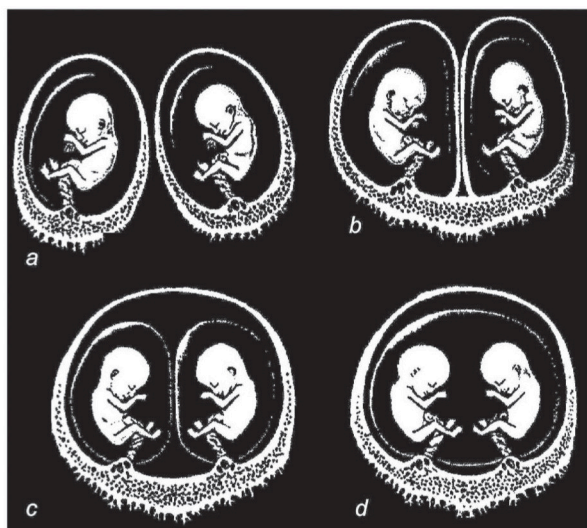
Ocena rodzaju ciąży bliźniaczej we wczesnym okresie ma istotne znaczenie rokownicze, np. w ciąży jednokosmówkowej jednoowodniowej istnieje znacznie większe ryzyko powikłań niż w ciąży dwukosmówkowej dwuowodniowej. Zależnie od rodzaju ciąży mnogiej planuje się odmienny schemat badań ultrasonograficznych dla każdego płodu. Na przykład w ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej planowo wykonuje się badanie ECHO serca płodu ok. 20. tygodnia w celu ewentualnego wczesnego uchwycenia zmian w układzie krążenia u jednego lub obydwu

bliźniąt (tab. 4.9). U płodów z ciążą mnogich stwierdza się większy odsetek anomalii anatomicznych oraz zmian czynnościowych niż u płodów z ciążą pojedynczych.

Charakterystyczną patologią dla ciąży mnogiej są między innymi przypadki bliźniąt syjamskich, które w USG można rozpoznać od 11. tygodnia (w Polsce występują średnio 3–4 razy w roku). Rokowanie i dalsze postępowanie w ciąży w tych przypadkach zależy od anatomicznej oceny USG płodów oraz wyników badania echokardiograficznego serca płodów.

Tabela 4.9. Rozpoznania kardiologiczne na podstawie badania ECHO specyficzne dla płodów z ciążą mnogiej

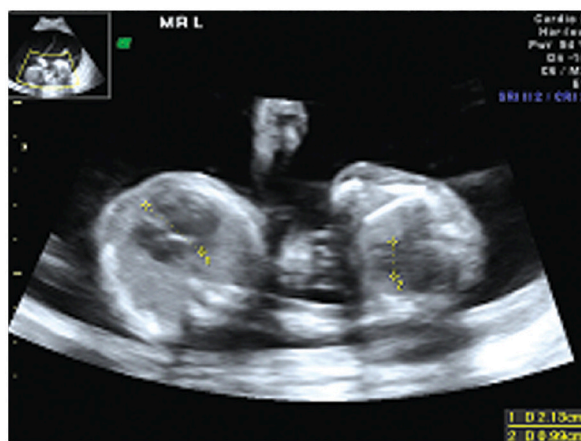
■ Zespół przetoczenia między bliźniakami
■ Różne typy serca u zrosłaków (dwa oddzielne serca, serca zrosnięte przedsionkami, serca zrosnięte przedsionkami i komorami)
■ Płód bez serca
■ Patologia kardiologiczna u jednego z płodów



Rycina 4.24. Typy ciąży bliźniaczej diagnozowanej w I trymestrze ciąży: (a) ciąża dwukosmówkowa dwuowodniowa; (b) ciąża dwukosmówkowa dwuowodniowa, z fuzją kosmówek (różnicowanie m.in. na podstawie grubości błon rozdzielających oraz ich stosunku do kosmówki); (c) ciąża jednokosmówkowa dwuowodniowa; (d) ciąża jednokosmówkowa jednoowodniowa; (e) ciąża jednokosmówkowa, jednoowodniowa dwupłodowa – zrosłaki.



Rycina 4.25. Obraz USG 3D dwóch symetrycznych płodów w położeniu miednicowym.



Rycina 4.26. Obraz serc bliźniaków z ryciny 4.25 – różne problemy kardiologiczne (serca mają między innymi różną wielkość).

CHOROBY ZAKAŻNE

Najczęstszym problemem zdrowotnym dotyczącym dzieci są choroby infekcyjne. Niemowlęta przez pierwsze 6 miesięcy chronione są przez matczyne przeciwciała (o ile ich matka chorowała lub była przeciwko nim szczepiona) np. przeciwko odrze, śwince, różyczce. W 1. rż. zwykle nie występuje płonica. Dziecko wchodząc w większe zbiorowiska (żłobek, przedszkole, szkoła) kontaktuje się z nowymi dla niego patogenami. Typowe dla tego okresu życia infekcje nazwano chorobami zakaźnymi wieku dziecięcego, znacznie rzadziej stwierdza się je u dorosłych. Często mają charakterystyczne objawy kliniczne. Znajomość okresów ich wylegania i zakaźności pozwala zmniejszyć ryzyko ich wystąpienia. Wielu z nich można skutecznie zapobiegać. Szczepienia ochronne (obowiązkowe i zalecane) są najważniejszą metodą profilaktyki. Wyeliminowano ospę prawdziwą (1980 rok), Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) realizuje program eradykacji polioomyelitis i odry. Równocześnie „stare” choroby zmieniają swój obraz kliniczny, powstają nowe serotypy wirusów, wzrasta lekooporność bakterii i wirusów, coraz częściej ludzie podróżują w różne rejony świata, pojawiają się nowe choroby (np. HIV, SARS).

„Każdy choruje jak umie” (prof. Jan Bogdanowicz) i mimo nabywanego doświadczenia przebieg znanej choroby może nie być typowy, a poza tym jeśli dziedzina ta nie stanowi codziennej praktyki to warto zajrzeć do źródeł.

Małgorzata Szczepańska-Putz,
Magdalena Pluta

19.1

WYSYPKI W PRZEBIEGU CHORÓB ZAKAŻNYCH

Wiele chorób zakaźnych, szczególnie wirusowych, przebiega z wysypką. Często jest ona wiodącym objawem choroby. Obraz choroby może być zmodyfikowany przez wcześniejsze szczepienie, biernie dostarczone przeciwciała lub zastosowane leczenie, np. antybiotykoterapię.

W wywiadzie istotne są przebyte szczepienia ochronne i choroby oraz odbyte podróże.

W ocenie wykwitów należy uwzględnić ich:

- ▶ charakter (plamiste, grudkowe, pęcherzykowe, mieszane),
- ▶ kolor (intensywnie czerwone, krwotoczne, różowe, białoróżowe),

- ▶ zajęty obszar z uwzględnieniem obecności na śluzówkach oraz w skórze owłosionej,
- ▶ kolejność, szybkość narastania, ewolucję, układ oraz sposób ustępowania.

Analiza powyższych danych oraz stwierdzenie objawów towarzyszących (gorączka, świąd) pozwala na prawidłowe różnicowanie i rozpoznanie. W okresie ustępowania większość intensywnych w kolorze wysypek plamistych brunatnieje, brązowieje, przebarwia się. Wykwity najbardziej charakterystyczne dla chorób zakaźnych to:

- ▶ plamka – wykwit w poziomie skóry, palpacyjnie niewyczuwalny; wysypki dzielą się na drobnoplamiste (średnica wykwitów 1–2 mm), średnioplamiste (< 5 mm) i gruboplamiste (> 5 mm),
- ▶ pęcherzyk – wykwit ponad powierzchnią skóry, wypełniony płynem (przezroczysty, surowiczy, krwisty), pokryty naskórkiem lub nabłonkiem, ustępuje bez blizny, jeśli ma średnicę > 0,5 cm mówi się o pęcherzu,
- ▶ grudka – wykwit wyraźnie odgraniczony, o większej spistości, wystaje ponad powierzchnię skóry do < 0,5 cm, może mieć różną średnicę, w wysypce drobnogrudkowej średnica grudek nie przekracza 2 mm,
- ▶ bąbel pokrzywkowy – wykwit wyniosły nad powierzchnię skóry, szybko powstaje i ustępuje, białokremowy lub różowy, różnej wielkości (mały < 1 cm, duży > 8 cm), z rumieniową obwódką, okrągły lub owalny, o nieregularnym zarysie, obrączkowaty, zwykle z obrzękiem skóry.

19.1.1

Wysypki plamiste

Wysypki plamiste występują w przebiegu płonicy, rumienia nagłego, różyczki, rumienia zakaźnego, odry, zakażeń enterowirusami, mononukleozy zakaźnej, cytomegalii i posocznicy wywołanej *Neisseria meningitidis*.

Szkarlatyna (płonica)

Wysypka wynika z działania egzotoksyny pirogennej paciorkowców i występuje u osób wrażliwych. Pojawia się w 2.–3. dobie objawów ogólnych (patrz rozdz. 19.8.1 „Choroby wywołane przez paciorkowce β-hemolizujące grupy A”). Jest drobnogrudkowo-

-plamista, barwy bladuróżowej do czerwonej (ryc. 19.1). Skóra bywa szorstka, sucha, z widocznym zażółceniem. Najintensywniejsze zmiany stwierdza się w miejscach najbardziej ucieplonych (na podbrzuszu, w pachwinach, pod pachami), choć rozszerzają się one na całą skórę. Na twarzy widoczny jest rumień. Wolny od wysypki pozostaje obszar między fałdami nosowo-wargowymi i wokół ust (tzw. trójkąt Filatowa). W naturalnych zgięciach skóry na podbrzuszu i w zgięciach łokciowych wysypka układa się linijnie, tworząc tzw. linie Pastii (wynikają ze wzmożonej łamliwości drobnych naczyń włosowatych). Oprócz typowych zmian na języku czy migdałkach, stwierdza się enanthemę (petechiae) na podniebieniu miękkim. Wyjątek stanowi szkarlatyna przyrzanna (wrota zakażenia – uszkodzona skóra), w której zmiany na śluzówkach jamy ustnej i w gardle nie występują. Wysypka płonicza utrzymuje się do kilku dni. Po jej ustąpieniu najczęściej występuje łuszczenie skóry: początkowo otrębiaste na twarzy i tułowie, następnie (po ok. 2–3 tygodniach) płatowate na dłoniach i stopach (ryc. 19.2).

Trzydniówka

Inne nazwy to choroba trzydniowa i rumień nagły. Chorują dzieci między 6. mż. a 4. rż. Wysypka jest bladuróżowa, średnioplamista. Pojawia się po spadku trwającej 3–4 dni gorączki. Występuje przede wszystkim na tułowie, twarzy, z mniejszą intensywnością na kończynach (ryc. 19.3). Utrzymuje się ok. 2 dni. Ustępuje bez przebarwień i złuszczenia.

Różyczka

Wysypka bladuróżowa do żywoczerwonej, drobnoplamista na tułowie i kończynach (przypomina płonicę), zlewna w skórze twarzy (jak w odrze). Nasila się w ciągu 24 godzin, utrzymuje kilka (1–3) dni i ustępuje bez przebarwień. Często towarzyszy jej niewielki świąd. Może wystąpić śladowe łuszczenie naskórka. U części chorych na podniebieniu miękkim stwierdza się czerwone plamki (plamki Forchheimer). Charakterystyczne jest powiększenie węzłów chłonnych (zauszných, karkowych, potylicznych) i śledziony (patrz rozdz. 19.7.6 „Różyczka”).

Rumień zakaźny

U dzieci choroba ma łagodny przebieg. Na twarzy stwierdza się gruboplamiste, zlewające się zmiany,



Rycina 19.1. Wysypka w przebiegu szkarlatyny.



Rycina 19.2. Otrębiaste złuszczenie naskórka w przebiegu szkarlatyny.



Rycina 19.3. Trzydniówka.

intensywniejsze na policzkach, kontrastujące z bledością czoła, powiek i okolicy wokół ust (tzw. twarz spoliczkowana). W kolejnych dniach wykwyty plamisto-grudkowe pojawiają się na tułowie (ryc. 19.4), głównie na plecach, oraz na kończynach górnych i dolnych (powierzchnie wyprostne). Wykwity ulegają centralnemu przejaśnieniu, tworząc siateczkowate i obrączkowate kształty, mogące układać się w pierścienie lub girlandy. Dłonie i stopy są niezjęte. Wysypka ustępuje samoistnie w ciągu kilku dni, bez łuszczenia i przebarwień. Przez kolejne tygodnie może nawracać po przegrzaniu skóry (kąpiel), po wysiłku fizycznym czy stresie (patrz rozdz. 19.7.7 „Zakażenia parwowirusem B19”).

Zespół rękawiczek i skarpetek

Charakterystyczna, dobrze odgraniczona, drobno-grudkowo-plamista (niekiedy krwotoczna) wysypka lokalizuje się symetrycznie na obrzękniętych i zaczerwienionych dłoniach i stopach. Wystąpienie zmian skórnych poprzedzone jest niespecyficznymi objawami grypopodobnymi. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym jest parwovirus B19.

Odra

Po okresie prodromalnym (wysoka gorączka, objawy nieżytowe) na błonie śluzowej policzków, na wysokości



Rycina 19.4. Rumień zakaźny.

zębów trzonowych, pojawiają się drobne (średnicy 2–3 mm), białe plamki Koplika-Filatowa (objaw patognomoniczny). Poprzedzają one wystąpienie wysypki odrowej (zazwyczaj gruboplamistej i żywoczerwonej, czasem krwotocznej) i zanikają w momencie jej rozwoju. Początkowo pojedyncze wykwity, zwłaszcza na tułowiu, są oddzielone od siebie obszarami jasnej skóry. W kolejnych dobach plamki dość dokładnie pokrywają skórę. Wysypka ma charakter zstępujący. Pojawia się za uszami, wzdłuż linii włosów. W 1. dobie wchodzi na twarz i zstępuje na szyję. W 2. dobie zajmuje skórę tułowia, w 3. – kończyn. Ustępuje w tej samej kolejności, w jakiej się pojawiła. Od 4. doby blednie skóra twarzy, w 5. – tułowia, później kończyn, pozostawiając brunatne przebarwienia. Najczęściej skóra całego ciała złuszcza się otrębiasto (patrz rozdz. 19.7.4 „Odra”).

Zakażenie enterowirusami

Po 3–5-dniowym okresie gorączki, osłabienia, objawów ze strony górnych dróg oddechowych lub przewodu pokarmowego może wystąpić bladoróżowa, plamista wysypka na tułowiu i twarzy (intensywniejsza), czasami o charakterze wybroczynowym, która szybko ustępuje. Przypomina trzypniówkę.

Mononukleoza zakaźna

U ok. 5–15% pacjentów objawom ogólnym może towarzyszyć wysypka, która utrzymuje się przez 1–7 dni. Ma ona charakter plamisty lub grudkowo-plamisty i przypomina wysypkę w przebiegu różyczki lub płonicy. Lokalizuje się głównie na tułowiu. W mononukleozie zakaźnej występuje nadwrażliwość na penicyliny półsyntetyczne. U ok. 90% chorych w 7.–10. dobie od pierwszej dawki antybiotyku (po ampicynie/amoksycynie) pojawia się wysypka uczuleniowa, odropodobna, żywoczerwona, czasami bardzo intensywna. Zajmuje skórę twarzy, małżowin usznych, tułowia, kończyn, dłoni i stóp. Może występować na błonach śluzowych. Ustępowaniu wysypki towarzyszy jej brunatnienie.

Posocznica meningokokowa

Już w pierwszym okresie mogą pojawić się wybroczyny oraz zmiany zatorowo-zakrzepowe związane z bakteriami i wykrzepianiem wewnątrznaczyniowym. Są one ciemnoczerwone i nie znikają po ucisku. W późniejszym okresie wybroczyn przybywa. Mogą

obejmować skórę całego ciała, śluzówki i spojówki. Stają się coraz większe, zlewają się i tworzą duże zmiany krwotoczne. W obrębie zmian może dojść do martwicy skóry (patrz rozdz. 19.3.2 „Zakażenie *Neisseria meningitidis*”).

19.1.2

Wysypki pęcherzykowe

Występują w ospie wietrznej i półpaścu oraz w zakażeniach wirusami opryszczki, *Coxsackie*, ospie małpiej.

Ospa wietrzna

W okresie objawów prodromalnych (gorszego samopoczucia, bólów mięśniowych) może wystąpić szybko przemijająca, żywoczerwona wysypka typu płoniczego (rash). pęcherzyki pojawiają się na tułowiu, owłosionej skórze głowy, i na twarzy oraz następnie na kończynach. Wysiew przebiega rzutami przez 5–6 kolejnych dni, zwykle z gorączką. Pierwotny wykwit – plamka, przekształca się w grudkę, a grudka w pęcherzyk. Naskórkowy pęcherzyk ma regularny kształt i przezroczystą surowiczą treść (rzadziej krwistą) z wysoką zawartością VZV. Następnie treść pęcherzyka mętnieje, wytrąca się w niej włóknik. W ciągu 7–8 dni wszystkie wykwity przysychają tworząc strupki. Charakterystyczny jest polimorfizm wykwitów (jednocześnie obserwuje się zmiany w różnym stadium ewolucji). Różnie obficie mogą być zajęte błony śluzowe jamy ustnej i narządów płciowych, spojówki powiekowe i gałkowe oraz rogówka. Szczególnie obfity wysiew może dotyczyć obszaru skóry wcześniej naświetlanej (po radioterapii, po ekspozycji słonecznej) lub po urazie. Towarzyszące świąd i drapanie ułatwiają nadkażenie bakteryjne zmian. Strupki oddzielają się bez pozostawiania blizn. Obserwuje się nietrwale drobne odbarwienia lub przebarwienie skóry. Blizny pozostają jedynie po nadkażonych wykwitach, gdy proces zapalny sięgnął skóry właściwej.

Półpasiec

Reaktywacja latentnego zakażenia VZV prowadzi do wystąpienia charakterystycznej, pęcherzykowej wysypki. Ze zwojów międzykręgowych lub zwojów nerwów czaszkowych wirus przechodzi wzdłuż nerwów czuciowych do skóry. Wystąpienie wysypki poprzedzone jest zwykle kilkudniowym wywiadem

bolesności, przeczulicy, pieczenia i mrowienia skóry. Wykwity występują na podłożu rumieniowym, pojawiają się w kilku rzutach (początkowo grudkowe, przekształcają się w pęcherzyki z treścią surowiczą).

Wielkość pęcherzyków jest różna, pojedyncze mogą być dość duże, zlewać się ze sobą, układać w skupiska, mieć nieregularne kształty. Proces przysychania i powstawania strupków trwa prawie 2 razy dłużej (10–12 dni). Okres gojenia może zająć do 21 dni. Zwykle zmiany dotyczą obszaru unerwienia jednego dermatomu i nie przekraczają linii środkowej ciała. Zdarza się, że półpasiec obejmuje więcej niż 1 dermatom lub ulega uogólnieniu. W półpaścu uogólnionym pojawiają się wykwity jak w ospie wietrznej. Może to świadczyć o znacznie obniżonej odporności pacjenta.

Zakażenia wirusem opryszczki zwykłej

Zakażenia HSV charakteryzują się bogatą symptomatologią. Zmiany skórne mają postać drobnych pęcherzyków na rumieniowej podstawie z tendencją do grupowania się, tworzenia owrzodzeń, którym towarzyszy bolesność. HSV-1 wywołuje zmiany na skórze twarzy, śluzówkach jamy ustnej i rogówce oraz górnej części tułowia, a HSV-2 na błonach śluzowych narządów płciowych i otaczającej je skórze. Trudno jednak zróznicować typ wirusa na podstawie lokalizacji zmian, gdyż może być ona nietypowa, na co wpływ mają m.in. zachowania seksualne. Do pierwotnego kontaktu z HSV-1, rzadko ujawnionego klinicznie, dochodzi najczęściej w 1. rż.

Opryszczkowe zapalenie śluzówek jamy ustnej i dziąseł

Najczęściej rozwija się u dzieci od 1. do 5. rż. Wyśiew pęcherzyków poprzedzony jest 2–3-dniowym okresem gorszego samopoczucia z podwyższeniem ciepłoty ciała. Występują obrzęk, przekrwienie i bolesność śluzówek jamy ustnej i dziąseł (ryc. 19.5). Pęcherzyki z czerwoną obwódką pojawiają się na dziąsłach, języku, błonie śluzowej policzków, podniebieniu i łukach podniebiennych. Ich cienką powierzchnię stanowi nabłonek, który ulega dość szybkiemu zniszczeniu i powstają płytkie, bardzo bolesne nadżerki. Dzieci odmawiają przyjmowania pokarmów stałych i płynów. Zmianom towarzyszą obfite ślinotoki, mdły, nieprzyjemny zapach z jamy ustnej (*fetor ex ore*) oraz powiększenie i bolesność okolicznych



Rycina 19.5. Opryszczkowe zapalenie okolic jamy ustnej z nadkażeniem bakteryjnym.

węzłów chłonnych. Wykwity pęcherzykowe mogą pojawiać się na czerwieni wargowej i skórze twarzy. Nadżerki i owrzodzenia pokrywają się białoszarym nalotem i rozpoczyna się okres gojenia bez pozostawiania blizn. Przejściowo zmiany mogą dość obficie krwawić. Cały proces od pojawienia się pęcherzyków do całkowitego wygojenia trwa ok. 14 dni.

Wyprysk opryszczkowy, oспopodobny wyprysk Kaposiego

Stwierdza się go najczęściej u niemowląt i małych dzieci z chorobami skóry (najczęściej z atopowym zapaleniem skóry). Pierwsze wykwity zwykle występują na policzkach i górnej części klatki piersiowej. Na zmienionej atopowo skórze pojawiają się grudki, przekształcające się w pęcherzyki z tendencją do zlewania się, które pękają. Przy masywnych zmianach dochodzi do obnażania z naskórka znacznych powierzchni skóry, co może przyczynić się do zaburzeń wodno-elektrolitowych i utraty białka. Występuje wysoka gorączka. Powstające owrzodzenia sączą surowiczą treść i stopniowo pokrywają się strupami. Zmianom towarzyszy świąd i może dojść do wtórnego nadkażenia bakteryjnego, czego wyrazem są miodowożółte strupy.

Opryszczka narządów płciowych

Wywołana jest przez HSV-2, znacznie rzadziej przez HSV-1. Najczęściej występuje u dorosłych, aktywnych seksualnie. Na skórze i błonach śluzowych zewnętrznych narządów płciowych, a u kobiet także na błonie śluzowej szyjki macicy, stwierdza się grudki, pęcherzyki, nadżerki i owrzodzenia. W zakażeniu

pierwotnym mogą być obecne gorączka, objawy dyzuryczne i powiększenie pachwinowych węzłów chłonnych. Zakażenie nawrotowe przebiega łagodnie lub skąpoobjawowo.

Choroba rąk, stóp i ust

Choroba rąk, stóp i ust (hand, foot and mouth disease, HFMD) to zakażenie enterowirusowe (najczęściej *Coxsackie* A16, enterowirus 71) powodujące pęcherzykowe zapalenie błuzówek jamy ustnej z wypryskiem. Dotyczy dzieci w wieku od 2 do 10 lat, przebywających w większych skupiskach. Po okresie gorszego samopoczucia i podwyższonej ciepłoty ciała na błuzówkach języka, policzkach, łukach podniebienia oraz na skórze dłoni i stóp pojawiają się wykwity plamisto-grudkowe i pęcherzykowe. Pęcherzyki na skórze mają zapalną obwódkę, w wyniku zerwania ich powierzchni powstaje płytkie owrzodzenie. Zmiany goją się w ciągu 7–8 dni bez pozostawiania blizn. Występuje łuszczenie skóry dłoni i stóp oraz mogą pojawić się zmiany dystroficzne paznokci. U niemowląt i małych dzieci z chorobami skóry (najczęściej z atopowym zapaleniem skóry) wysypka może mieć charakter rozsiany (tzw. eczema coxsackium).

Małpia ospa

Do zakażenia może dojść poprzez ugryzienia lub zardrapania przez gryzonie, małe ssaki lub małpy oraz poprzez bezpośredni kontakt z płynami ustrojowymi zakażonych zwierząt.

Możliwa jest także transmisja zakażenia z człowieka na człowieka poprzez: kontakt z płynami ustrojowymi i zmianami skórnymi chorego (m.in. podczas kontaktów intymnych), kontakt z przedmiotami, które zostały skażone płynami ustrojowymi lub wydzieliną ze zmian skórnymi (np. odzież, pościel) oraz drogą kropelkową (sporadycznie) przy długotrwałym kontakcie twarzą w twarz z chorym.

Pojawieniu się zmian skórných towarzyszą gorączka, osłabienie oraz powiększenie węzłów chłonnych. Zmiany skórne początkowo mają postać plam, a następnie przechodzą w grudki, pęcherzyki, krosty (z centralnym pępkowatym zagłębieniem) i strupy. Ewolucja zmian przebiega jednocześnie (w odróżnieniu od ospy wietrznej). W większości przypadków zakażenie trwa od 2 do 4 tygodni. Po odpadnięciu strupów powstają blizny i przebarwienia mogące utrzymywać się przez kilka lat.

19.1.3

Wysypki mieszane

Zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS)

Wywołany przez ludzki wirus niedoboru odporności (human immunodeficiency virus, HIV). W początkowym okresie zakażenia, czyli w ostrej chorobie retrowirusowej, obserwowana bywa (10–50% przypadków) wysypka plamista, przypominająca odrowę. W fazie zakażenia objawowego (Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS) na skórze głowy, szyi i klatki piersiowej mogą wystąpić zmiany grudkowe o średnicy do 5 mm, lekko swędzące. Zmiany skórne w przebiegu infekcji HIV są najczęściej manifestacją innych zakażeń.

Zespół Gianottiego-Crostiego

łac. *acrodermatitis papulosa*

Najczęściej występuje u dzieci między 1. a 6. rż. W obecnej sytuacji epidemiologicznej znacznie rzadziej towarzyszy zakażeniu WZW B, częściej natomiast innym infekcjom wirusowym (zakażenie EBV, CMV, wirusami *Coxsackie* i HHV6). Charakterystyczna wysypka ma postać grudek o średnicy do 5 mm na rumieniowej podstawie. Grudki są czerwonomiedziane. Wysypka lokalizuje się głównie na skórze twarzy, szyi, pośladków i kończyn (powierzchnie wyprostne), rzadko obejmuje tułów (ryc. 19.6). Ustępuje zwykle po 3–4 tygodniach, choć może utrzymywać się dłużej.

Mięczak zakaźny

łac. *molluscum contagiosum*

Czynnikiem sprawczym jest *Poxvirus*. Na skórze rąk, twarzy, okolicy narządów płciowych, rzadziej na błonach błuzowych powstają twarde, perłowe, półprzezroczyste guzki, o średnicy od 1 mm do 1 cm, z centralnym pępkowatym zagłębieniem. Po nakłuciu/zdrapaniu powierzchni wydobywa się z nich kaszkowata, perlista treść. Zwykle ustępują samoistnie po kilku miesiącach, nie pozostawiając blizn. Zmiany rozsiane obserwowane są u dzieci zakażonych HIV.

CHOROBY UKŁADU ODPORNOŚCI I SZCZEPIENIA W STANACH ZABURZONEJ ODPORNOŚCI

Niniejszy rozdział łączy naukowe podstawy funkcjonowania układu odporności z praktyczną wiedzą kliniczną. Ułatwia poznanie patomechanizmu chorób wynikających z pierwotnych i wtórnych niedoborów odporności oraz zrozumienie dysfunkcji układu immunologicznego w chorobach o podłożu autoimmunizacyjnym. Szeroko omówiono patomechanizm odpowiedzi immunologicznej na zakażenia. Zaprezentowano wybrane wrodzone błędnyodporności oraz szczepienia ochronne jako niezbędny element profilaktyki zakażeń. Efektywność i bezpieczeństwo szczepień dotyczy również dzieci leczonych immunosupresyjnie. Zdjęcia pacjentów z wrodzonymi defektami odporności zamieszczone w niniejszym rozdziale pochodzą z archiwum Kliniki Immunologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”.

20.1

UKŁAD ODPORNOŚCI

W ochronie przed zakażeniami i innymi obcymi czynnikami organizm człowieka dysponuje mechanizmami obronnymi o charakterze nieswoistym i swoistym. Oba rodzaje odpowiedzi immunologicznej funkcjonują dwufazowo, rozpoznają antygen, a na-

stępnie dążą do jego eliminacji, ściśle ze sobą współdziałają na każdym etapie rozwoju odpowiedzi immunologicznej. Układ odpornościowy utrzymuje też homeostazę ustroju i nadzoruje przebieg procesów immunologicznych, m.in. hamuje rozwój autoagresji i kontroluje rozrost nowotworowy. Odpowiedź swoista dzieli się na humoralną i komórkową (ryc. 20.1).

20.1.1

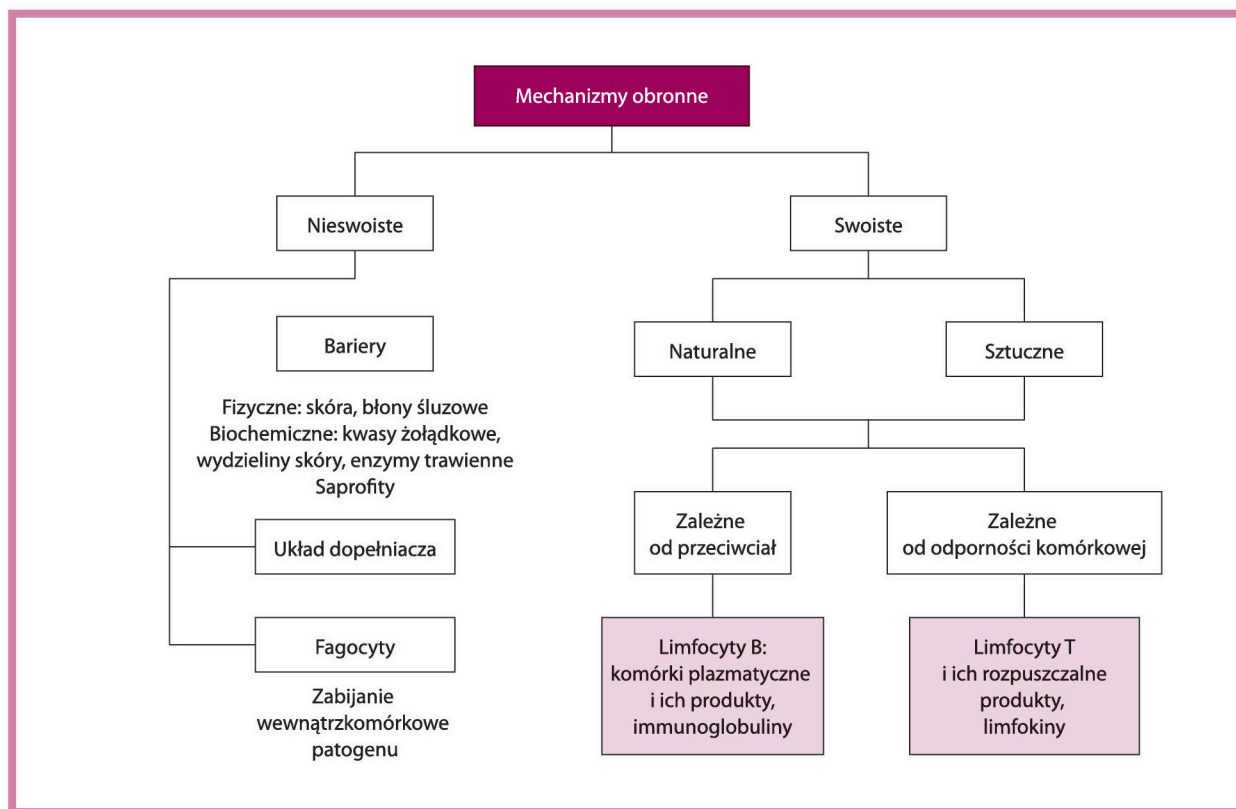
Odporność nieswoista

Odporność nieswoista (nieadaptacyjna, wrodzona) zaczyna funkcjonować bezpośrednio po urodzeniu, w chwili zadziałania drobnoustrojów, ich antygenów lub innych obcych czynników.

Pierwszą linię obrony organizmu stanowią:

- ▶ bariery fizyczne (skóra, rzęski, śluz),
- ▶ bariery biochemiczne (lizozym zawarty we łzach i innych wydzielinach, kwas żołądkowy, niskie i zmienne pH+),
- ▶ organizmy saprofityczne konkurujące z potencjalnymi patogenami.

W przypadku gdy bariery fizyczne zostaną przezwane i zawiodą czynniki biochemiczne, drobnoustroj ulega fagocytozie (wrodzone komórkowe



Rycina 20.1. Mechanizmy obronne ustroju.

mechanizmy odporności). Komórki zdolne do fagocytozy drobnoustrojów lub ich antygenów to monocyty, makrofagi i wielojądrzaste neutrofile. Wywodzące się z hematopoetycznych komórek pnia szpiku kostnego linii monocytarnej jednojądrzaste fagocyty występują przede wszystkim w wątrobie, śledzionie i innych tkankach ustrojowych. Obecne we krwi obwodowej monocyty migrują do tkanek i stają się wówczas niezwykle efektywnymi makrofagami. Liczba komórek wielojądrzastych (neutrocytów) różni się istotnie w kolejnych okresach rozwoju dziecka. W często wykonywanym badaniu morfologii krwi z rozsmazem warto zwrócić uwagę na liczbę tych komórek i odnieść ją do wartości prawidłowych w danej grupie wiekowej (patrz rozdz. 27 „Badania i normy w pediatrii”).

Jednojądrzasty system fagocytarny osiadłych form monocytów i makrofagów najliczniej prezentowany jest w płucach, zatokach śledziony, węzłach chłonnych oraz jako komórki Kupffera w wątrobie. Makrofagi i komórki wielojądrzaste przylegają do drobnoustrojów (zjawisko adhezji), pochłaniają je i zabijają. Odgrywają też kluczową rolę w prezentacji drobnoustrojów i ich antygenów limfocytom T i B.

Komórki NK (komórki zabójcy, natural killer cells) uczestniczą w nadzorze immunologicznym i zabijają komórki docelowe, w tym niektóre komórki nowotworowe i komórki zakażone wirusami. Odsetek i liczba bezwzględna komórek NK stanowią ważny wyznacznik wielu procesów chorobowych, dlatego tak istotne jest porównanie uzyskanych wyników pacjenta do norm zdrowej populacji dzieci w tym samym wieku (patrz rozdz. 27 „Badania i normy w pediatrii”).

Rozpuszczalne mediatory reakcji immunologicznej

Rozpuszczalne mediatory reakcji immunologicznych to wiele białek osoczowych: przeciwciała, cytokiny wytwarzane przez limfocyty oraz białka ostrej fazy, np. białko C-reaktywne. Czynniki te poprzez opsonizację patogenów wspomagają proces fagocytozy. Biorą udział w nieswoistej obronie ustroju, tworząc powiązany funkcjonalnie kompleks 20 białek układu dopełniacza, z których żadne nie jest transportowane przez łożysko. Inne rozpuszczalne czynniki osoczowe to fibronektyna,

białka krzepnięcia i białka układu kinina – kalikreina.

Laktoferyna odgrywa istotną rolę bakteriostatyczną jako czynnik niezbędny w optymalizacji funkcji neutrofilów, szczególnie w akcie przylegania leukocytów.

Fibronektyna należy do glikoproteidów. Bierze udział w obronie przeciwbakteryjnej, zwiększając opsonizację *Staphylococcus aureus* i innych patogenów bakteryjnych. Wzmaga fagocytozę kompleksów fibryny z fibrynogenem.

Lizozym (muraminidaza) jest białkiem powodującym hydrolizę mukopolisacharydowych otoczek bakteryjnych, głównie bakterii Gram-ujemnych. Znajduje się w tkankach i narządach wewnętrznych, choć najwyższą koncentrację osiąga w cytoplazmie wielojądrzastych leukocytów, w śluzie z nosa, w jelitach i we łzach.

Rozwój odporności nieswoistej u noworodków

Liczba bezwzględna neutrofilów w pierwszych godzinach życia człowieka jest bardzo wysoka (patrz rozdz. 27 „Badania i normy w pediatrii”). Ich cechy morfologiczne powinny być prawidłowe, choć nie w pełni rozwinięte pozostają niektóre właściwości, np. redukcja błękitu nitrotetrazolowego. Upośledzenie funkcji wyraża się obniżeniem chemotaksji i ruchliwości. U wcześniaków stwierdza się dodatkowo zmniejszoną adhezję komórek. U noworodków słabszą aktywność wykazują komórki NK. Obserwowane przemijające obniżenie ilości antygenów klasy II DR w konsekwencji osłabia interakcje między monocytami i limfocytami T i B. Stanowi to przyczynę gorszej reakcji obronnej na zakażenie.

Drobnoustroje, które uległy opsonizacji, zostają zabite wewnątrzkomórkowo w mechanizmie zależnym lub niezależnym od udziału rodników tlenowych. Zdolność ta może być przejściowo zaburzona w sytuacjach takich, jak niedotlenienie, gorączka, hiperbilirubinemia czy zakażenie.

Synteza składowych dopełniacza zaczyna się we wczesnym życiu płodowym, wyprzedzając nieco syntezę własną immunoglobulin. Niedobory poszczególnych składowych ($2/3$ wartości u osób dorosłych w chwili urodzenia) sprawiają, że alternatywna i klasyczna droga aktywności dopełniacza jest mniej niesprawna. Stwierdza się też upośledzenie innych

funkcji układu dopełniacza (chemotaktycznej, anafilaktycznej). Obniżenie aktywności alternatywnej drogi układu dopełniacza wiąże się z podwyższonym ryzykiem zakażenia *Escherichia coli*, jako że znacznie zmniejszona jest możliwość opsonizacji tych bakterii.

U noworodków stwierdza się istotny niedobór aktywności opsonizacyjnej m.in. wobec *Escherichia coli*. Ta sama aktywność w stosunku do *Staphylococcus aureus* czy paciorkowców grupy B jest prawidłowa. W pierwszych tygodniach po urodzeniu w surowicy krwi występują niskie stężenia laktoferyny i fibronektyn.

20.1.2

Odporność swoista

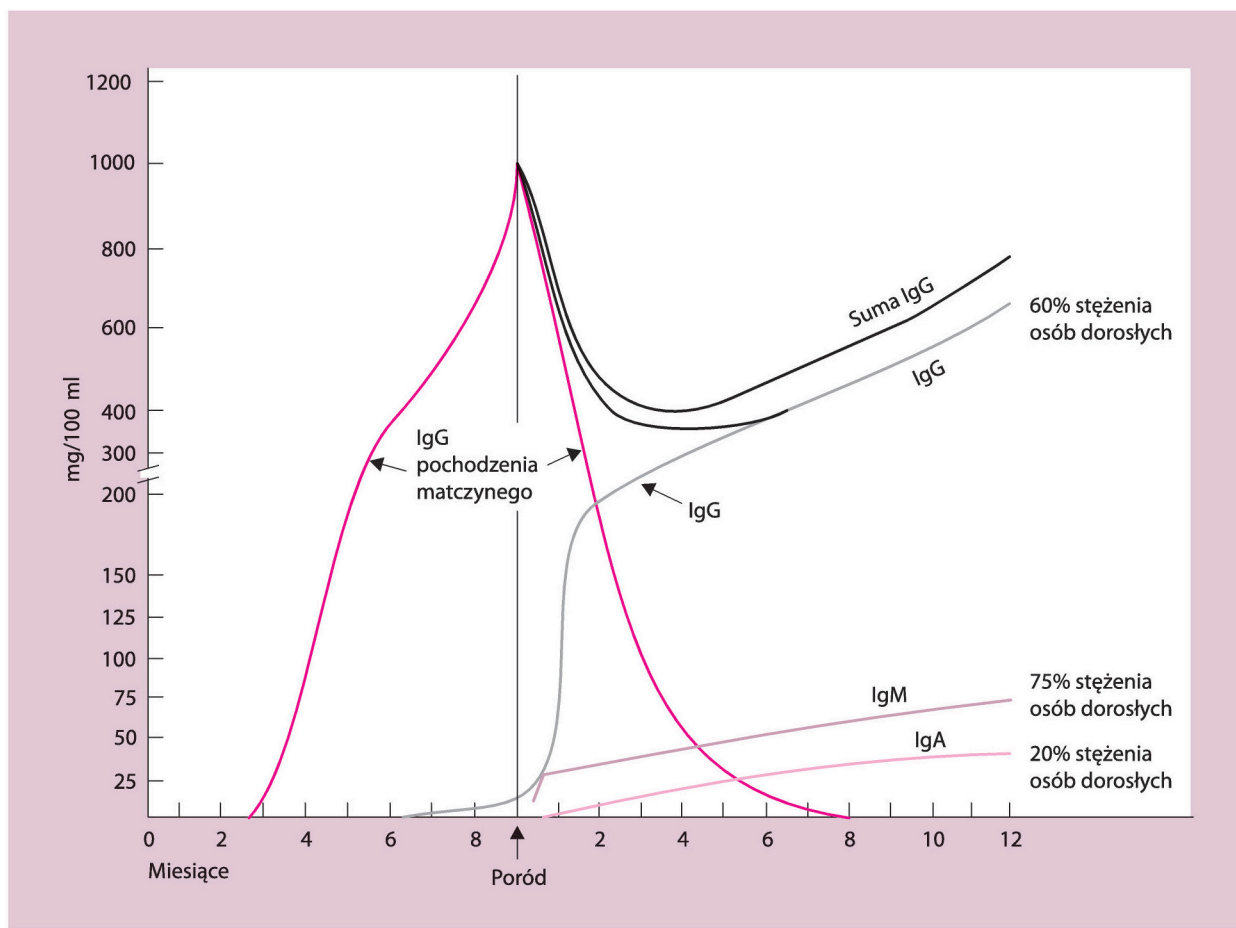
Odporność swoista (adaptacyjna) dzieli się na humoralną i komórkową.

Odporność humoralna

Liczba komórek B syntetyzujących przeciwciała w zdrowej populacji jest różna w poszczególnych grupach wiekowych. Jedynie porównanie wartości odsetkowych i liczb bezwzględnych u pacjentów z podejrzeniem niedoboru odporności z wartościami norm dla wieku pozwala na poprawną ocenę i uniknięcie błędów przy ustaleniu rozpoznania (patrz rozdz. 27 „Badania i normy w pediatrii”).

Swoiste mechanizmy obronne w okresie życia płodowego i w okresie rozwoju dziecka są kształtowane przez odporność czynną i bierną. Ta pierwsza powstaje zarówno naturalnie, rozwija się po pewnym czasie ekspozycji na antygen, jak i w sposób sztuczny w wyniku stymulacji, np. po szczepieniu. Pobudzone limfocyty B, szczególnie w okresie wczesnego rozwoju dziecka, ulegają mutacjom somatycznym. Dochodzi do klonalnej selekcji tych komórek, które produkują przeciwciała o większym powinowactwie, wzrasta więc jakość przeciwciał. Główna rola przeciwciał (immunoglobulin) polega na zewnątrzkomórkowym zabijaniu wirusów i bakterii. Odporność bierną tworzą transportowane przez łożysko cząsteczki IgG pochodzenia matczynego. Dodatkowo wzmacnia się ją poprzez przetaczanie preparatów gamma-globulin lub osocza.

Okres fizjologicznego spadku miana przeciwciał, czyli hipogammaglobulinemia okresu niemowlęcego,



Rycina 20.2. Stężenie IgG, IgA i IgM u płodu i niemowlęcia.

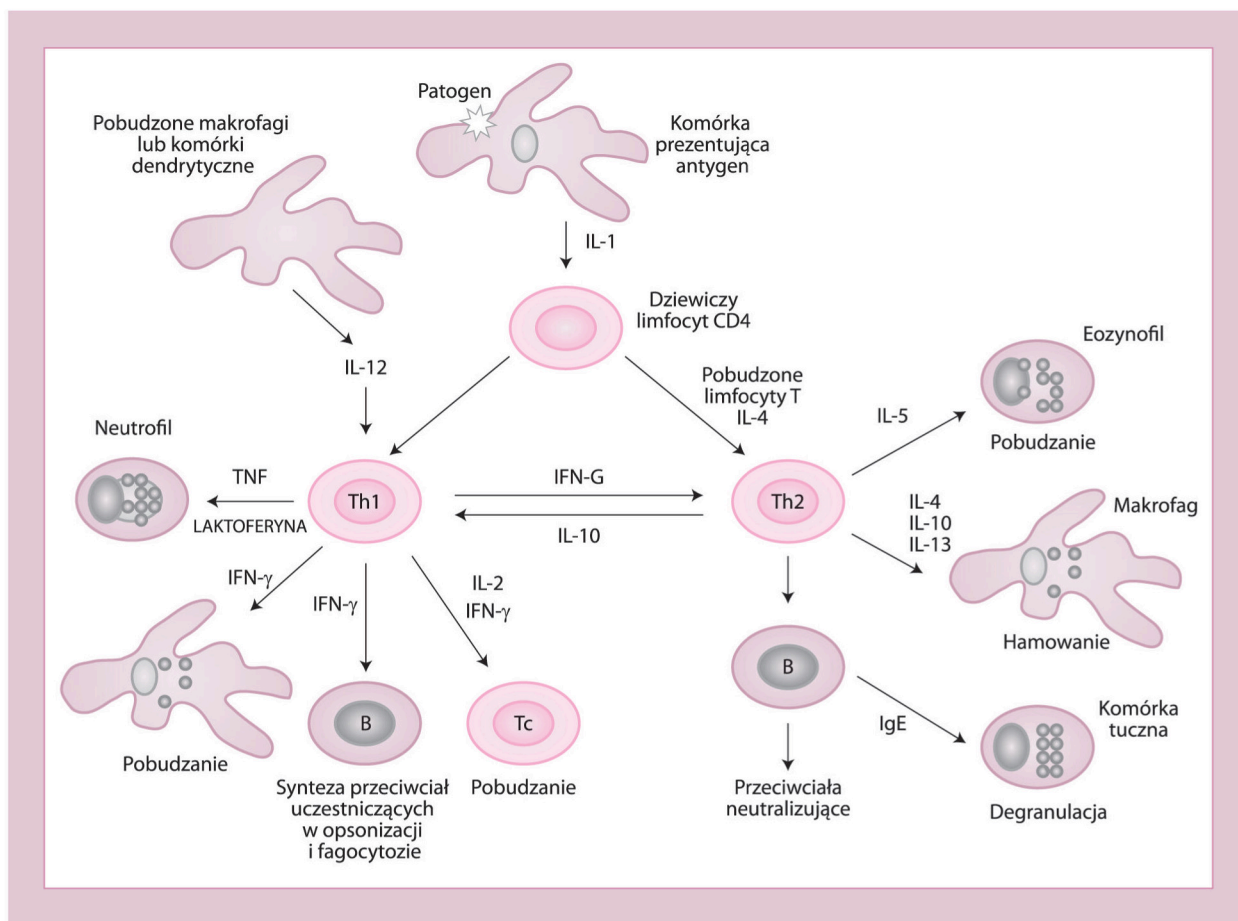
występuje między 2. a 6. mż., gdy stężenie matczy-
nych przeciwciał IgG obniża się poniżej 2–3 g/l,
co wiąże się z ryzykiem rozwoju poważnych za-
każeń. Wzrost syntezy własnych IgG pojawia się
w 6. mż. i osiąga w 1. rż. 60% stężenia u osób doro-
słych. Izotypy IgA i IgE nie zostają przetransporto-
wane przez łożysko, a ich synteza, rozpoczynająca się
w momencie narodzin, jest niska (ryc. 20.2). Stężenie
IgA stopniowo rośnie, osiągając 20% wartości u doro-
słych w 1. rż. i 47% w 8. rż. Wzrost stężeń poszcze-
gólnych immunoglobulin to proces stopniowy, dlate-
go interpretując wyniki badań, należy go odnosić do
norm dla wieku (patrz rozdz. 27 „Badania i normy
w pediatrii”).

Istotny problem kliniczny stwarza opóźnienie
w dojrzewaniu syntezy przeciwciał w odpowiedzi na
niektóre patogeny. Uważa się, że ważną rolę w opso-
nizacji bakterii u noworodków odgrywa IgM. Jednak
wykazano również, że u dzieci z niskim stężeniem

IgG podanie preparatów gamma-globulin powodo-
wało korekcję defektu opsonizacyjnego.

U niemowląt występuje obniżona synteza prze-
ciwciał w klasie IgG2 w odpowiedzi na antygeny
polisacharydowe bakterii otoczkowych *Neisseria me-
ningitidis*, *Haemophilus influenzae* i *Streptococcus pneu-
moniae*. Odpowiedź na antygeny białkowe w okresie
noworodkowym w podklasach IgG1 i IgG3 jest pra-
widłowa.

Aktywność limfocytów T pomocniczych jest pra-
widłowa w odniesieniu do syntezy IgM przez lim-
focyty B, a niewystarczająca w stosunku do syntezy
IgG i IgA. Zawarte w siarze przeciwciała IgA wobec
Escherichia coli mogą neutralizować bakterie tylko
w obecności dopełniacza i lizozymu (stwierdza się go
dużo w surowicy, a mało w wydzielinach noworod-
ków). Natomiast bakterioliza tych drobnoustrojów
przez swoiste przeciwciała klasy IgG wymaga jedynie
udziału dopełniacza.



Rycina 20.3. Funkcje limfocytów w rozwoju odporności na zakażenia [modyfikacja wg Gołąba i wsp.: *Immunologia*. Wyd. Lek. PZWL 2002].

Odporność komórkowa

Odporność komórkowa jest zaangażowana głównie w wewnątrzkomórkowy proces unicestwiania wirusów, grzybów i pasożytów. Kontroluje rozrost komórek nowotworowych i chroni ustroj przed obcymi antygenami. W reakcji na obcy antygen aktywowane zostają limfocyty T. Działają one stymulująco na limfocyty B, eliminują samodzielnie drobnoustroje lub ich antygeny, a także wywierają wpływ na inne immunokompetentne komórki krwi obwodowej, granulocyty i makrofagi oraz wytwarzają limfokiny (ryc. 20.3).

Podstawą oceny układu odporności komórkowej jest określenie odsetka i bezwzględnych wartości subpopulacji limfocytów T, które pełnią najważniejszą rolę w obronie immunologicznej ustroju. Pierwsza ocena obejmuje liczbę limfocytów T (CD3), limfocytów T pomocniczych (CD4) i limfocytów T regulatorowych (CD8). Poszczególne fazy dojrzewania linii

komórek T wyrażają się zmienną liczbą limfocytów, wyższe bezwzględne wartości obserwujemy u dzieci do 2. rż. (patrz rozdz. 27 „Badania i normy w pediatrii”, str. 1456). Interpretacja wyników uzyskanych u dzieci z podejrzeniem zaburzeń odporności powinna być więc dokonywana na podstawie wartości norm dla określonego wieku.

Limfocyty T pomocnicze (Th) stanowią swoistą odpowiedź immunologiczną. Dziewicze komórki CD4 mogą być indukowane przez pobudzone makrofagi lub komórki dendrytyczne oraz IL-12 i IFN-γ. Zapoczątkowuje to fazę pobudzenia, proliferacji i różnicowania limfocytu Th1 zmierzającą do eliminacji patogenu. Inny kierunek różnicowania, związany z IL-4, skutkuje powstaniem limfocytów Th2, które wiążą się z rozwojem przewlekłych procesów immunopatologicznych. IFN-γ wydzielana przez Th1 hamuje Th2, a IL-10 wydzielana przez Th2 stopuje subpopulację Th1. Limfocyty Th2 indukują kaskadę

gwałtownie przebiegających reakcji ze strony komórek kwasochłonnych lub komórek tucznych, doprowadzając do ich degranulacji.

Limfocyty T regulatorowe (supresorowe, Treg) mają działanie supresyjne. Zmniejszają syntezę immunoglobulin. Wytwarzana przez limfocyt CD8 IL-10 wpływa hamująco na odpowiedź ustroju po podaniu antygeny (indukcja tolerancji).

Limfocyty T cytotoksyczne (Tc) odgrywają istotną rolę w niszczeniu zakażonych komórek, zwłaszcza zawierających wirusy. Warunkiem rozpoznania i zniszczenia zakażonej komórki jest obecność antygeny w błonie komórkowej związanego z głównym układem zgodności tkankowej (MHC).

Funkcję proliferacyjną limfocytów ocenia się w teście transformacji blastycznej, stymulując komórki miogenami: fitohemaglutyniną (PHA), kompleksem receptorów limfocytu T (TCR) i konkanawaliną A (ConA).

Rodzaje reakcji cytotoksycznych:

- ▶ reakcja cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał (antibody-dependent cellular cytotoxicity, ADCC) – istotną rolę w jej przebiegu odgrywają limfocyty NK, makrofagi, monocyty i niektóre limfocyty T,
- ▶ reakcja zależna od limfocytów T – wymaga uczulenia komórek efektorowych przez swoistą lizę uczulonych komórek,
- ▶ cytotoksyczność zależna od komórek NK.

Cytokiny pełnią wiele funkcji w ustroju i produkowane są przez różne komórki. Do czynników rozpuszczalnych wytwarzanych przez limfocyty T należą m.in.:

- ▶ interleukiny (IL) – czynniki uwalniane z komórek, które biorą aktywny udział w przekazywaniu sygnałów między komórkami, biorą udział w procesach różnicowania się niektórych typów komórek,
- ▶ interferony (IFN) – biorą udział w obronie przeciwvirusowej (IFN- α , IFN- β) i w regulacji odpowiedzi immunologicznej (IFN- γ),
- ▶ czynniki martwicy nowotworów (TNF) – TNF- α i TNF- β ,
- ▶ czynniki wzrostu – np. czynnik wzrostu fibroblastów (FGF) czy czynnik wzrostu naskórka (EGF),

- ▶ czynniki stymulujące wzrost kolonii (CSF) – czynnik stymulujący powstawanie makrofagów (M-CSF), czynnik stymulujący powstawanie granulocytów (G-CSF) i czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów (GM-CSF),
- ▶ chemokiny – oddziałują chemotaktycznie na komórki leukocytarne regulujące proces angiogenezy i tworzenie przerzutów nowotworowych.

Cytokiny prozapalne to TNF- α , TNF- β , IL-1, IL-2, IL-6, IL-12, IL-15 i IL-18. Interferony α i β , stanowią pierwszą linię obrony – chroniąc niezakażone komórki przed inwazją wirusów.

Cytokiny przeciwzapalne to: TNF, IL-4, IL-10 i IL-13.

Limfocyty Th w okresie noworodkowym w niedostatecznym stopniu stymulują syntezę przeciwciał, choć ich aktywność może być prawidłowa w odniesieniu do IgM. Funkcja limfocytów Treg, oceniana w teście skórnym nadwrażliwości typu późnego z mitogenami, jest obniżona. Poza tym nadmiernie hamują one syntezę immunoglobulin wszystkich klas. Reakcja cytotoksyczna zależna od limfocytów T wobec alogenicznych komórek jest o 50% słabsza w porównaniu z wykazywaną u osób dorosłych. Występuje obniżenie działania cytotoksycznego cytokin wobec niektórych komórek docelowych, a ich stężenie u dołączonych noworodków wynosi 60% wartości stwierdzanej u dorosłych. Podobnie zachowują się komórki matki wobec komórek noworodka.

20.1.3

Patomechanizm odpowiedzi immunologicznej na zakażenia

W odpowiedzi nieswoistej na zakażenie biorą udział komórki zdolne do fagocytozy drobnoustrojów lub ich antygenów, czyli monocyty, makrofagi i wielojądrowe neutrofile, które migrując do tkanek, stają się efektywnymi makrofagami. Ważne zadanie mają też czynniki humoralne, niebędące przeciwciałami, w tym składowe układu dopełniacza. Alternatywna droga aktywacji dopełniacza pozwala na bezpośrednią fagocytozę pokrytych jego cząsteczkami wybranych patogenów, bez udziału swoistych

Tabela 20.1. Mechanizm odpowiedzi immunologicznej na poszczególne rodzaje patogenów

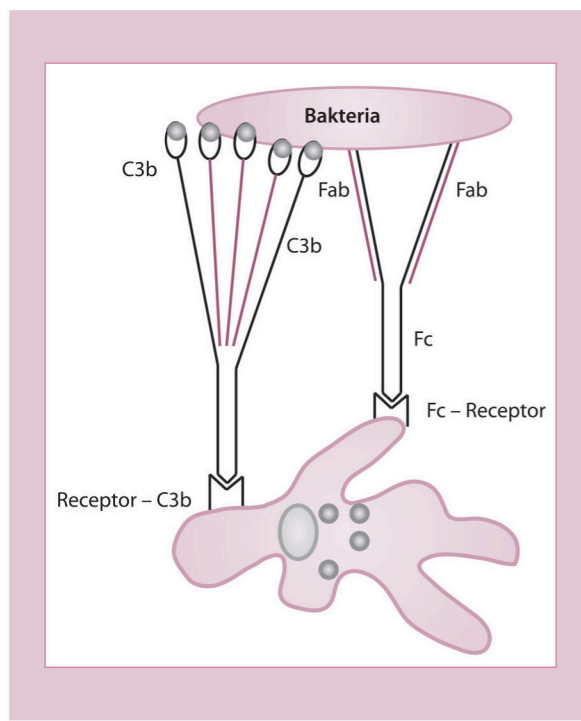
PATOGENY	MECHANIZMY ODPOWIEDZI IMMUNOLOGICZNEJ			
	FAGOCYTOZA	KOMÓRKI T	SYNTEZA PRZECIWCIAŁ	UKŁAD DOPEŁNIACZA
Bakterie				
Otoczkowe	+		+++	+
Gronkowiec	+++		+	++
<i>Escherichia coli</i>	+++		+	++
Mykobakterie		+++		
Grzyby				
<i>Candida</i>	+	+++	+	+
<i>Aspergillus</i>	+++	+++		
<i>Pneumocystis jiroveci</i>		+++		
Wirusy				
Wirusy herpes (CMV, EBV, HHV)	+	+++	+	+
Enterowirusy		+	++	
Inne patogeny				
<i>Cryptosporidium</i>		+		

mechanizmów obronnych (przeciwciał). Opsoniny samodzielnie podejmują wiele czynności bezpośrednio uszkadzających patogeny i ułatwiających ich fagocytozę poprzez receptory (np. integryny) umiejscowione na powierzchni monocytów czy makrofagów.

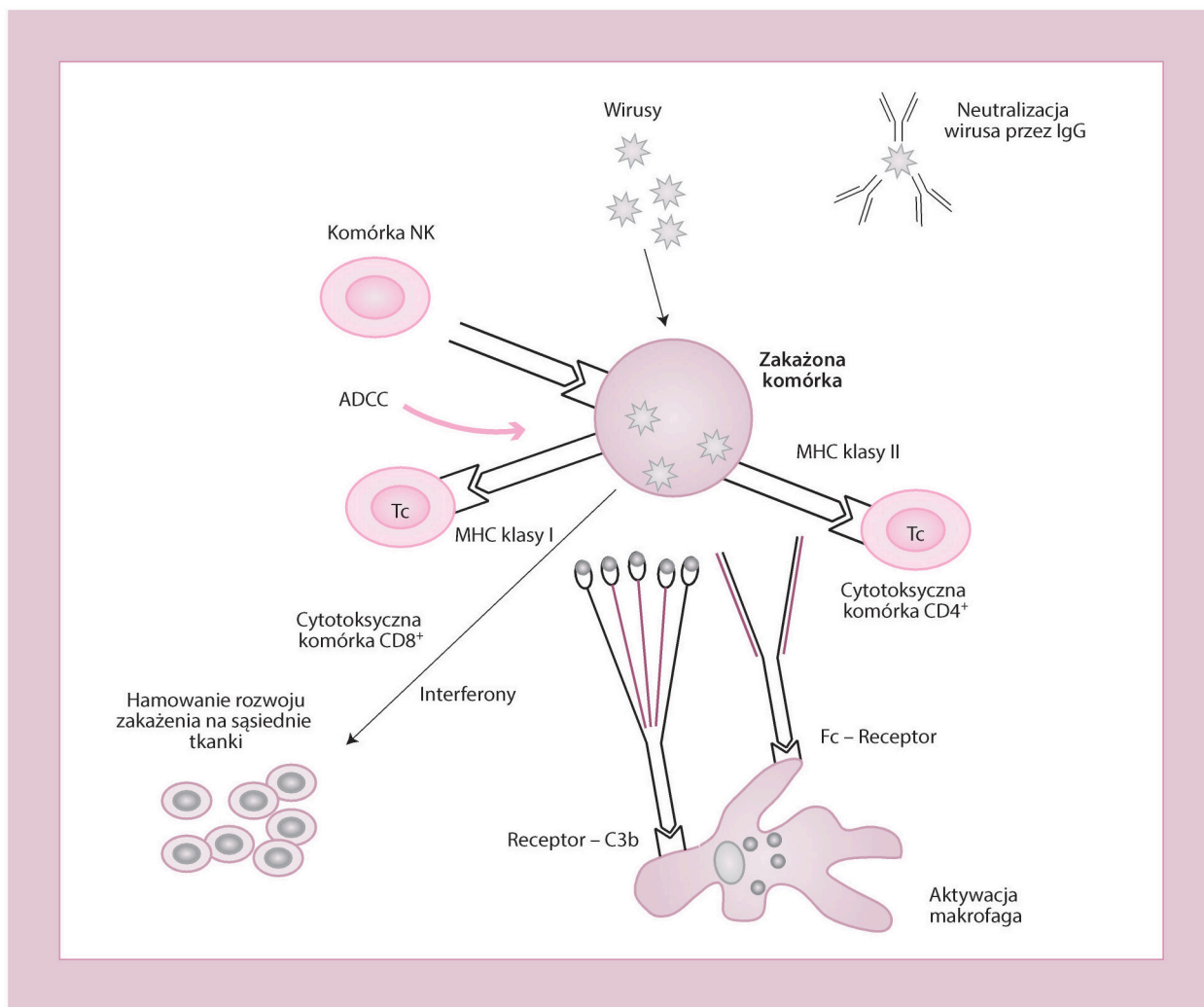
W odpowiedź swoistą na zakażenia zaangażowane są zarówno limfocyty B, jak i T. Cząsteczki MHC klasy I i II rozpoznają większość patogenów. Zależnie od objawów klinicznych i typu choroby w ustroju obserwuje się mniejsze lub większe zaburzenia równowagi między czynnikami pro- i przeciwzapalnymi (tab. 20.1).

Odporność na zakażenia bakteryjne

Rodzaj odpowiedzi immunologicznej na zakażenie bakteryjne uwarunkowany jest typem bakterii, ich zjadliwością i strukturą, w tym głównie specyfiką budowy ścian komórkowych. Generalnie odporność na zakażenia bakteryjne wywołane przez patogeny zewnątrzkomórkowe zależy od odpowiedzi humoralnej (ryc. 20.4). Swoiste przeciwciała obecne w wystarczającym stężeniu w organizmie mogą chronić przed rozwojem zakażenia. Ta protekcja jest dostateczna jedynie wtedy, gdy patogenność drobnoustroju

**Rycina 20.4.** Proces fagocytozy bakterii.

wynika z obecności pojedynczej toksyny lub molekuly adhezyjnej.



Rycina 20.5. Mechanizmy obronne w zakażeniu wirusowym.

Odporność na zakażenia wirusowe

W zakażeniu wirusowym dominująca rola przypada odpowiedzi typu komórkowego (ryc. 20.5). Przeciwciała swoiste, obecne we krwi obwodowej, mogą opóźnić lub wręcz zahamować dalszą ekspansję wirusa, chroniąc komórkę przed zakażeniem. Jeśli ta droga obrony zawiedzie, aktywacji ulegają komórki NK i makrofagi. Komórki NK hamują szerzenie się zakażenia wirusowego w przebiegu reakcji cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał. Rośnie też stężenie interferonów. Proces szerzenia się wirusów z zainfekowanej komórki na komórki sąsiednie może być hamowany przez nieswoisty wpływ IFN- α i IFN- β lub swoistą odpowiedź sąsiednich komórek wydzielających IFN- γ . Zakażone komórki zostają rozpoznane i zniszczone przez limfocyty Tc, czasem jeszcze zanim wirus ulegnie replikacji (działanie

efektywne przeciw wirusom HHV i grypy), albo rozpoznane przez limfocyty Th (np. wirus odry), które wspomagają również rozwój prekursorów Tc. Dzięki obecnym na limfocytach receptorom dochodzi nie tylko do powstania komórek efektorowych, ale też komórek pamięci.

Odporność na zakażenia grzybicze

Mechanizmy odpowiedzi immunologicznej zaangażowane w walkę z grzybami wydają się podobne do stwierdzanych w zakażeniach bakteryjnych. Grzybicze zakażenia skórne u osób immunokompetentnych mają zwykle charakter samoograniczający się. W odpowiedzi na patogen istotną rolę odgrywają TLR, CLR i IL-1 β . Spośród czynników hamujących rozwój zakażeń grzybiczych warto wspomnieć o inflamasomach będących kompleksami złożonymi

z wielu białek, które stanowią pierwszą nieswoistą linię obrony komórki. Obrona T-zależna to typ IV reakcji nadwrażliwości typu opóźnionego. Komórki Th produkują cytokiny, które aktywują makrofagi, a te następnie niszczą grzyby.

Oporność na zakażenia pasożytnicze

Oporność nieswoista przeważa w zwalczaniu zakażeń pasożytniczych, biorą w niej udział nieswoiste przeciwciała i odpowiedź T-zależna. Typ odpowiedzi immunologicznej zwykle zależy od rodzaju pasożyta. W eliminacji *Leishmanii*, pasożyta bytującego w komórkach makrofagalnych, wiodącą rolę odgrywają IFN- γ , działanie enzymów lizosomalnych i efektywny metabolizm tlenowy. Z kolei *Toxoplasma gondii*, pasożyt przylegający do wnętrza komórkowych wakuoli, jest zdolny do opuszczenia fagosomu, uniknięcia działania enzymów lizosomalnych i dalszego bezpiecznego bytowania w cytoplazmie komórki. Praktycznie wszystkie rodzaje pasożytów mają zdolność unikania mechanizmów obronnych organizmu, co warunkuje ich przeżycie.

20.1.4

Rozwój procesu autoimmunizacyjnego

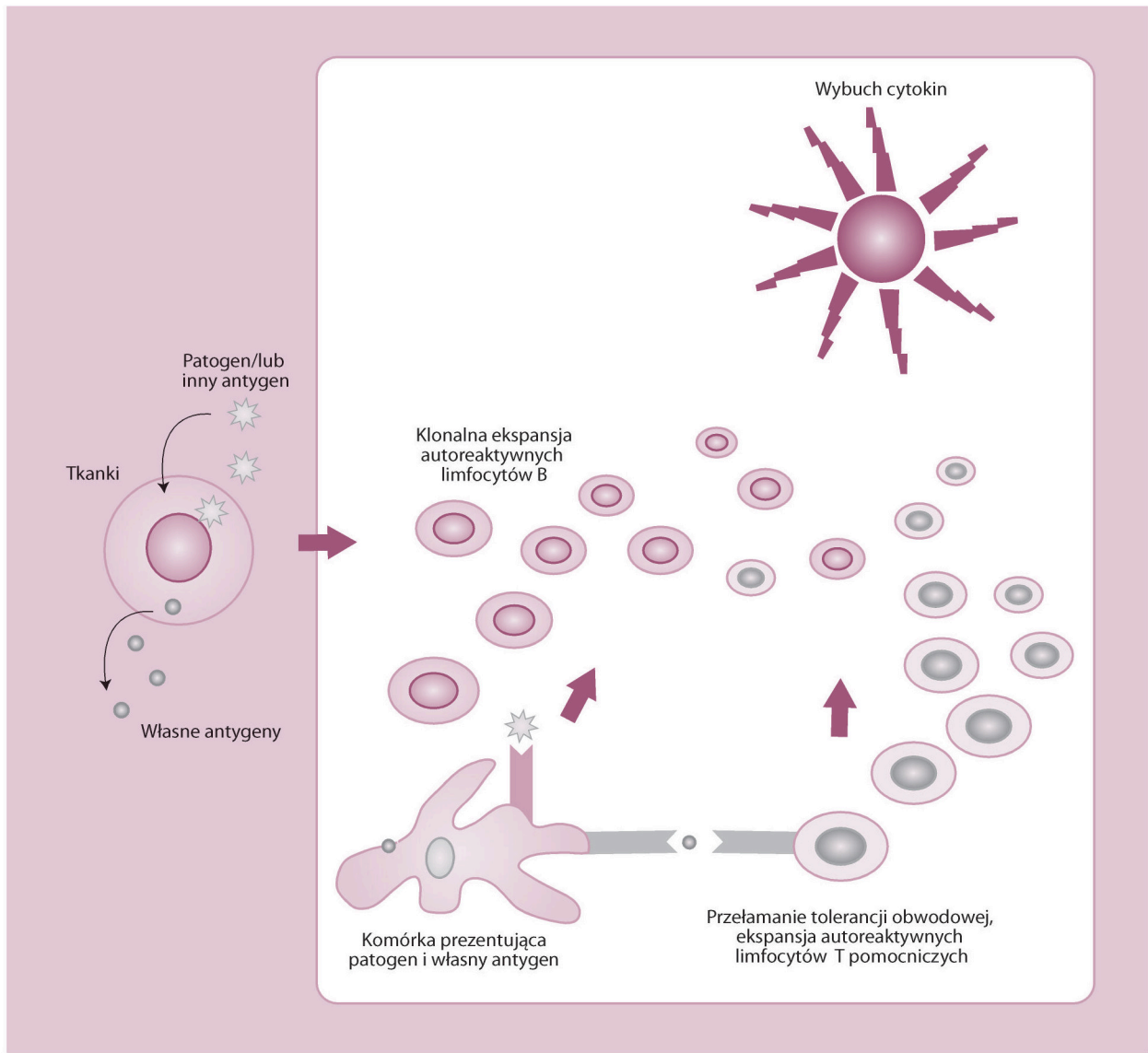
Istnieje wiele niejasności dotyczących patomechanizmu rozwoju zjawisk autoimmunizacyjnych. Choroby o takim podłożu dotyczą co 20. mieszkańca Europy i Stanów Zjednoczonych. Rolę w zapoczątkowaniu procesu autoimmunizacji przypisuje się czynnikom środowiskowym (uraz, zakażenie, leki) i fizycznym (promieniowanie ultrafioletowe). Coraz częściej opisywane jest tło genetyczne dysregulacji układu odpornościowego.

Po usunięciu patogenów z ustroju układ immunologiczny wycisza się. Dodatkowo zwykle sprawnie działają mechanizmy klonalnej delecji autoreaktywnych komórek T i B, a dziewicze limfocyty T CD4 są kostymulowane, by tolerować własne antygeny ustroju. Jeśli któraś z tych sekwencji zawiedzie, komórki odpornościowe mogą zwrócić się przeciwko własnemu antygenom. Dochodzi do przełamania tolerancji immunologicznej i rozwija się określona narządowa bądź narządowo nieswoista choroba autoimmunizacyjna (tab. 20.2). Między nimi jest wiele chorób o mniej lub bardziej określonej swoistości narządowej.

Tabela 20.2. Choroby autoimmunizacyjne narządowo swoiste i nieswoiste

Narządowo swoiste	■ Choroba Hashimoto ■ Pierwotny obrzęk śluzakowaty ■ Tyreotoksykoza ■ Niedokrwistość złośliwa ■ Zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka ■ Choroba Addisona ■ Przedwczesna menopauza ■ Cukrzyca typu 1 ■ Zespół sztywnego człowieka (stiff-man syndrome) ■ Zespół Goodpasture'a ■ Miastenia ■ Niepłodność męska ■ Pęcherzyca ■ Pemfigoid ■ Współczulne zapalenie oka ■ Stwardnienie rozsiane ■ Autoimmunizacyjna niedokrwistość hemolityczna ■ Samoistna plamica małopłytkowa ■ Samoistna leukopenia ■ Pierwotna marskość żółciowa wątroby ■ Przewlekłe czynne zapalenie wątroby (HBsAg ujemne) ■ Marskość skąpoobjawowa (niektóre przypadki) ■ Wrzodziejące zapalenie jelita grubego ■ Zespół Sjögrena ■ Reumatoidalne zapalenie stawów ■ Zapalenie skóry-mięśniowe ■ Twardzina (sklerodermia) ■ Mieszana choroba tkanki łącznej ■ Zespół antyfosfolipidowy ■ Toczeń krążkowy ■ Toczeń rumieniowaty układowy
Narządowo nieswoiste	

Molekularna mimikra – hipoteza autoimmunizacyjnego działania drobnoustrojów opiera się na podobieństwie sekwencji genów białek ludzkich i patogenów. Wirusy i bakterie upodabniają swoje antygeny do stwierdzanych u ludzi. Często opisuje się reakcję krzyżową, w przebiegu której przeciwciała pierwotnie skierowane przeciw mikroorganizmowi zwracają się przeciw antygenom własnego ustroju o podobnej budowie białek. Taka sytuacja jest szczególnie niebezpieczna przy zakażeniu uogólnionym. Aktywatorami poliklonalnej proliferacji limfocytów T mogą być superantygeny bakteryjne, wirusowe czy pasożytnicze (ryc. 20.6). Warunkiem wystąpienia opisanych tu zjawisk jest utrata mechanizmów tolerancji immunologicznej. Wśród czynników zakaźnych głównie wirusy (HIV, EBV, wirus ospy wietrznej, wirus odry) powodują znaczną immunosupresję układu odporności.



Rycina 20.6. Mechanizm indukcji autoimmunizacji.

20.2

WRODZONE BŁĘDY ODPORNOŚCI

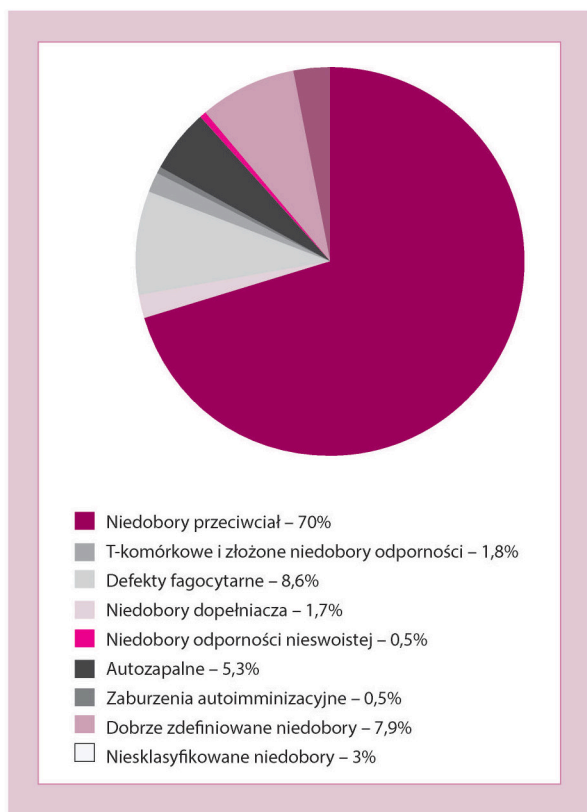
20.2.1

Częstość występowania wrodzonych błędów odporności

Wrodzone błędy odporności są to rzadko występujące zaburzenia układu immunologicznego. Występują z częstością 10 na 100 000 mieszkańców. Rejestr prowadzi Europejskie Towarzystwo Niedoborów Odporności (www.esid.org). W Polsce liczba dzieci

z wrodzonymi błędami odporności zdiagnozowanych w 15 pediatrycznych i w 13 internistycznych ośrodkach Diagnostyki i Leczenia Pierwotnych Zaburzeń Odporności w 2014 roku wynosi 4099 chorych, częstość występowania 10,6 na 100 000 (ryc. 20.7).

Pacjenci z wrodzonymi błędami odporności charakteryzują się większą podatnością na poważne zakażenia, choroby rozrostowe, głównie układu chłonnego, oraz i choroby autoimmunizacyjne. W chwili obecnej rozpoznano 485 pierwotnych zaburzeń odporności, o znanym *locus* genowym, niemniej liczba chorób o nieustalonej jeszcze mutacjami jest nadal wysoka.



Rycina 20.7. Rejestr wrodzonych błędów odporności w Polsce (N= 4099, rok 2014).

20.2.2

Kiedy należy podejrzewać wrodzone błędy odporności

Dzieci z wrodzonymi błędami odporności chorują na ciężkie i uporczywe zakażenia bakteryjne, wirusowe i grzybicze, najczęściej górnych i dolnych dróg oddechowych, przewodu pokarmowego oraz skóry. Zaburzenia immunologiczne można podejrzewać, gdy u dziecka występują nawracające ropnie, stany zapalne jamy ustnej i dziąseł, a także w przypadku gorączek o nieustalonej etiologii.

Immunolodzy kliniczni we współpracy z fundacją im. Jeffreya Modella opracowali listę 10 ostrzegawczych objawów, które kwalifikują dziecko do badań diagnostycznych w kierunku pierwotnych niedoborów odporności (tab. 20.3). Wystarczą dwa z tych objawów, aby skierować dziecko na badania do poradni immunologii w celu przeprowadzenia diagnostyki.

Obecnie coraz częściej rozpoznaje się wrodzone błędy odporności u pacjentów prezentujących nietypowe objawy – pierwszym objawem może być

Tabela 20.3. Objawy ostrzegawcze sugerujące wrodzone błędy odporności

- Co najmniej 4 zakażenia uszu w ciągu roku
- Co najmniej 2 zapalenia zatok w ciągu roku
- Trwająca 2 miesiące lub dłużej antybiotykoterapia z niewielką poprawą stanu klinicznego
- Co najmniej 2 zapalenia płuc w ciągu roku
- Brak przyrostu masy ciała i zahamowanie prawidłowego rozwoju
- Powtarzające się głębokie ropnie skórne lub narządowe
- Przewlekła grzybica jamy ustnej lub skóry u dzieci po 1. rż.
- Konieczność długotrwałego leczenia zakażeń dożylnymi antybiotykami
- Przebycie 2 lub więcej ciężkich zakażeń tkanek miękkich, w tym posocznicy
- Wywiad rodzinny wskazujący na występowanie wrodzonych błędów odporności

małopłytkowość, niedokrwistość, leukopenia, hepatomegalia i splenomegalia czy zmiany skórne (w tym nasilona erytrodermia).

20.2.3

Niedobory odporności komórkowej i humoralnej

Ciężki złożony niedobór odporności

ang. severe combined immunodeficiency (SCID)

Epidemiologia

Częstość występowania choroby wynosi 1 : 50 000–100 000 żywych urodzeń.

Etiologia

Mutacja common γ chain występuje z częstością 1 : 100 000 żywych urodzeń, inne niezmiernie rzadkie defekty, występują ok. 1 : 1 000 000. W 30% przypadków wywiad rodzinny wskazuje na zgony z powodu zakażeń we wczesnym dzieciństwie.

Etiologia i patogenezę

Złożone zaburzenia odporności są związane z głębokim upośledzeniem odpowiedzi komórkowej i humoralnej wskutek defektu zarówno limfocytów B, jak i T, etiopatogeneza jest zróżnicowana (tab. 20.4).

Obraz kliniczny

WSCID to grupa wrodzonych niedoborów odporności o bardzo ciężkim przebiegu. Predysponują do poważnych, niejednokrotnie śmiertelnych zakażeń

bakteryjnych, wirusowych i/lub grzybiczych. Dominujące objawy kliniczne to:

- ▶ brak prawidłowego rozwoju dziecka, szczególnie przyrostu masy ciała,
- ▶ przewlekła biegunka,
- ▶ ciężkie zakażenia narządowe lub uogólnione (zapalenie płuc, mózgu, kości, wątroby), w tym zakażenia oportunistyczne,
- ▶ współwystępowanie chorób autoimmunizacyjnych (niedokrwistość, małopłytkowość, łysienie plackowate, powiększenie wątroby, śledziony i węzłów chłonnych, zaburzenia neurologiczne, zmiany skórne).

Przebieg naturalny

Dzieci nieleczone umierają zwykle w pierwszych 2 latach życia.

Metody diagnostyczne

Określenie liczby i odsetka limfocytów B, T i NK we krwi, a także ocena funkcji limfocytów T w teście transformacji blastycznej. Badania genetyczne.

Leczenie

Czas rozpoznania i wszczęcie efektywnej terapii decydują o życiu pacjenta. Wszyscy pacjenci w oczekiwaniu na przeszczepienie komórek macierzystych krwiotwórczych wymagają profilaktyki lub intensywnego leczenia zakażeń.

Szczepienia ochronne

Nie wykonuje się żadnych szczepień. Szczepionki zabite są nieskuteczne, a żywe niebezpieczne dla życia. Szczepienia żywymi i zabitymi szczepionkami wykonuje się wg schematu dla dzieci po przeszczepieniu komórek macierzystych krwiotwórczych (rozdz. 20.4.1).

20.2.4.

Złożone niedobory odporności związane z cechami innych zespołów

ang. Combined immunodeficiencies with associated or syndromic features

Wybrane zespoły.

Szczepienia ochronne

Zabite szczepionki, podawane zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych (PSO) w tej grupie niedobo-

rów na ogół są skuteczne. Konieczne są dodatkowe szczepienia przeciwko bakteriom otoczkowym: *H. influenzae* typu b, *S. pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* B i C oraz każdego roku szczepienie przeciw grypie. Szczepienie BCG jest przeciwwskazane, szczepionki przeciwko odrze, śwince i różyczce (MMR), ospie wietrznej (VAR), poza skojarzoną szczepionką przeciwko odrze, śwince i różyczce i ospie wietrznej (MMRV) mogą być wykonane, gdy: liczba limfocytów T CD4 $\geq 500 \text{ mm}^3$, oraz $\geq 200 \text{ mm}^3$ limfocytów T CD8.

Zespół Wiskotta-Aldricha

ang. Wiskott-Aldrich syndrome

Epidemiologia

Występuje u chłopców z częstością 1 na 250 000 urodzeń.

Etiologia i patogenezę

Choroba ujawnia się w okresie niemowlęcym lub we wczesnym dzieciństwie, dziedziczny się jako cecha sprzężona z chromosomem X (mutacja WASP) OMIM 300392.



Rycina 20.8. Niemowlę z objawami ciężkiego uogólnionego zapalenia skóry – zespół Omenna.

WYBRANE ZAGADNIENIA Z CHIRURGII, UROLOGII, NEUROCHIRURGII I ORTOPEDII DZIECIĘCEJ

24.1

Andrzej Kamiński

CHIRURGIA DZIECIĘCA

24.1.1

Ostre zapalenie wyrostka robaczkowego

łac. *appendicitis acuta*

ang. *acute appendicitis*

Definicja

Ostre zapalenie wyrostka robaczkowego jest najczęstszą ostrą chorobą jamy brzusznej u dzieci, która wymaga leczenia chirurgicznego.

Epidemiologia

Na oddziałach pełniących ostry dyżur pacjenci z ostrym zapaleniem wyrostka robaczkowego stanowią 2–10% operowanych. Choroba może się rozwinąć w każdym wieku, najczęściej u nastolatków 25 : 10 000 rocznie, najrzadziej u niemowląt i dzieci do 4. rż. (1–2 : 10 000 rocznie).

Etiologia i patogenez

Bezpośrednią przyczyną choroby jest zatkanie światła wyrostka robaczkowego przez fragmenty

kału lub obrzęk grudek chłonnych w jego ścianie będący reakcją na zakażenie (np. górnych dróg oddechowych).

Obraz kliniczny

Choroba ma charakter narastający. Klasyczną triadę objawów stanowią ból, nudności przechodzące w wymioty i wzrost temperatury ciała. Początkowo niewielki ból odczuwalny jest w okolicy pępka, gdyż wzrost ciśnienia wewnątrz wyrostka i rozciąganie jego ścian przez gromadzący się zakażony płyn odbierane są przez receptory nerwu trzewnego związane z 10. zwojem piersiowym. Z chwilą gdy proces zapalny obejmuje pełną grubość ściany wyrostka, ból lokalizuje się w miejscu zapalenia otrzewnej, a więc najczęściej w prawym dole biodrowym. Pęknięcie wyrostka lub długo trwające jego ropne zapalenie wywołuje objawy rozlanego zapalenia otrzewnej. Nudności i początkowo pojedyncze wymioty stanowią skutek podrażnienia otrzewnej. W wypadku rozlanego zapalenia otrzewnej z niedrożnością porażoną jelit wymioty nasilają się, przyjmując charakter zastoinowy. Temperatura ciała rzadko przekracza 38°C.

Obraz kliniczny zależy od wieku pacjenta i zaawansowania choroby. Początkowo u dzieci młodszych obserwuje się niecharakterystyczne objawy, jak niepokój, płaczliwość i niechęć do jedzenia. Dzieci starsze wskazują na narastający ból brzucha, który wymusza pozycję z przywiedzeniem nóg i nie pozwala zasnąć. Wzrasta ciepłota ciała, pojawiają się wymioty. W badaniu brzucha uwagę zwraca tkiwość w prawym podbrzuszu ze wzmożonym napięciem mięśni, a po kilku godzinach bolesność uciskowa w punkcie McBurneya i inne objawy (patrz rozdz. 5 „Badanie pediatryczne dziecka”). W obowiązkowym badaniu *per rectum* stwierdza się żywą bolesność w kierunku prawego dołu biodrowego. U starszych dzieci z obfitą tkanką tłuszczową bywa to jedyny sposób stwierdzenia objawów otrzewnowych.

Metody diagnostyczne

Decydującą rolę odgrywa badanie kliniczne. Badania laboratoryjne i radiologiczne, a więc stwierdzany w ciągu kilku godzin obserwacji wzrost leukocytozy i stężenia CRP, brak cech zakażenia w badaniu ogólnym moczu i obraz poszerzonego wyrostka robaczkowego w USG (ryc. 24.1 i 24.2), mają znaczenie uzupełniające. Wcześniejsze zastosowanie środków przeciwbólowych lub antybiotyku z innych wskazań może utrudnić rozpoznanie.

Różnicowanie

Uraz brzucha oraz wszystkie inne przyczyny ostrego brzucha u dzieci.

Leczenie

Leczenie jest pilne i wyłącznie operacyjne. Należy przeprowadzić resekcję zmienionego zapalnie wyrostka i ewakuację z jamy otrzewnej płynu zapalnego. Resekowany wyrostek powinien być zbadany histopatologicznie. Standardem jest operacja techniką laparoskopową, rzadziej stosuje się metodę klasyczną.

Powikłania

Ryzyko wystąpienia powikłań rośnie wraz z zaawansowaniem choroby. Do najczęstszych należą zrostowa niedrożność jelit i tworzenie ropni międzypętlowych.

Rokowanie

Rokowanie jest dobre.

24.1.2

Wgłobienie

łac. *invaginatio*

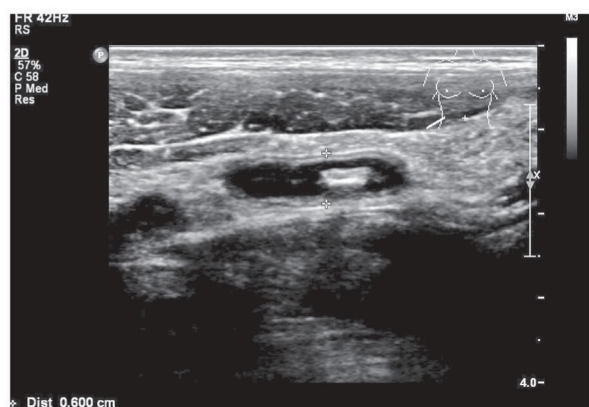
ang. *intussusception*

Definicja

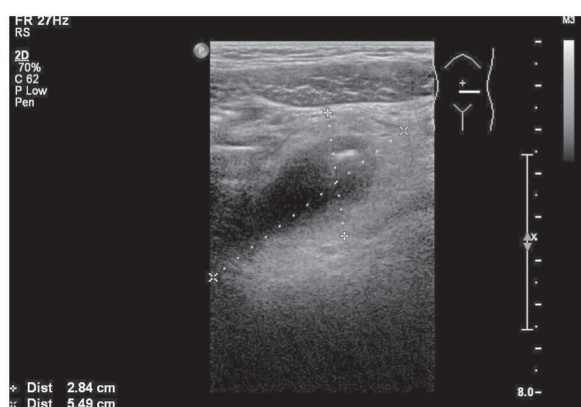
Teleskopowe wsunięcie się bliższego odcinka jelita w dalszy bez możliwości samoistnego powrotu do stanu wyjściowego. Najczęściej dochodzi do wgłobienia fragmentu jelita cienkiego w grube.

Epidemiologia

Występuje z częstością 1 : 2000 żywych urodzeń, 2-krotnie częściej u płci męskiej. Jest to przede wszystkim choroba niemowląt ze szczytem występowania między 4. a 7. mż.



Rycina 24.1. Badanie USG jamy brzusznej: powiększony wyrostek robaczkowy wypełniony płynną treścią, o obrzękniętym ścianie, widoczny w przekroju poprzecznym.



Rycina 24.2. Badanie USG jamy brzusznej: powiększony wyrostek robaczkowy z widocznym w jego świetle kamieniem kałowym.

■ Etiologia i patogeneza

W ponad 90% przypadków przyczyna wgłobienia pozostaje nieustalona. Zaobserwowano sezonowe występowanie odpowiadające szczytom zakażeń wirusowych. Czasem ma związek z luźnymi wypróżnieniami. Zaledwie u kilku procent chorych wykrywa się anatomiczną przyczynę. Wówczas wiodącą częścią wgłobienia, jego głową, jest pakiet powiększonych węzłów chłonnych, uchyłek Meckela, polip lub guz.

Wgłobienie powoduje początkowo utrudnienie odpływu z naczyń kręgowych. Ściana jelita ulega obrzękowi, a w jego świetle gromadzi się podbarwiona krwią treść. Przedłużające się wgłobienie wywołuje zaburzenia ukrwienia tętniczego, co prowadzi do martwicy, a następnie perforacji.

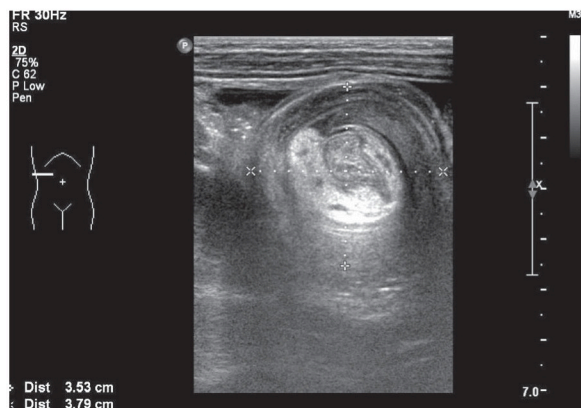
■ Obraz kliniczny

Charakterystycznym objawem wgłobienia są trwające od kilkunastu do kilkudziesięciu sekund napadowe bóle brzucha, które u młodszych dzieci wyrażają się niepokojem i krzykiem. Początkowo ból występuje w odstępach kilkunastominutowych, zgodnie z aktywnością perystaltyki. Potem odstępy między kolejnymi napadami stopniowo się skracają i wydłuża czas ich trwania. Dokonana martwica ściany jelita z perforacją wywołują wstrząs. Nudności i wymioty mają początkowo charakter odczynowy na rozciąganie otrzewnej, w miarę upływu czasu stają się objawem niedrożności mechanicznej, a ostatecznie rozlanego zapalenia otrzewnej.

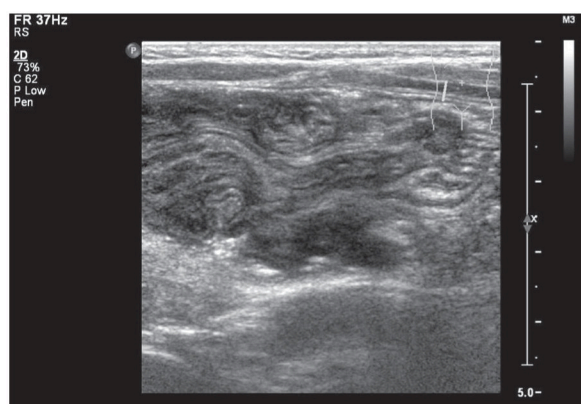
■ Metody diagnostyczne

W ponad 50% przypadków przy badaniu brzucha wyczuwa się opór odpowiadający wgłobionemu jelitu, tym większy, im dłuższy jest odcinek wgłobienia. Podczas obowiązkowego badania *per rectum* stwierdza się opór wgłobienia, a na badającym palcu widać podbarwioną krwią galaretowatą treść.

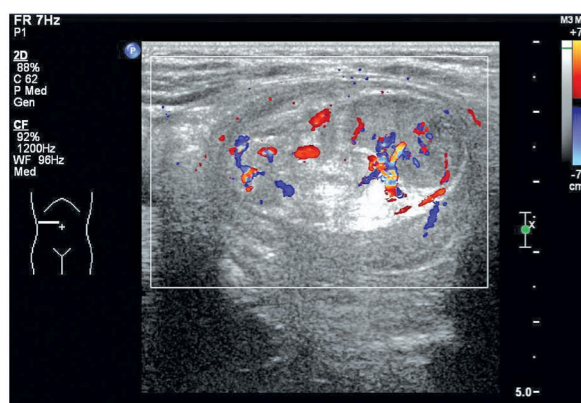
Rozstrzygające jest badanie USG z charakterystycznym obrazem tarczy strzelniczej (ryc. 24.3), która odpowiada koncentrycznie ułożonym na przekroju poprzecznym obrzękniętym ścianom wgłobienia. Na przekroju podłużnym ocenia się długość zmiany (ryc. 24.4). Badanie dopplerowskie pozwala na ocenę ukrwienia wgłobionego odcinka jelita (ryc. 24.5). Przeglądowe zdjęcie jamy brzusznej wykonuje się w wypadku wątpliwego obrazu USG lub w zaawansowanym stadium choroby. Stwierdza się wówczas cechy niedrożności mechanicznej (ryc. 24.6).



Rycina 24.3. USG brzucha: charakterystyczny obraz tarczy strzelniczej w poprzecznym przekroju wgłobionego jelita.



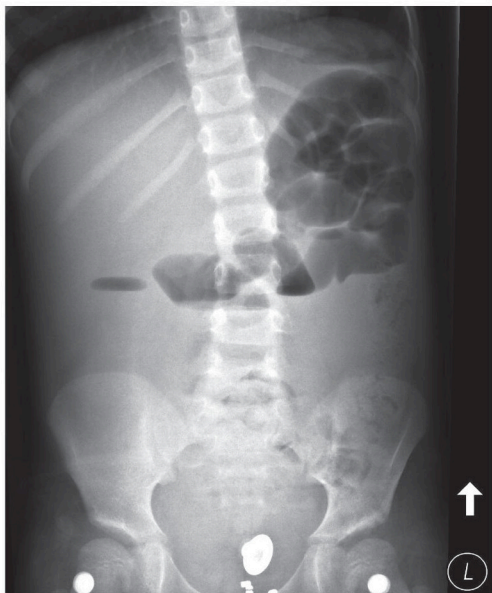
Rycina 24.4. USG brzucha: wgłobienie jelita w przekroju podłużnym.



Rycina 24.5. USG dopplerowskie brzucha: widoczny zachowany tętniczy i żylny przepływ naczyniowy we wgłobionym jelicie.

■ Leczenie

Standard postępowania w większości przypadków stanowi próba odgłobienia pod kontrolą USG z wykorzystaniem podawanej doodbytniczo z odpowiednim ciśnieniem soli fizjologicznej. Technika ta jest skuteczna



Rycina 24.6. RTG przeglądowe brzucha AP: cechy niedrożności mechanicznej spowodowanej wgłobieniem jelita.

w ok. 90% przypadków. Brak odgłobienia, wgłobienie nawracające, długotrwałość choroby lub cechy zapalenia otrzewnej to wskazania do leczenia operacyjnego. Polega ono na odgłobieniu i ocenie żywotności wgłobionego jelita z ewentualną jego resekcją, a niekiedy także na usunięciu przyczyny choroby bądź pobraniu materiału do badania histopatologicznego.

Rokowanie

Rokowanie nawet w bardzo zaawansowanej chorobie jest bardzo dobre.

24.1.3

dr med. Marek Wolski

Martwicze zapalenie jelit

Definicja

Martwicze zapalenie jelit (ang. NEC – necrotising enterocolitis) jest najcięższą chorobą zapalną jelit noworodków o wieloczynnikowym podłożu, prowadzącą do martwicy ściany jelit. Występuje w przeważającej większości u noworodków urodzonych przedwcześnie.

Uszkodzenie ściany jelita o różnym nasileniu, od zmian zapalnych błony śluzowej po martwicę pełnościenną, prowadzącą do perforacji, może występować w całym przewodzie pokarmowym, ze szczególnym wskazaniem na odcinek krętniczko-kątniczy.

Epidemiologia

NEC jest najczęstszą przyczyną śmierci noworodków urodzonych przedwcześnie związaną z chorobami przewodu pokarmowego. Występuje u 5–7% wcześniaków i 5–12% noworodków z masą urodzeniową poniżej 1500 g. Śmiertelność w grupie pacjentów z ekstremalnie niską masą urodzeniową (< 1000 g) wynosi 30–50% i 10–30% w grupie pacjentów z bardzo niską masą urodzeniową (< 1500g). U pacjentów wymagających leczenia chirurgicznego śmiertelność wynosi 20–30%.

Częstość występowania i śmiertelność pozostają niezmiennie na przestrzeni kilkudziesięciu lat.

Czynniki ryzyka

Powszechnie uznanymi czynnikami zwiększającymi ryzyko wystąpienia NEC są: karmienie mieszkankami sztucznymi, dysbioza jelitowa – kolonizacja przewodu pokarmowego patogennymi bakteriami, wcześniactwo i niska masa urodzeniowa. Poza nimi bierze się pod uwagę wpływ wielu czynników zarówno w okresie płodowym, jak i po urodzeniu (tab. 24.1).

Patogeneza

NEC jest uogólnionym procesem zapalnym o złożonej, wieloczynnikowej i nie do końca ustalonej patofizjologii. Obecnie uznawanym modelem powstawania zmian martwiczych w jelicie jest proces zapoczątkowany przez inwazję nabłonka jelitowego przez patogene bakterie na szczycie kosmków jelitowych. Endotoksyny, wiążąc się z receptorami TLR4 (toll – like receptor 4) komórek nabłonka umożliwiają translokację bakterii, co uruchamia nasiloną odpowiedź zapalną za pośrednictwem cytokin prozapalnych, takich jak m.in. TNF-alfa i Il-beta. Substancje wazoaktywne, takie jak PAF (czynnik aktywujący płytki), ET-1 (endotelina – 1), NO (tlenek azotu) są wydzielane w jelicie. Stan zapalny aktywuje układ dopełniacza i czynniki krzepnięcia, co zaburza przepływ krwi w mikrokrazeniu jelit i powoduje uszkodzenie tkanek. Proces nasila się, prowadząc do uogólnionego stanu zapalnego, martwicy i perforacji jelit, a w konsekwencji zgonu.

Obraz kliniczny i diagnostyka

Do oceny ciężkości NEC stosuje się powszechnie klasyfikację Bella zaproponowaną w roku 1978 z późniejszymi modyfikacjami. Poza stanem klinicznym noworodka uwzględnia ona obraz radiologiczny.

Tabela 24.1. Czynniki ryzyka rozwoju martwiczego zapalenia jelit (NEC)

MATCZYNE CZYNNIKI RYZYKA	GŁÓWNE CZYNNIKI RYZYKA	INNE CZYNNIKI RYZYKA
Zapalenie błon płodowych i łożyska Używanie kokainy Zaburzenia wzrostu wewnątrzmacicznego Wysokie BMI Idiopatyczna cholestaza w ciąży Poród cięciem cesarskim Odklejenie łożyska Preeklampsja Palenie papierosów	Niska masa urodzeniowa Wcześnieństwo Karmienie mieszkami sztucznymi Dysbioza jelitowa	Leki hamujące wydzielanie kwasu żołądkowego Niedotlenienie Ekspozycja na antybiotyki Transfuzje krwi Wady serca Niedokrwistość Niedokrwienie jelit Wydłużone stosowanie indometacyny

NEC w stopniu I wg Bella – podejrzenie NEC – charakteryzuje się niespecyficznymi objawami, takimi jak: wahania temperatury ciała, bradykardia, wzdęcie brzucha, w badaniach laboratoryjnych obecność krwi utajonej w kale.

W stopniu II wg Bella – potwierdzenie NEC – dodatkowo obserwuje się tkliwość brzucha, w badaniach laboratoryjnych trombocytopenię i kwasicę metaboliczną. Radiologicznie stwierdza się pneumatozę jelit i/lub obecność gazu w układzie wrotnym.

Stopień III wg Bella – zaawansowany NEC – ogólne i laboratoryjne cechy wstrząsu ze znacznym wzdęciem brzucha, niedrożnością przewodu pokarmowego, ciężką kwasicą. Radiologicznie – cechy perforacji przewodu pokarmowego (ryc. 24.7).

Metodami obrazowania wykorzystywanymi w diagnostyce NEC są zdjęcia RTG i ultrasonografia, zyskująca na przestrzeni ostatnich lat na znaczeniu w rozpoznaniu i monitorowaniu przebiegu choroby. Radiologicznymi cechami NEC, ocenianymi zarówno w USG, jak i RTG, są rozęcie pętli jelitowych, pogrubienie i pneumatოza ścian jelit, obecność gazu w układzie wrotnym (ryc. 24.8). W USG ocenia się dodatkowo obecność płynu w brzuchu, przepływ krwi w ścianach jelit, obecność lub brak perystaltyki. Nagłe pogorszenie stanu ogólnego ze znacznym wzdęciem brzucha jest wskazaniem do wykonania RTG jamy brzusznej w celu wykluczenia perforacji przewodu pokarmowego (ryc. 24.9).

Profilaktyka

Działaniem profilaktycznym o udowodnionej skuteczności jest w pierwszej kolejności stosowanie mleka matki lub bankowanego mleka kobiecego zamiast mieszanek sztucznych. Stosowanie probiotyków u no-



Rycina 24.7. Pacjent z klinicznymi cechami zaawansowanego NEC.

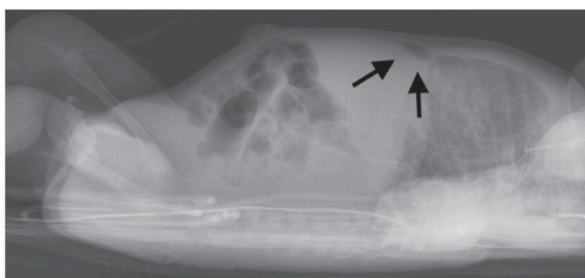
worodków z masą urodzeniową poniżej 2500 g, choć zalecane przez część towarzystw pediatrycznych, nie jest obecnie uznany standardem.

Leczenie

Leczenie NEC w stadium I i II wg Bella jest w większości zachowawcze i opiera się na odbarczeniu przewodu pokarmowego poprzez stosowanie całkowitego żywienia pozajelitowego i założenie zgłębnika żołądkowego oraz antybiotykoterapii. Wskazaniem do leczenia chirurgicznego jest brak poprawy/pogorszenie stanu pacjenta leczonego zachowawczo, co zwykle



Rycina 24.8. Radiologiczne cechy NEC, pneumatiza ścian jelit (strzałki).



Rycina 24.9. Radiologiczne cechy NEC, perforacja przewodu pokarmowego (strzałki).



Rycina 24.10. Obraz śródoperacyjny: (a) pneumatiza ścian jelit; (b) martwica ścian jelit.

związane jest z dokonaną martwicą jelita lub oklejoną, a więc niemą radiologicznie, perforacją. Bez względnym wskazaniem do leczenia chirurgicznego jest NEC w stadium III wg Bella z rozległą martwicą i perforacją przewodu pokarmowego.

Celem leczenia operacyjnego jest resekcja odcinków jelita zmienionych martwiczo i odbarczenie dalszych części przewodu pokarmowego poprzez wyłonienie przetoki jelitowej proksymalnie do zmian chorobowych (ryc. 24.10a oraz 24.10b). W przypadku zajęcia rozległych fragmentów przewodu pokarmowego dopuszczalna jest strategia „second look” z pozostawieniem części zmienionych chorobowo jelit i ponowną oceną śródoperacyjną w krótkim czasie, dla ograniczenia ostatecznego zakresu resekcji.

Zachowane fragmenty jelita z niedokonaną martwicą, po wygojeniu mogą stanowić przeszkodę w pasażu treści jelitowej z powodu blizn przewężających światło jelita. Ciągłość przewodu pokarmowego odtwarza się po ok. 3 miesiącach. Wcześniej należy wykonać badanie kontrastowe dystalnej części jelita w celu wykluczenia zwężeń pozapalnych i biopsję odbytnicy w celu wykluczenia nieprawidłowego unerwienia.

W przypadku pacjentów, u których stan ogólny nie pozwala na wykonanie laparotomii stosuje się drenaż jamy otrzewnej w celu ewakuacji zakażonej treści jelitowej i płynu oraz zmniejszenia ciśnienia w jamie brzusznej, co stanowi pomost do leczenia operacyjnego. Drenaż otrzewnej jako metoda ostateczna leczenia NEC nie ma potwierdzonej skuteczności.

Powikłania

Najcięższym powikłaniem odległym leczenia chirurgicznego opartego na rozległych resekcjach martwiczego zmienionych fragmentów jelit jest zespół krótkiego jelita. Leczenia chirurgicznego wymagają zwężenia pozapalne oraz zrosty jelitowe będące przyczyną niedrożności przewodu pokarmowego. Poza powikłaniami ze strony przewodu pokarmowego pacjenci z NEC są narażeni na zaburzenia rozwoju neurologicznego (szczególnie NEC w stopniu ≥ 2 wg Bella).

Kierunki badań

W związku z niezmienną od lat częstością występowania oraz śmiertelnością w NEC, intensywne badania naukowe ukierunkowane są na metody wczesnego wykrywania oraz nowoczesne metody leczenia. Wśród interesujących kierunków badań wymienia się m.in. stosowanie podaży komponentów mleka kobiecego (oligosacharydy i egzosomy), dootrzewnową podaż komórek macierzystych, terapię nakierowaną na blokowanie receptora TLR4. Wśród potencjalnych markerów NEC uwagę zwraca m.in. możliwe wykorzystanie badania napięcia układu przywspółczulnego w połączeniu z dostępnymi markerami biochemicznymi.

24.1.4

Przerostowe zwężenie odźwiernika

łac. *pylorostenosis hypertrophica*

ang. *hypertrophic pylorostenosis*

Definicja

Częściowa niedrożność przewodu pokarmowego na poziomie odźwiernika. Odźwiernik ma kształt oliwki o znacznie pogrubiałej ścianie, przypominającej konsystencją chrząstkę. Czasem można go wyczuć przez powłoki brzuszne.

Epidemiologia

Jedno z najczęstszych wskazań do leczenia operacyjnego u noworodków i niemowląt. Występuje z częstością 1 : 300–1000 noworodków, 4 razy częściej u chłopców.

Etiologia i patogeneza

Nie została jednoznacznie ustalona. Wskazuje się zarówno na możliwość zaburzeń unerwienia podśluzówkowego i śródmięśniowego w ścianie odźwier-

nika czy lokalne zmniejszenie stężenia tlenu azotu (mediatora rozkurczu mięśni gładkich), jak i bliżej niesprecyzowane czynniki dziedziczne, gdyż ryzyko wystąpienia przerostowego zwężenia odźwiernika wzrasta u dzieci matek operowanych w dzieciństwie z tego powodu.

Obraz kliniczny

Objawy ujawniają się między 3. a 6. tż. Początkowo są to pojedyncze wymioty treścią pokarmową, które stopniowo przechodzą w charakterystyczne chlustające wymioty po każdym posiłku. Długotrwałe wymioty powodują odwodnienie z zasadowicą metaboliczną. Treść może być podbarwiona krwią ze względu na narastający stan zapalny żołądka i przełyku. W surowicy krwi rośnie stężenie bilirubiny z przewagą bilirubiny pośredniej.

Metody diagnostyczne

W USG jamy brzusznej obserwuje się przerost warstwy mięśniowej odźwiernika do 3–4 mm i wydłużenie jego kanału do > 17 mm (ryc. 24.11). Przy stwierdzeniu wartości granicznych konieczne jest kilkukrotne powtórzenie badania. Obecnie nie ma wskazań do wykonywania badań kontrastowych.

Leczenie

Leczenie wstępne polega na odbarczeniu żołądka, nawodnieniu dożylnym i wyrównaniu zaburzeń wodno-elektrolitowych. Podczas zabiegu operacyjnego nacina się 2 zewnętrzne warstwy odźwiernika aż do swobodnego uwypuklenia się błony śluzowej. Operację zwykle wykonuje się techniką klasyczną, chociaż nie brak zwolenników wykorzystania laparoskopii.



Rycina 24.11. USG jamy brzusznej: podłużny przekrój przez odźwiernik o wydłużonym kanale i pogrubiałej ścianie.

■ Powikłania

Powikłania są rzadkie i wiążą się z nieszczelnością lub niedoszczętnym przecięciem przerośniętej warstwy mięśniowej.

■ Rokowanie

Rokowanie jest bardzo dobre. Stopniowo zwiększane porcje pokarmu można podawać już po 6–8 godzinach od operacji.

24.1.5 *dr med. Żanata Słowik-Moczyłowska*

Wrodzona przepuklina przeponowa

■ Definicja

Wrodzona przepuklina przeponowa (ang. Congenital Diaphragmatic Hernia CDH) jest złożoną wadą polegającą na przemieszczeniu się u płodu narządów jamy brzusznej do klatki piersiowej przez powstały w okresie prenatalnym, różnej wielkości i lokalizacji ubytek w przeponie lub jej całkowity brak. Powoduje to ucisk przemieszczonych narządów na płuco po stronie ubytku, utrudniając jego rozwój. Wraz z ubytkiem w przeponie wadzie tej towarzyszy różnego stopnia hipoplazja płuc.

■ Anatomia wady

W 75% przypadków ubytek dotyczy części tylnobocznej przepony, tzw. przepuklina Bochdaleka, po stronie lewej (85%) lub prawej (13%), a tylko w 2% przypadków brakuje przepony po obu stronach. Określenie wrodzonej przepukliny przeponowej jest równoznaczne z przepukliną Bochdaleka. W 23% przypadków ubytek dotyczy części przedniej (zmostkowej) przepony, tzw. przepuklina Morgagniego. Jest to jednak inna jednostka chorobowa, o innej morfologii, etiologii, patogenezie i przebiegu klinicznym niż wrodzony ubytek Bochdaleka.

Ubytek może być różnej wielkości, od obejmującego jedynie niewielki tylnoboczny fragment przepony, aż po jej agenezję. Dodatkową postacią wrodzonej przepukliny przeponowej jest postać z workiem, która stanowi 10–15% wszystkich przepuklin Bochdaleka.

■ Epidemiologia

Ocenia się, iż wada ta występuje z częstością 1–5:10.000 żywych urodzeń. Częściej dotyczy płci męskiej.

■ Etiologia i patogeneza

Wrodzona przepuklina przeponowa jest wadą o niewyjaśnionej dotychczas etiologii. Tylko w 30% przypadków potwierdzono przyczynę pochodzenia genetycznego. Badania nad bliźniętami monozygotycznymi pokazujące niejednorodny obraz choroby oraz występowanie tylko w 0,7% przypadków CDH u rodzeństwa, potwierdzają teorię wieloczynnikowej, a nie monogenowej etiologii CDH.

Większość przypadków to postaci izolowane, jednak w ok. 30% CDH współistnieje z innymi wadami wrodzonymi. Najczęściej są to wady układu sercowo-naczyniowego, w szczególności wady serca (20%), ale również przewodu pokarmowego, moczowopłciowego, mięśniowo-szkieletowego, oddechowego czy nerwowego. W niektórych przypadkach CDH wchodzi w skład lub współwystępuje z zespołami genetycznymi.

Na patofizjologię wrodzonej przepukliny przeponowej składają się dwa elementy: pierwszy – ubytek w przeponie, przez który przemieszczają się narządy jamy brzusznej do klatki piersiowej, powodując ucisk na jednoimienne płuco i serce, skutkujący przesunięciem śródpiersia na stronę przeciwną i jednoczasowym uciskiem drugiego płuca oraz drugi – hipoplazja płuc i wynikające z niej nadciśnienie płucne, które jest kluczowym elementem i przyczyną wysokiej śmiertelności wśród pacjentów z CDH.

■ Diagnostyka

Kompleksowa diagnostyka w CDH obejmuje wysokiej rozdzielczości USG, MR, echokardiografię oraz badanie genetyczne (kariotyp) płodu. To pozwala na uzyskanie możliwie najdokładniejszej informacji na temat anatomii wady. Ultrasonografia jest podstawą i standardem rozpoznania prenatalnego wrodzonej przepukliny przeponowej. Diagnoza jest trudna, choć możliwa już poniżej 24 Hbd, wykrywalność wady zwiększa się powyżej tego tygodnia ciąży, sięgając ponad 80%. USG jak i MR w ciąży, poza postawieniem samej diagnozy, ma na celu określenie czynników rokowniczych w CDH, a także kwalifikację do ewentualnych interwencji prenatalnych. W badaniu prenatalnym, wraz z rozpoznaniem CDH, ocenia się: wielkość płuc, zawartość przepukliny pod kątem obecności wątroby i żołądka w klatce piersiowej, stronę występowania wady oraz współwystępowanie wad dodatkowych. W ostatnim czasie coraz większą

rolę diagnostyczną odgrywa MR płodu. Nadal ponad 11–15% CDH rozpoznawanych jest dopiero postnatalnie na podstawie RTG klatki piersiowej i jamy brzusznej noworodka (ryc. 24.12).

■ Obraz kliniczny

Obraz kliniczny uzależniony jest od postaci i ciężkości wady. Najczęściej objawy występują natychmiast po urodzeniu. Sinica, duszność, niewydolność oddechowa, niewydolność krążenia. Noworodki takie wymagają intubacji w pierwszych minutach życia z następczą intensywną stabilizacją krążeniowo-oddechową. Dodatkowo charakterystyczna w badaniu przedmiotowym jest uwypuklona po stronie przepukliny klatka piersiowa z łódkowato zapadniętym brzuchem (ryc. 24.13). Tylko niewielki odsetek pacjentów rodzi się z bezobjawową przepukliną przeponową. Wtedy niewielki ubytek w przeponie i przemieszczenie pojedynczych pętli jelitowych do klatki piersiowej stwierdzany jest przypadkowo w RTG klatki piersiowej wykonanym z innego powodu.

■ Leczenie

Leczeniem wrodzonej przepukliny przeponowej jest leczenie operacyjne, poprzedzone wczesną intensywną stabilizacją krążeniowo-oddechową noworodka jak również stabilizacją pooperacyjną. W przypadkach najcięższych postaci wady leczenie rozpoczyna

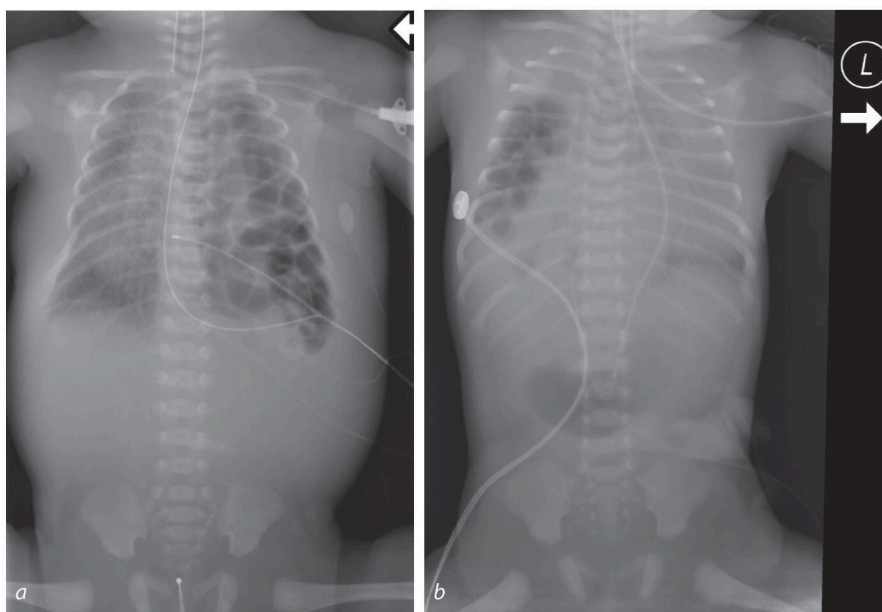
się już interwencją wewnątrzmaciczną, tj. fetoskopową okluzją tchawicy (ang. fetoscopic endoluminal tracheal occlusion, FETO).

Kluczową rolę w stabilizacji krążeniowo-oddechowej u tych pacjentów odgrywa wentylacja oszczędzająca tkankę płuc, z wprowadzeniem niskociśnieniowej oscylacyjnej wentylacji wysokiej częstotliwości (ang. high frequency oscillatory ventilation, HFOV), walka z nadciśnieniem płucnym przez wprowadzenie do terapii wziewnego tlenu azotu (ang. inhaled nitric oxide, iNO) czy sildenafilu, u pacjentów w najcięższym stanie pozaustrojowe utlenowanie krwi (ang. extracorporeal membrane oxygenation, ECMO).

Leczenie operacyjne polega na odprowadzeniu do jamy brzusznej przemieszczonych do klatki piersiowej



Rycina 24.13. Noworodek z CDH lewostronną. Charakterystyczny łódkowaty brzuch i uwypuklona klatka piersiowa.



Rycina 24.12. RTG AP klatki piersiowej i jamy brzusznej pacjenta z CDH po stronie lewej oraz po stronie prawej.

narządów, tj. jelit, śledziony, żołądka, fragmentu wątroby, a następnie zaopatrzenie ubytku przepony. W zależności od wielkości defektu zaopatruje się go pierwotnie przez zeszcienie brzegów ubytku przepony lub zastąpieniu braku przepony materiałem sztucznym (ryc. 24.14). Podczas zabiegu operacyjnego należy zwrócić uwagę na prawidłowe ułożenie przemieszczonych trzewi w jamie brzusznej, by nie spowodować niedrożności przewodu pokarmowego lub skrętu jelit oraz zamknięcia powłok brzucha bez ciasnoty wewnątrzbrzusznej. W przypadku jej wystąpienia, zamknięcie jamy brzusznej należy odroczyć, wszywając w powłoki brzucha materiał sztuczny, zwiększający jego objętość. Zabiegi naprawcze przepukliny przeponowej przeprowadza się najczęściej metodą klasyczną przez laparotomię. U pacjentów stabilnych, z odpowiednią masą ciała i niewielkim ubytkiem w przeponie, zabieg taki można wykonać metodą małoinwazyjną przez torakoskopię.

Powikłania

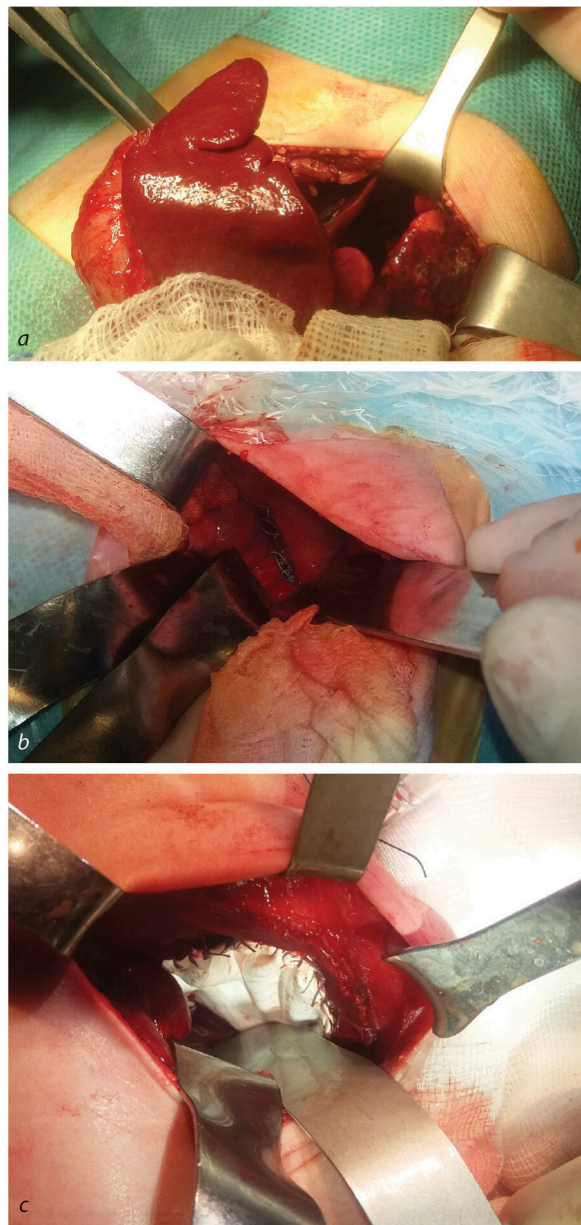
Mogą wynikać z samej wady, leczenia chirurgicznego lub intensywnej terapii noworodka.

Powikłania wynikające z samej wady:

- ▶ zaburzenia neurologiczne jako następstwo niedotlenienia pacjenta będącego w niewydolności oddechowej,
- ▶ częste infekcje dróg oddechowych oraz utrzymująca się hipoplazja płuc wymagająca stałej opieki pulmonologicznej,
- ▶ utrzymujące się nadciśnienie płucne wymagające przewlekłej farmakoterapii i opieki kardiologicznej,
- ▶ refluks żołądkowo-przelykowy spowodowane brakiem fizjologicznych mechanizmów antyrefluksowych, tj. prawidłowego rozworu przelyku, braku ostrego kąta Hisa pomiędzy przelykiem a żołądkiem, niedobór i nieprawidłowy przyrost masy ciała wymagający stałej opieki gastroenterologicznej.

Powikłania wynikające z leczenia chirurgicznego:

- ▶ wczesny lub późny nawrót przepukliny przeponowej,
- ▶ deformacja klatki piersiowej, skolioza wymagająca stałej opieki ortopedycznej i rehabilitacji (ryc. 24.15).



Rycina 24.14. Ubytek w przeponie. Ubytek zaopatrzony pierwotnie. Ubytek zaopatrzony z użyciem materiału sztucznego – łąty.

Powikłania intensywnej terapii:

- ▶ krwawienie do OUN i jego następstwa, niewydolność wielonarządowa jako powikłanie ECMO.

Rokowanie

Uzależnione jest od postaci, ciężkości wady i obecności wad współistniejących. Wrodzona przepuklina przeponowa jest jedną z najpoważniej rokujących wad wrodzonych u noworodków. Pomimo obserwowanego w ostatnich trzech dekadach ogromnego



Rycina 24.15. Charakterystyczny obraz deformacji klatki piersiowej po operacji CDH z użyciem łaty.

postępu intensywnej terapii noworodka, w podejściu do leczenia chirurgicznego – zmiany czasu interwencji chirurgicznej z natychmiastowej do poprzedzonej stabilizacją noworodka, śmiertelność pacjentów z CDH szacuje się, w zależności od ośrodka na 15–50%.

24.1.6

Iwona Rzewnicka

Wrodzona torbielowatość płuc

łac. *malformatio congenitalis cystica*

ang. congenital pulmonary airway malformation (CPAM)

Definicja

Wada wrodzona płuc charakteryzująca się obecnością nieprawidłowo zbudowanego, niedojrzałego i nieczynnego oddechowo miąższu płucnego.

Epidemiologia

Najczęstsza wada wrodzona układu oddechowego (30–40%). Występuje z częstością od 1 : 11 000 do 1 : 35 000 urodzeń, w Europie 0,81 : 10 000 żywych urodzeń.

Etiologia i patogeneza

Wrodzona torbielowatość płuc jest efektem zaburzeń różnicowania mezenchymy wzdłuż rozgałęzień oskrzelików i zahamowania wytwarzania płuca

pęcherzykowego. Etiologia wady nie jest do końca wyjaśniona. Istnieją dwie teorie dotyczące jej rozwoju. Pierwsza z nich obejmuje obecność defektu jednego lub kilku genów istotnych w procesie morfogenezy płuc, takich jak: *Nkx2*, *Sox2*, *Hoxb-5*, *Yy1*, *FABP-7*, *ACSL5*, *PDGF-B*, *SHH*, *BMP4*, *SPRY2*, *TGFB*, *FGF10*, 9, 7.

Druga sugeruje przyczyny obturacyjne: ucisk z zewnątrz, miejscowe zżewienie drzewa oskrzelowego, zatkanie światła oskrzela na skutek nieprawidłowej funkcji jego ściany.

Moment oddziaływania czynnika teratogennego warunkuje mikroskopową budowę i wielkość torbieli, zatem histologicznie wyróżnia się 5 typów wady:

- ▶ typ 0 (dysplazja zrazikowa) – obejmuje zmiany wywodzące się z tchawicy lub oskrzeli głównych, jest wadą letalną, występuje najrzadziej (< 2%);
- ▶ typ 1 – najczęstszy, stanowi 60–70% przypadków, zmiany o charakterze torbieli o średnicy powyżej 2 cm pochodzenia oskrzelowo-oskrzelikowego z występującymi pomiędzy nimi nielicznymi, niedojrzałymi pęcherzykami (ryc. 24.16);
- ▶ typ 2 – stanowi od 5% do 20% przypadków, jest zbudowany z torbieli o średnicy 0,5–1 cm przemieszanych z prawidłowo wyglądającym miąższem płucnym, często współistnieje z innymi

wadami (agenezja nerek, wady serca, sekwestracja płucna, wrodzona przepuklina przeponowa, atrezja przełyku);

- ▶ typ 3 – zmiany gruczołopodobne pochodzenia oskrzelikowo-pęcherzykowego, mogą powodować efekt masy, występują w 5–10% przypadków;
- ▶ typ 4 – rzadko występujące (< 10%) olbrzymie, cienkościenne torbiele pochodzenia pęcherzykowo-gronkowego.

Zmiany najczęściej obejmują jeden płat, zwykle podstawne segmenty płatów dolnych. W 10–15% przypadków mogą występować obustronnie. Zajęte segmenty płuca po urodzeniu ulegają powiększeniu na skutek upowietrzania się torbielowatych przestrzeni, mogą uciskać sąsiednie segmenty oraz powodować przemieszczenie struktur śródpiersia na stronę przeciwną.

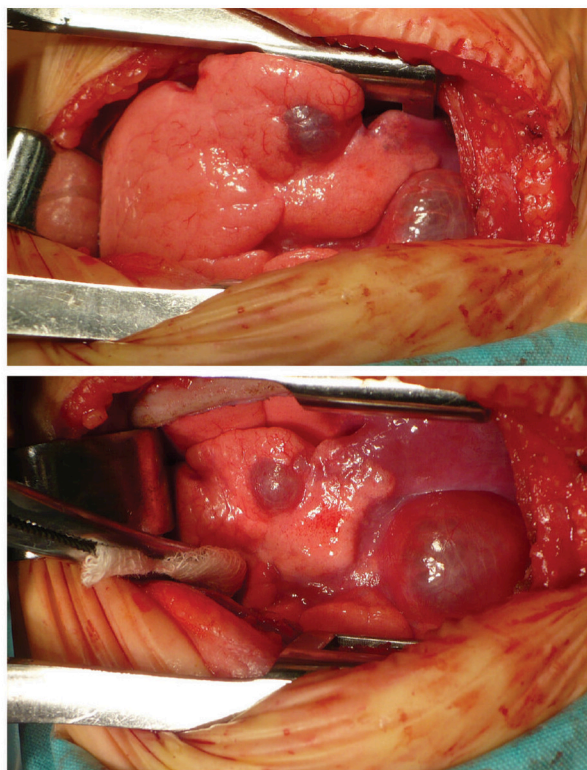
Obecność dysplastycznych tkanek płucnych oraz ich przewlekły stan zapalny mogą prowadzić do rozwoju procesów nowotworowych w obrębie zmiany. Ryzyko to szacowane jest na 4–9%. Najczęściej opisywaną korelacją jest rozwój blastomy oskrzelowo-płucnej (PPB), zwłaszcza jej postaci torbielowatej

na podłożu CPAM typu 4. Do innych nowotworów występujących u dzieci i dorosłych z wrodzoną torbielowatością płuc należą: rak oskrzelowo-płucny, rak gruczołowy czy rhabdomyosarcoma.

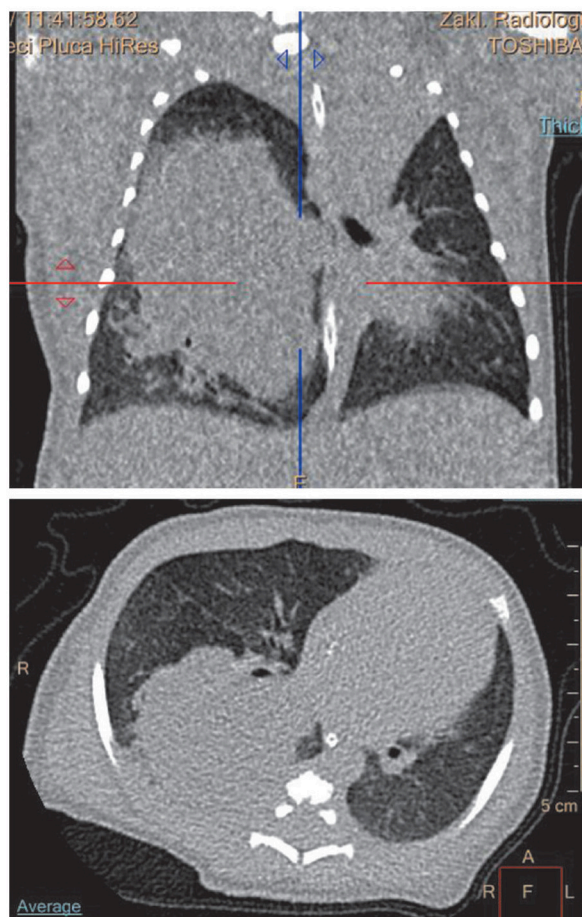
■ Obraz kliniczny

Obejmuje różnego stopnia zaburzenia oddychania: od niewielkiej duszności do niewydolności oddechowej (ryc. 24.17). Objawy mogą pojawić się bezpośrednio po urodzeniu (około 30% przypadków) lub w pierwszych miesiącach życia.

Występowanie wady o charakterze microcystic, powodującej efekt masy, może doprowadzić do hipoplazji płuca, rozwoju nadciśnienia płucnego, a w konsekwencji wystąpienia ostrych objawów niewydolności krążeniowo-oddechowej.



Rycina 24.16. Obraz śródoperacyjny – CPAM typu 1 płata górnego płuca prawego.



Rycina 24.17. Tomografia komputerowa klatki piersiowej wykonana w 3. dobie życia u niewydolnego oddechowowo noworodka z prenatalnym rozpoznaniem CPAM, po leczeniu wewnątrzmacicznym (shunt opłucnowo-owodniowy) z powodu zagrażającego uogólnionego obrzęku płodu. Pacjenta operowano w 1. tygodniu życia. Histopatologicznie rozpoznano CPAM typu 1.

Oprócz zaburzeń oddychania, zwłaszcza u dzieci starszych, częstym objawem są nawracające, trudno poddające się leczeniu zachowawczemu zakażenia (ryc. 24.18).

Nawet w 90% przypadków wada rozpoznawana jest w 1 rż. Około 10% pozostaje bezobjawowa.

Metody diagnostyczne

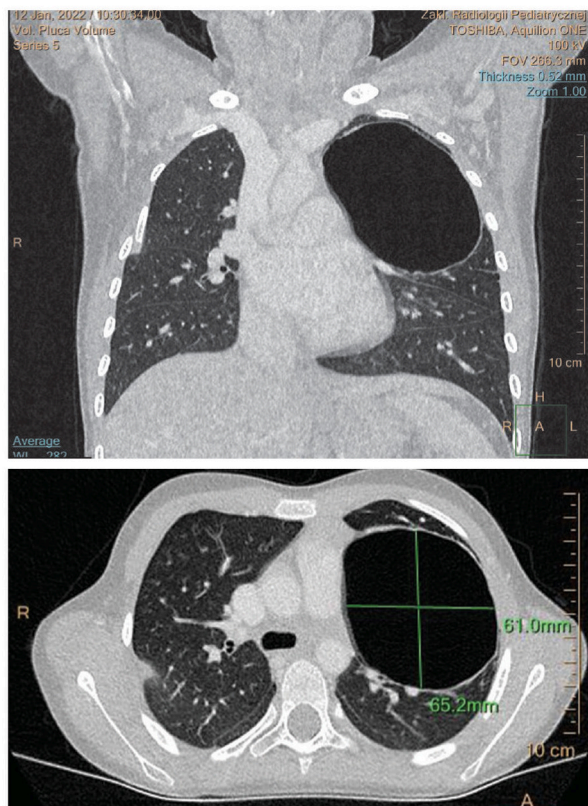
Diagnostyka prenatalna pozwala obecnie na ustalenie rozpoznania nawet w ponad 85% przypadków. Wadę najczęściej stwierdza się podczas badania USG, pomiędzy 21. a 24. tc. W ostatnich latach rośnie znaczenie rezonansu magnetycznego płodu w diagnostyce prenatalnej, czyli metody charakteryzującej się większą niż USG swoistością i czułością (95%). Diagnostyka prenatalna pozwala nie tylko na wczesne wykrycie wady, ale przede wszystkim monitorowanie płodu zagrożonego wystąpieniem powikłań, takich jak wielowodzie, uogólniony obrzęk czy wewnątrzmaciczne obumarcie płodu. Pomocne jest oszacowanie współczynnika ryzyka (CPAM volume ratio,

CVR) mierzonego jako wielkość wady w stosunku do obwodu głowy płodu – $CVR > 1,6$ istotnie zwiększa ryzyko uogólnionego obrzęku płodu.

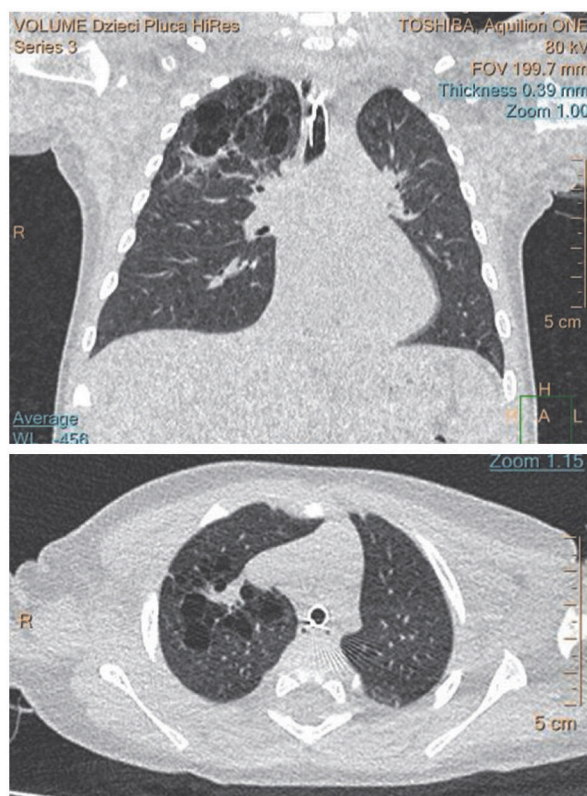
Diagnostyka postnatalna zależy od obecności objawów klinicznych. Złotym standardem diagnostycznym pozostaje TK klatki piersiowej z dożylnym podaniem kontrastu.

W przypadku bezobjawowych noworodków z prenatalnym rozpoznaniem wady zaleca się wykonanie RTG klatki piersiowej w pierwszych dniach życia. Przy braku istotnych nieprawidłowości i przemieszczenia struktur śródpiersia TK klatki piersiowej powinna być wykonana przed upływem 6. mż (ryc. 24.19). W przypadku stwierdzenia zmian w obrazie RTG, obecności dużych cienkościennych torbieli lub przemieszczenia śródpiersia wskazane jest wykonanie TK klatki piersiowej w okresie noworodkowym.

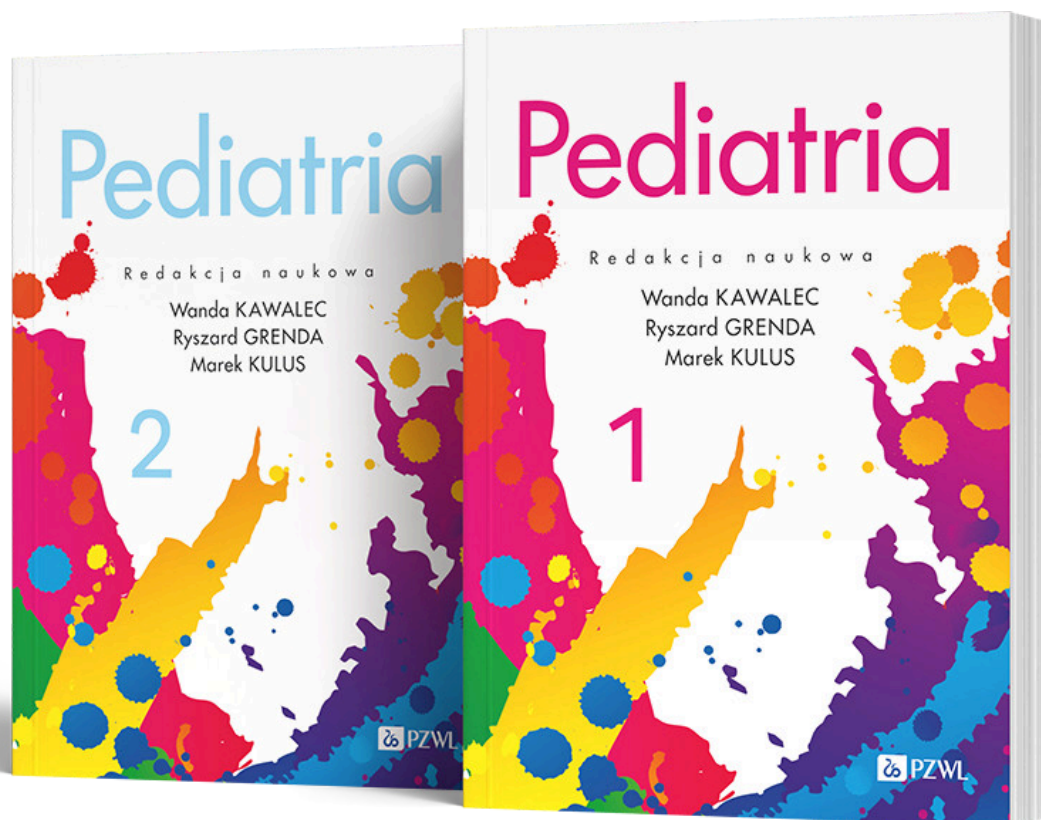
Diagnostyka różnicowa obejmuje przede wszystkim: sekwestrację płucną, wrodzoną rozedmę płatową, torbiele bronchogenne.



Rycina 24.18. Tomografia komputerowa 6-letniej pacjentki, bez diagnostyki prenatalnej, leczonej z powodu nawracających zapaleń płuc. Resekowano segmenty 1–3 płuca lewego. Histopatologicznie rozpoznano CPAM typu 1.



Rycina 24.19. Tomografia komputerowa klatki piersiowej u 4-miesięcznego, bezobjawowego niemowlęcia z prenatalnym rozpoznaniem CPAM.



20% taniej
z kodem:
pediatria

Sprawdź