

Cystická fibróza

MUDr. Helena Masaříková

Klinika dětské radiologie , FN Brno
LF MU Brno

Cystická fibróza

- onemocnění charakterizované abnormálně viskozním sekretem všech exokrinních žláz (hlen 10 x hustší)
- dřívější termín – mukoviscidóza
- incidence 1: 2500 - 3000 narozených dětí V ČR je incidence 1: 1273 novorozenců
- V ČR se narodí každý rok asi 34-40 dětí , diagnostikováno je však pouze asi 2/3 nemocných
- v současnosti je žijících necelých 500 pacientů u nás
- délka přežití v současnosti 33-35 let

Etiologie a patogeneze

- mutace genu uloženého na dlouhém raménku 7. chromozomu , nazývá se **CFTR** (transmembránový regulátor vodivosti))
- gen identifikován v roce 1989
- popsáno přes 1350 mutací CFTR genu
- v ČR nejčastější mutace **deltaF580** , u 71.6 % všech CF pacientů
- gen koduje protein CFTR , který reguluje transport chloridových , ale i sodíkových iontů přes membránu epitelových buněk

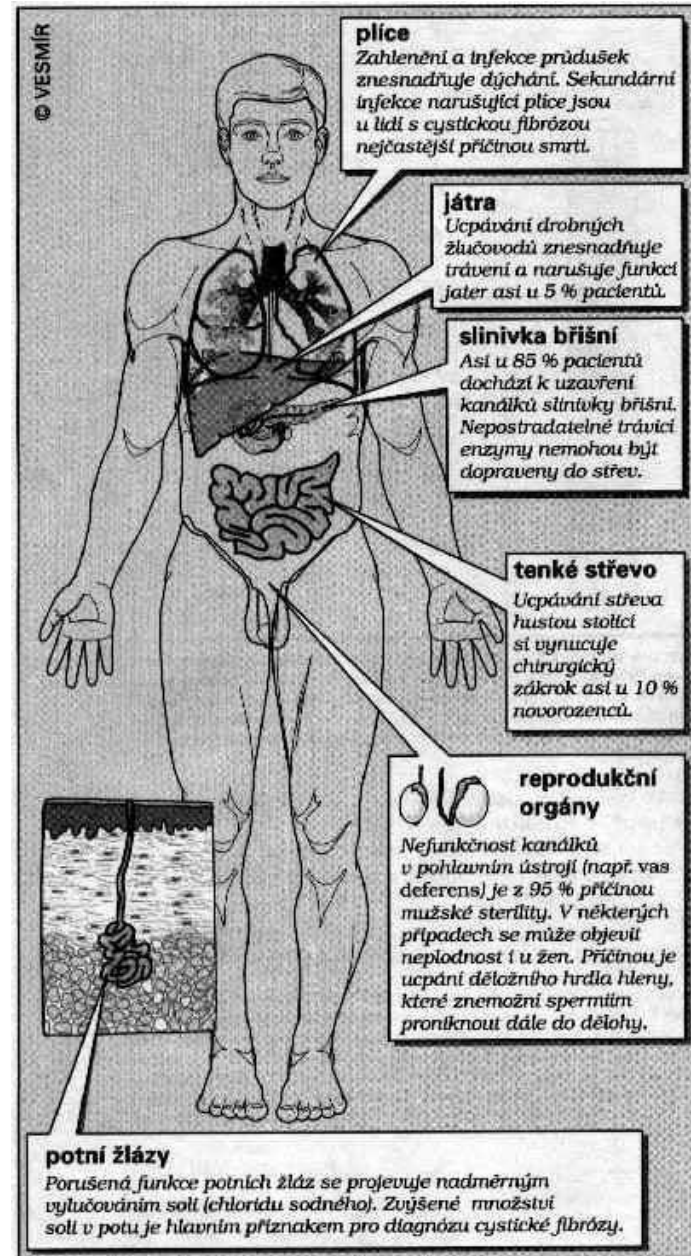
Při jeho patologii dochází k patologickému transportu těchto iontů :

- sodík je více transportován do submukózy a tím dochází k hypohydrataci povrchového sekretu, **zvyšuje se tak viskozita hlenu**
- v hlenu stoupá koncentrace chloridových iontů , hlen je hypotonický – v plicích nedochází k aktivaci antimikrobiálních peptidů . Tento proces vede k poškození plicních obranných mechanismů a rozvoji perzistující infekce

Klinický obraz

klinické příznaky CF jsou velmi pestré a liší se v jednotlivých věkových obdobích

- projevy nemoci a jejich závažnost je různá u jednotlivých nemocných
- postižen respirační , trávicí , urogenitální trakt a potní žlázy
- vazký sekret uspává vývody
- postižení jedinci s CF mají zcela normální inteligenci



Novorozenecké období

- typickým příznakem je **mekoniový ileus** nebo sy mekoniové zátky
- protrahovaná novorozenecká žloutenka , cholestáza , neprospívání
- hypoproteinemie a hypoalbuminemie při malnutrici – edémy
- hepatomegalie, anemie , dermatitida
- respirační příznaky se většinou nevyskytují

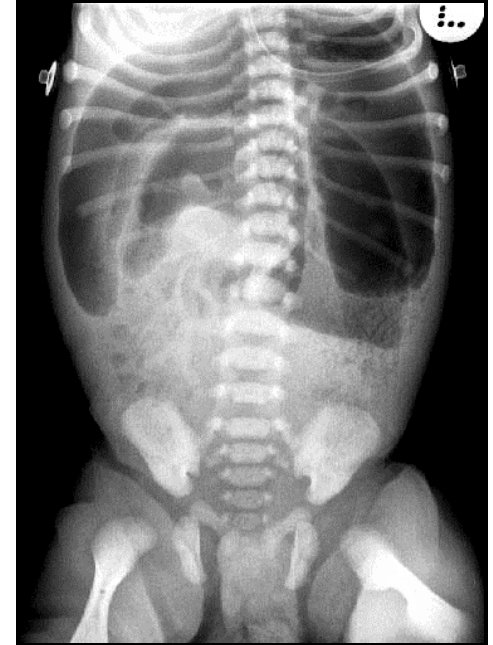
Mekoniový ileus – jedna z nejčastějších příčin kongenitální obstrukce střeva , perforace i intrauterinně. Inspisované mekonium obturuje distální ileum

Vzniká u 10-20 % dětí s CF.

Klinika – polyhydramnion. Do 48 h po narození NPB – zvracení žlučí zbarvených , fekaloidně páchnoucích zvratků. Výrazná distenze břicha, neodchází mekonium. Pokud dojde k perforaci – pneumoperitoneum.

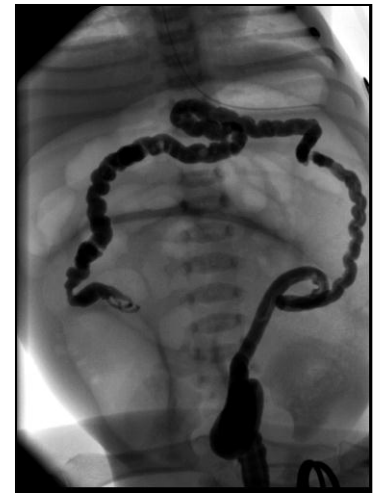
Mekoniiový ileus

RTG obraz - mnohočetné distendované kličky vlásenkovitě s malým množstvím hladinek vzhledem k viskozitě. V oblasti ilea v pravém dolním kvadrantu obraz mýdlových bublin, pěnovitých hmot



Irrigografie - mikrokolon

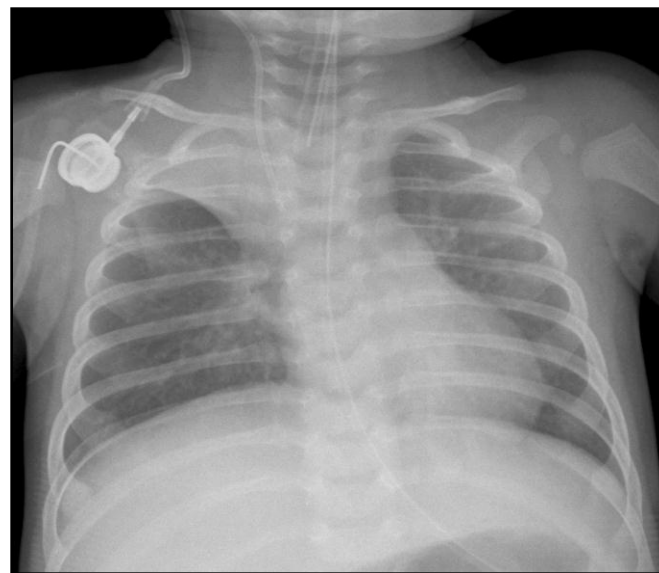
U každého novorozence se střevní obstrukcí nutno vyšetřit potní test !!!



Kojenecké a batolecí období

- především respirační příznaky – tachypnoe , hvízdání, hyperinflace, kašel. Příznaky často nastupují po virovém infektu - diagnostikovány jako bronchitidy, bronchiolitidy.
- porucha exokrinní funkce pankreatu – porucha trávení tuků , bílkovin a sacharidů – projevuje se jako malabsorbční syndrom
Mastné (steatorea) , objemné zapáchající stolice
- steatoza jater
- prolaps rekta

Nález emfyzemu či atelektázy na RTG u kojence či batolete – vždy podezření na CF !!!



Starší děti , adolescenti a dospělí

1. Respirační systém

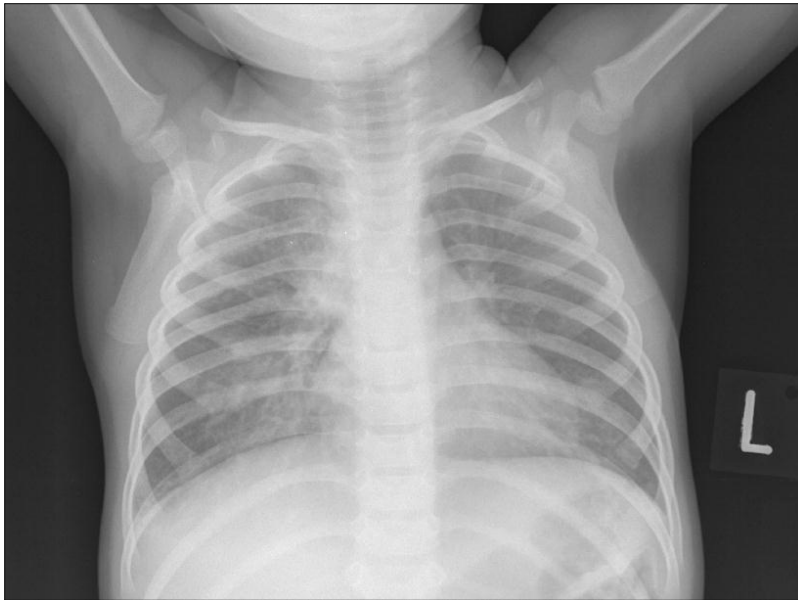
Nejzávažnější projev CF a je příčinou 90% úmrtí u CF.

- recidivující pneumonie a infekty DCD s tendencí ke zhoršování
- kolonizace DC bakteriálními patogeny - Stafylococcus aureus, Hemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa , Burkholderia cepatoca (zvyšuje morbiditu a mortalitu) ,netuberkulozní mykobakterie
- chronický zánět s exacerbacemi a tvorbou diseminovaných **bronchiektazií**
- zánět přechází na okolní plicní tkáň – následná fibrotizace plicního parenchymu a tvorba emfysematických bul
- destrukce plicního parenchymu s hypoxickou plicní vasokontrikcí vede k plicní hypertenzi a rozvoji **cor pulmonale** (přežití kratší než 8 měsíců)
- komplikace – atelektázy , pneumotorax , hemoptýza
- chronické sinusitidy , nosní polypoza - obturuje nosní průduchy

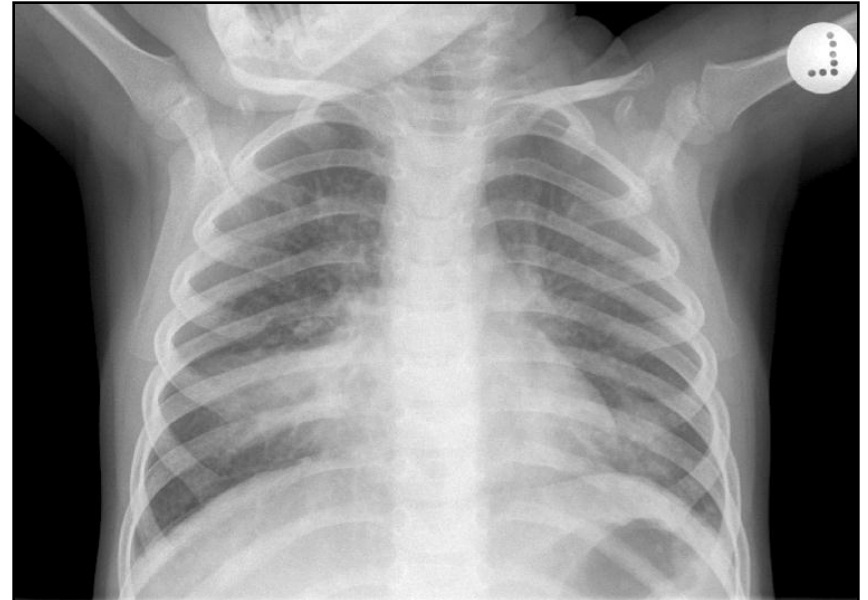
Clapec dg CF ve 2 letech – léčen po neprospívání , MAS

Opakované infekty DC

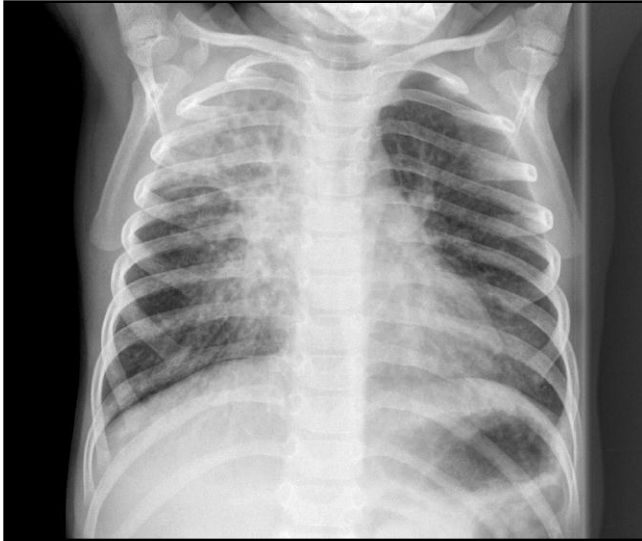
RTG 2 roky



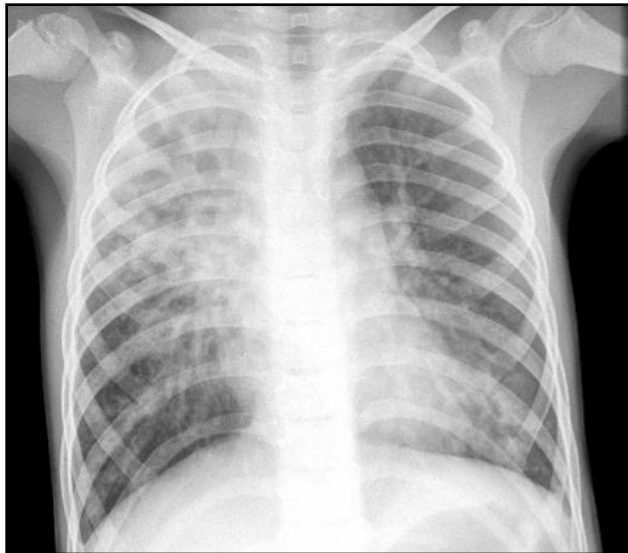
3 roky



4 roky



5 let

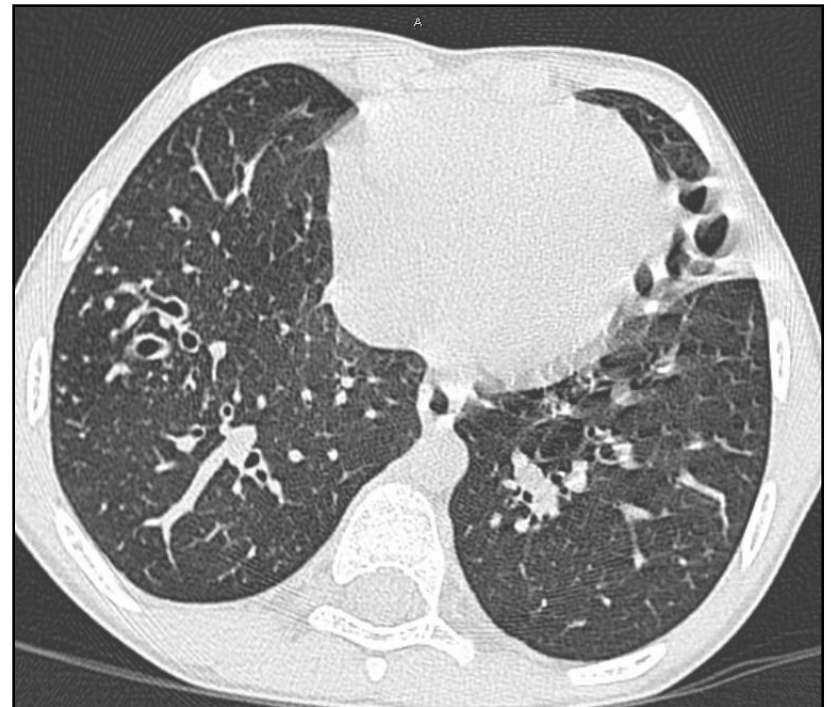
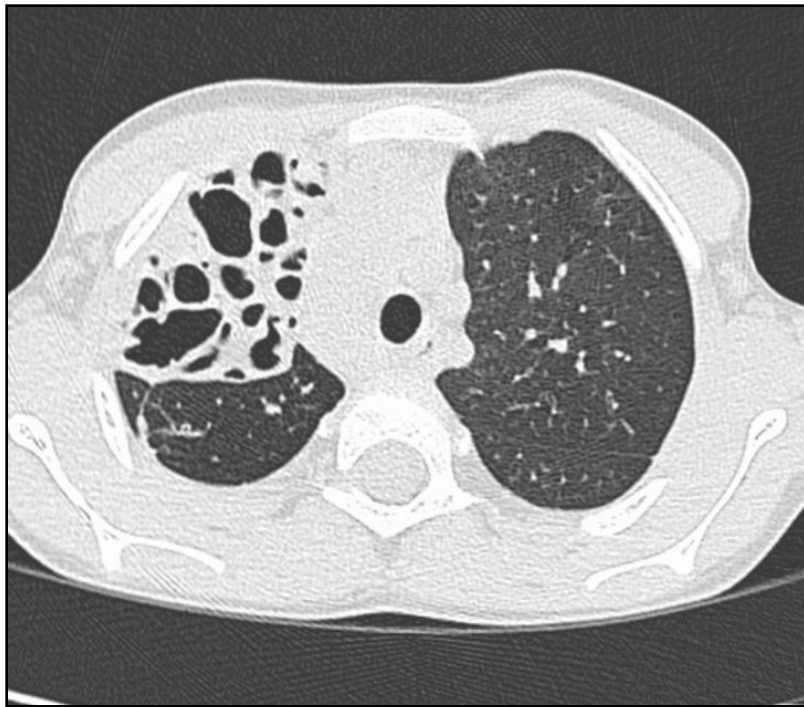


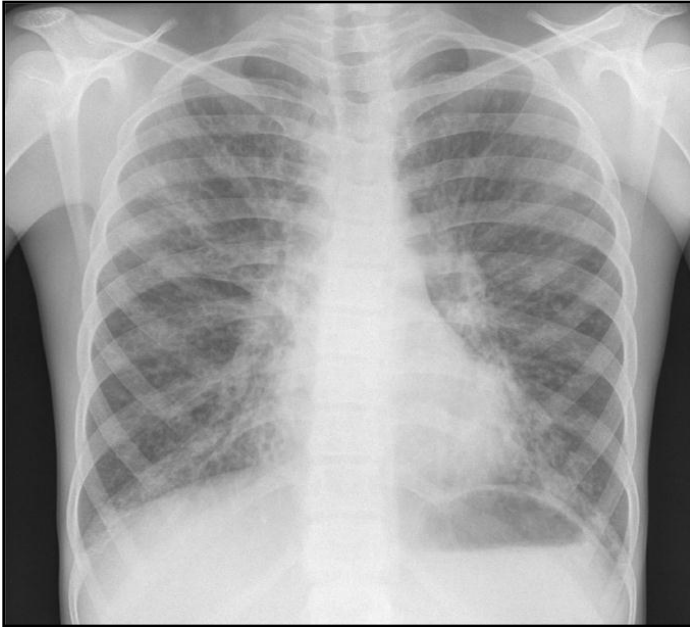
6 let – nehomogenní zastínění vpravo horního a středního plicního pole s drobnými kulovitými projasněními. Dolní plicní pole zvýšeně transparentní, bránice střechovitě postavená. Vlevo splývavá zastínění basálně parakardiálně. Indikováno CT

HRCT plic

vpravo vakovité až cystické bronchiectazie , stěna bronchů zesílená , nepravidelná. Výraznější zesílení peribronchiálního intersticia.

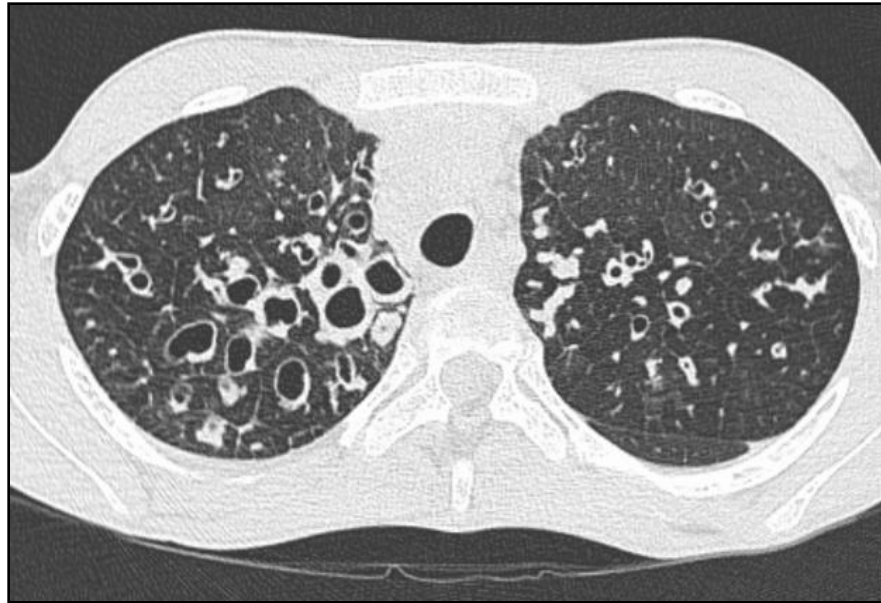
Vpravo v S6 a vlevo v S5 cylindrické bronchiectazie.





Chlapec 15 let

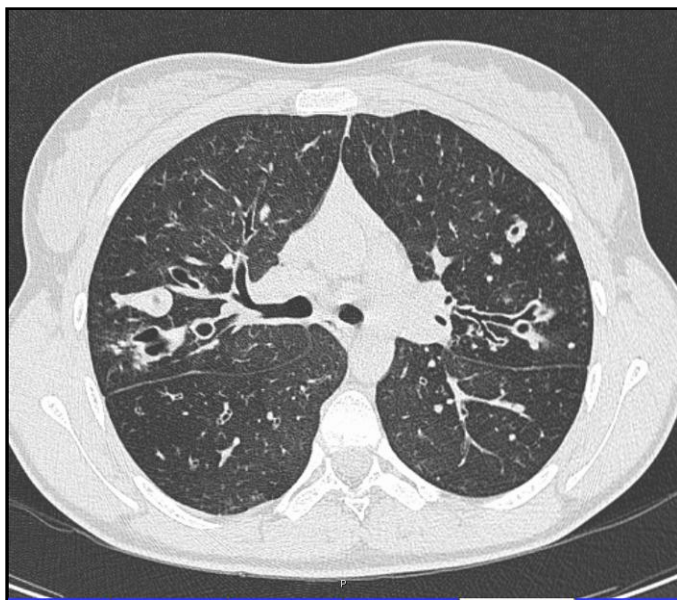
RTG – oboustranně plicní kresba zmnožená , hrubá , retikulogranulárního charakteru. Vlebo basálně při srdečním hrotu nehomogenní zastínění.



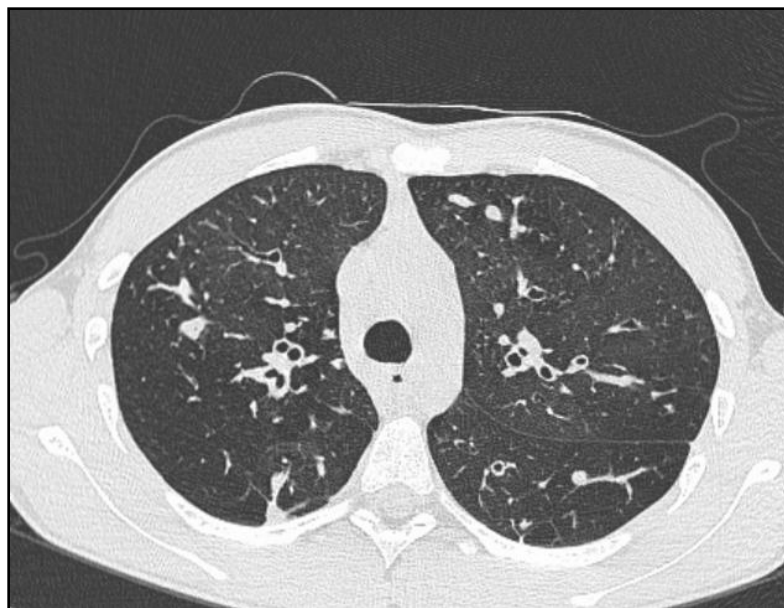
HRCT

bronchiektazie cylindrické, se zesílenou nepravidelnou stěnou bronchů. Zesílení peribronchiálního intersticia

HRCT – některé bronchiektazie vyplněny obsahem – mukozní zátky



dívka 12 let

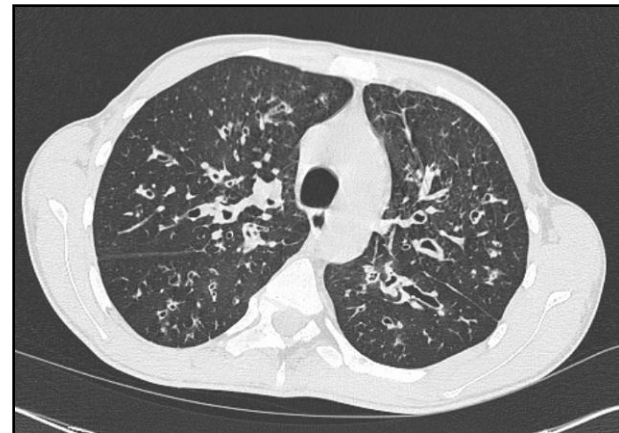
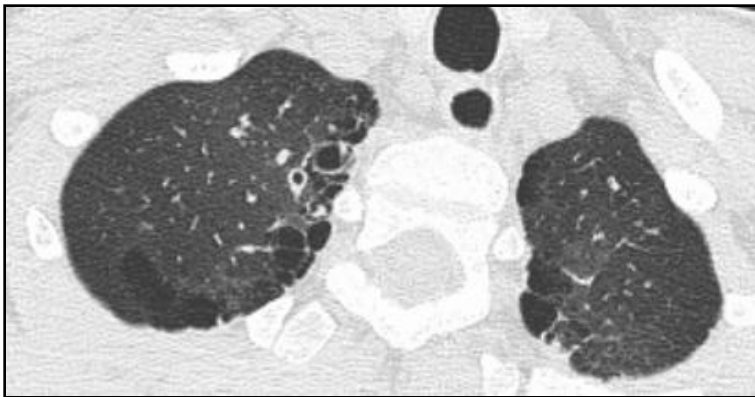


chlapec 18 let



Muž 22 let

- recidivující PNO , střídá strany, špatná reakce na drenáž
- bronchiektazie s peribronciálním zesílením intersticia, v hrotech buly



Sinusitis maxilaris bilat.



Subjektivní potíže

- pomalu progredující ponámahová dušnost (v terminální fázi klidová)
- produktivní kašel s expektorací hlenohnisavého sputa s maximem ráno
- někdy kašel trvalý dráždivý, suchý omezující pacienta (nespavost)
- soudkovitý hrudník
- **paličkovité prsty – digiti Hippocrati** – zduření konečků prstů na ruku a nohu. Nehtové ploténky ve tvaru „ hodinového sklíčka“
- relativně častá komplikace nad 10 let hemoptýza (ze slizničních cévních plexů v bronchiektaziích)
- v terminálních stadiích dyspnoe, tachypnoe, auxiliární dýchání, cyanoza a symptomy cor pulmonale s pravostranným selháním srdce

Kašel a infekce DC nejsou pro zdravé jedince infekční

2. Gastrointestinální systém

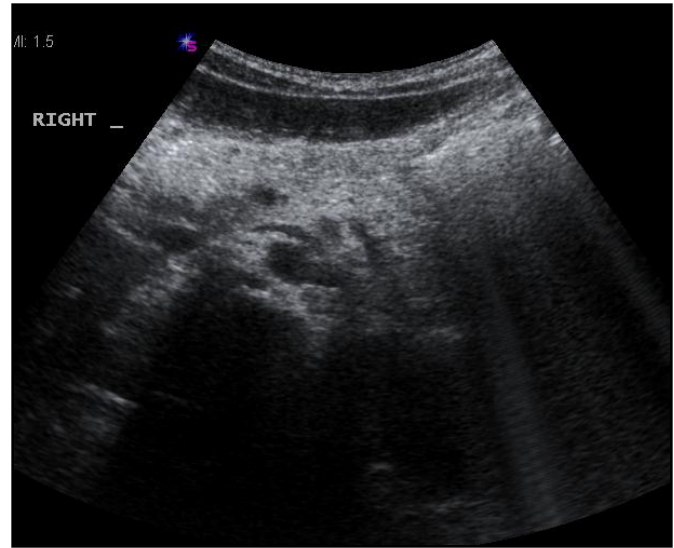
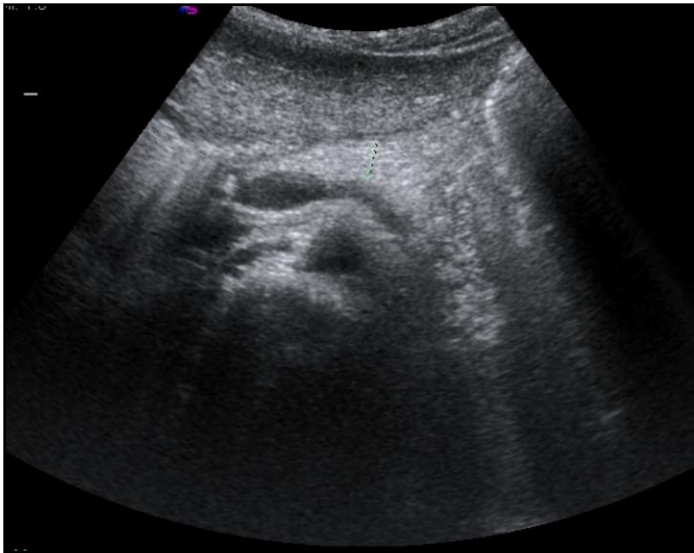
Pankreas – známky zevní insuficience pankreatu má 85 –95 % pacientů.

- steatorea , meteorismus , bolesti břicha a malnutrice s hubnutím
- hybalbuminemie , anemie , příznaky hypovitaminozy vitaminů rozpustných v tucích (A,D,E,K)
- recidivující pankreatitidy
- **diabetes mellitus** – prevalence 13 %, s prodlužujícím věkem stoupá až 25%

Další části GIT – gastroesofageální reflux, gastritida a duodenální peptické vředy, distální interstinální obstrukční syndrom , prolaps rekta u dětí do 5 let

Žlučové cesty a játra – zvýšená viskozita žluči vede k obturaci žlučovodů,cholelithiasa, cholestatický ikterus, cholangoitida. Rozvíjí se **bilární cirhoza** – prevalence 2-37 %.

UZ pankreatu – difusně pankreas zvýšeně echogenní



3. Další postižení

- velké ztráty solí při velkém pocení. Pot je abnormálně slaný – „**slané děti**“

Může dojít k náhlé smrti z hyponatremie a hypochloremie.

- 98% s CF dospělých mužů je sterilních , u žen snížená plodnost
- osteopenie , osteoporóza – 35-40 %
- vzácně restriktivní kardiomyopatie
- autoimunitní choroby – erytema nodosum , vaskulitidy
- Crohnova choroba u CF 17 x častější
- bolesti kloubů
- malnutrice – děti hubené , porucha růstu , celkově neprospívání

Diagnostika

klinické podezření – chronické sinobronchiální onemocnění, GIT postižení , malnutrice , obstruktivní azospermie, syndrom ztráty solí

- **laboratorní vyšetření** – potní test
 - molekulárně genetické vyšetření
 - testy pankreatické insuficience
- **pomocná vyšetření** – kultivace sputa, funkční vyšetření plic , antropometrické vyšetření, UZ , RTG , CT

Podezření na CF při UZ vyšetření v 17.-20. týdnu gravidity – nález zvýšené echogenity plodu jako známky mekoniového ileu .

Nejjednodušší metoda je „kiss your baby test“- otázka pediatra matce , jak chutná pot dítěte.

Atypická forma CF - koncentrace chloridů v potu jen hraniční.Klinicky bývá jen respirační , nebo jen GIT postižení , jen nosní polypozaNelze vyloučit , že s postupujícím věkem přejde do typické formy CF

Terapie

CF je nevyléčitelná , ale léčitelná. Cílem léčby zmenšení obtíží, které s sebou toto celoživotní onemocnění přináší.

Současné léčení CF založeno na 3 pilířích

- **léčba infekce**
- **péče o průchodnost dýchacích cest - fyzioterapie, inhalace**
- **dobrá stav výživy**

V terminálním stadiu **transplantace plic**

- psychologická léčba
- edukace pacientů a rodičů – v

ČR Klub nemocných CF

Závěr

Cystická fibróza je stále nevléčitelná , ale léčitelná choroba.

Délka přežití, která byla v 50. letech 20. století kratší než 1 rok, se díky pokrokům v medicíně mnohonásobně prodloužila. V současné době je délka dožití pacientů 33-35 let. Výrazně se se zvýšila kvalita jejich života.

Z klinického hlediska je 1/10 pacientů má atypické projevy choroby a mohou být vedeni pod jinými diagnózami.

Velká naděje se vkládá do jediné kauzální léčby CF – genová terapie. Ta je sice teoreticky možná , ale praktické použití vzhledem k nevyřešitelným problémům je posunuto do blíže neurčené budoucnosti.