

Mały pacjent z przewlekłą chorobą płuc u lekarza rodzinnego

dr n. med. Andrzej Pogorzelski
Klinika Pneumonologii i Mukowiscydozy
Oddział Terenowy w Rabce-Zdroju
Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc

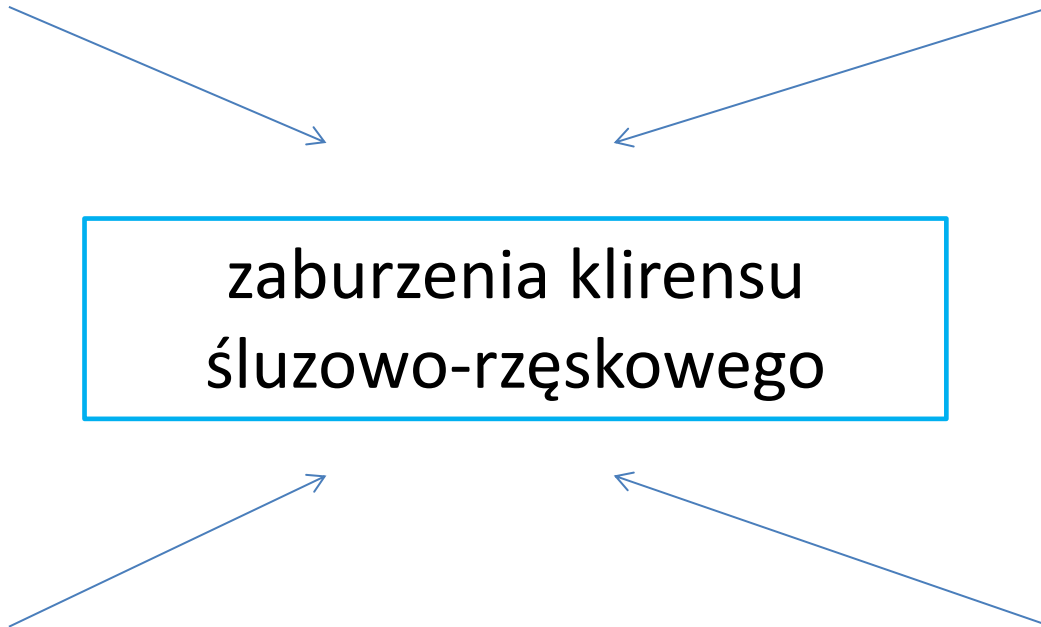
nieprawidłowa
budowa i czynność
rzęsek

zmiany ilości,
składu i własności
śluzu oskrzelowego

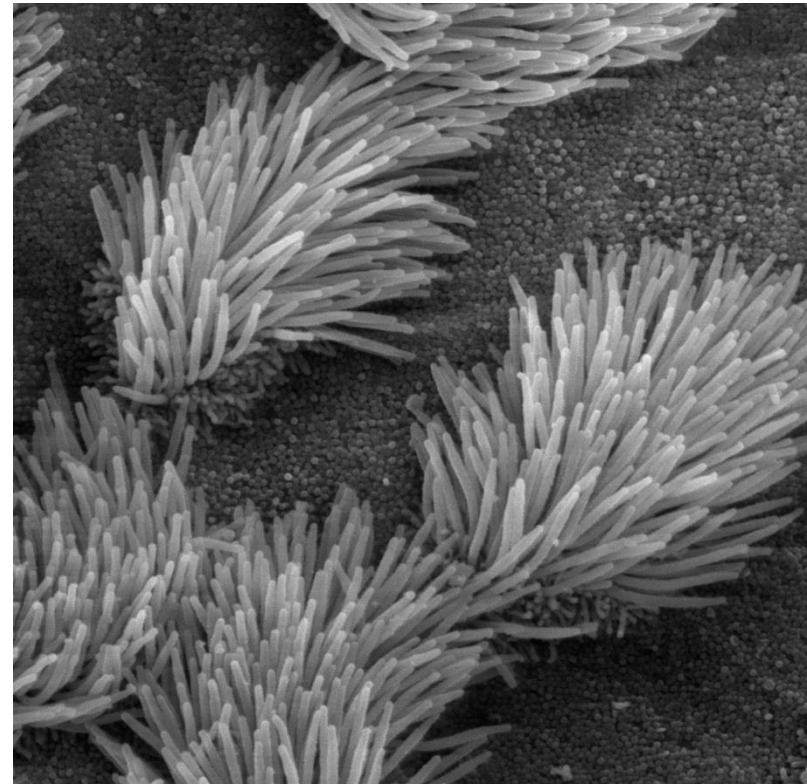
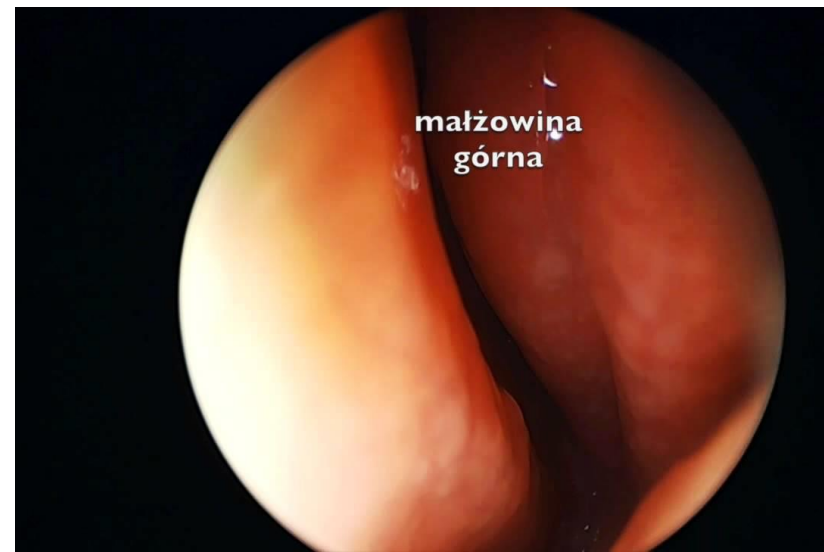
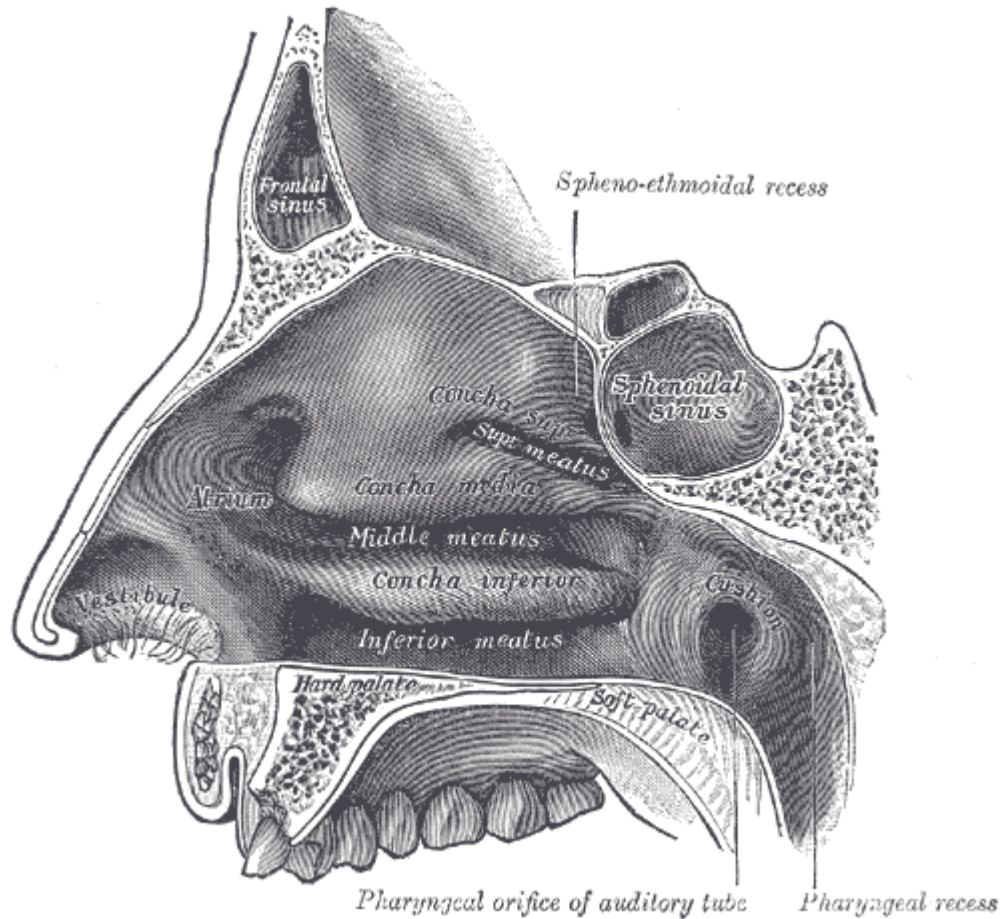
zaburzenia klirensu
śluzowo-rzęskowego

zaburzenia transportu
jonowego, uwodnienia
i grubości PCL

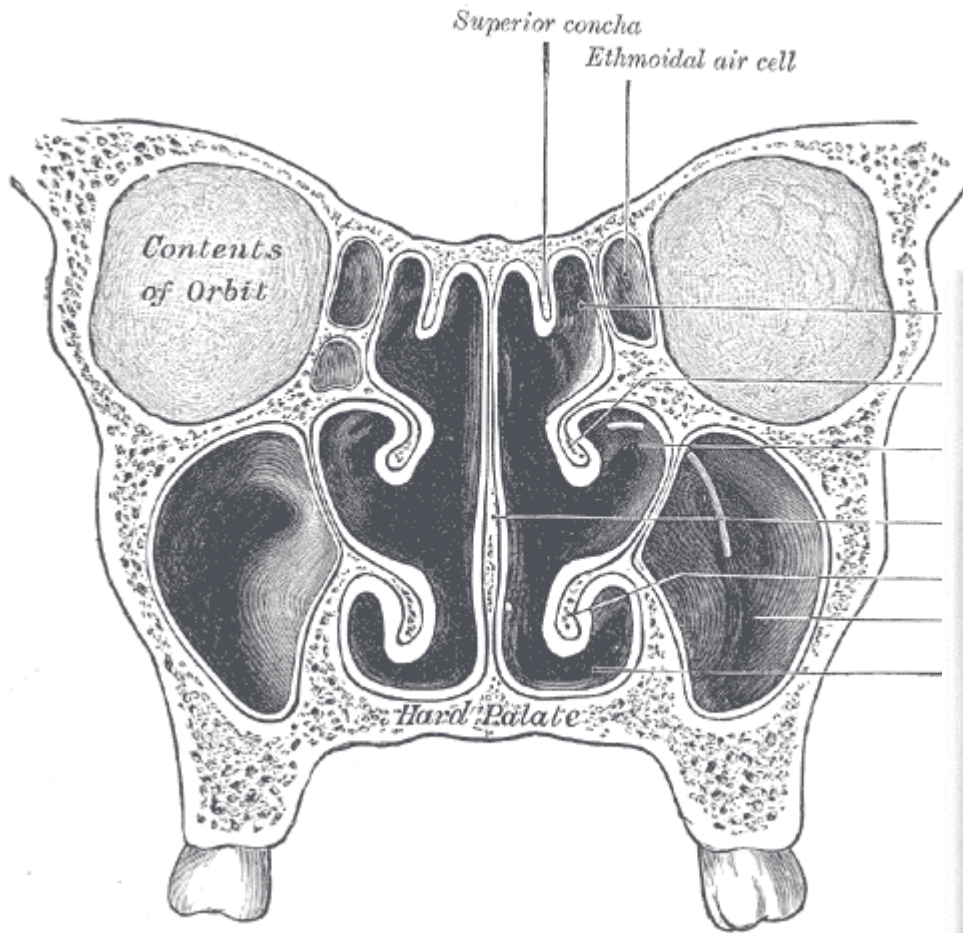
zaburzenia
drożności dróg
oddechowych



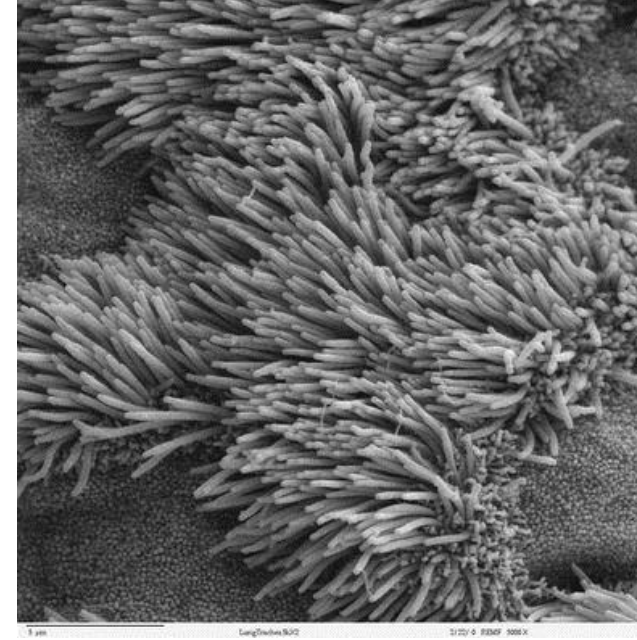
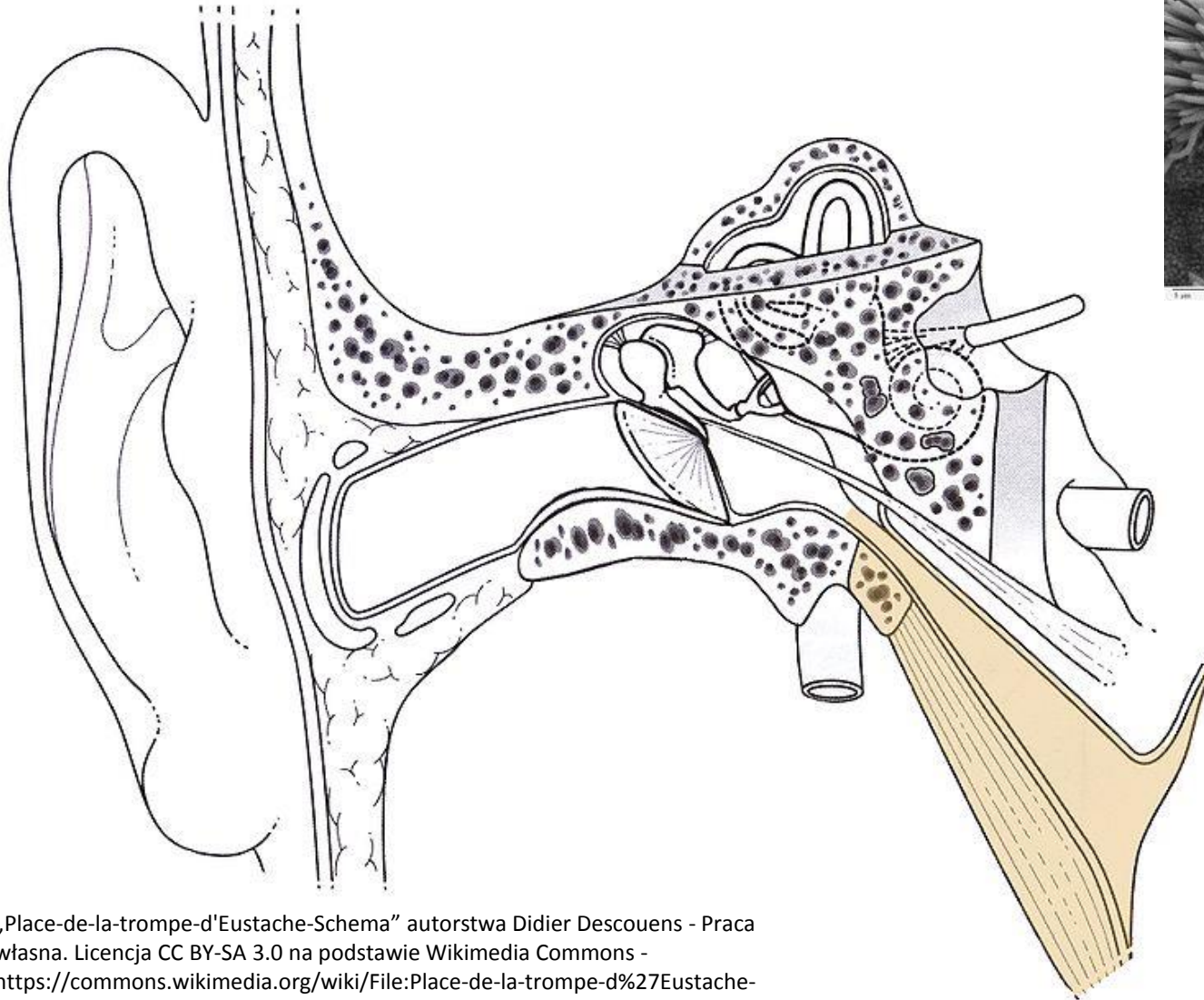
komórki urzęsione – jamy nosa



komórki urzęsione – zatoki przynosowe

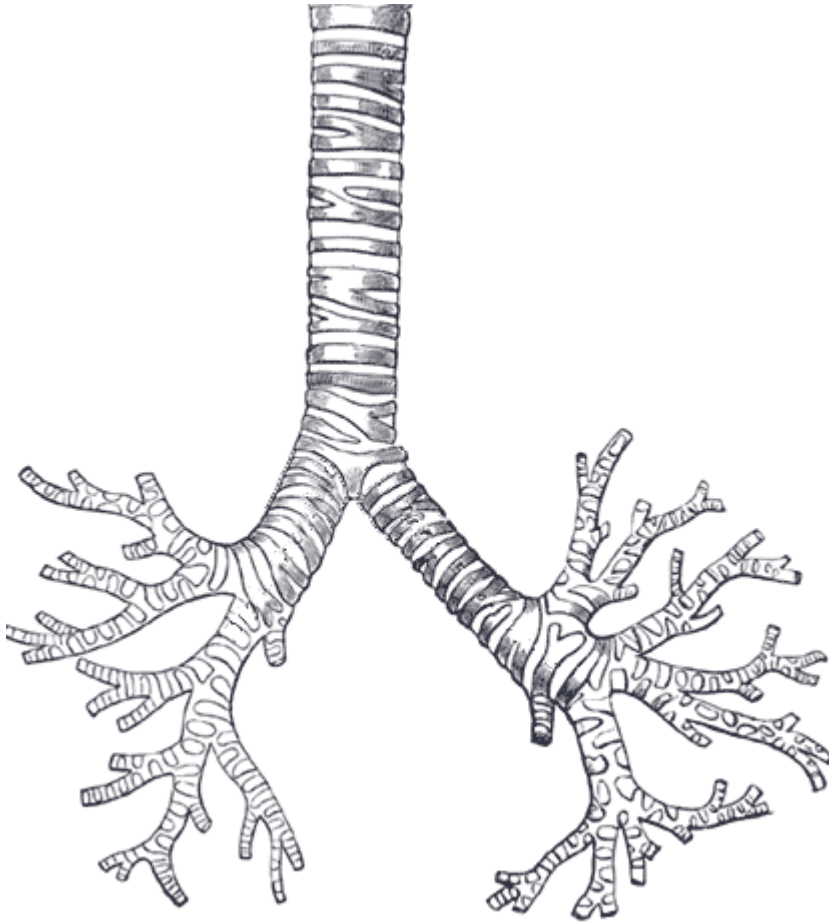


komórki urzęsione – trąbka słuchowa Eustachiusza



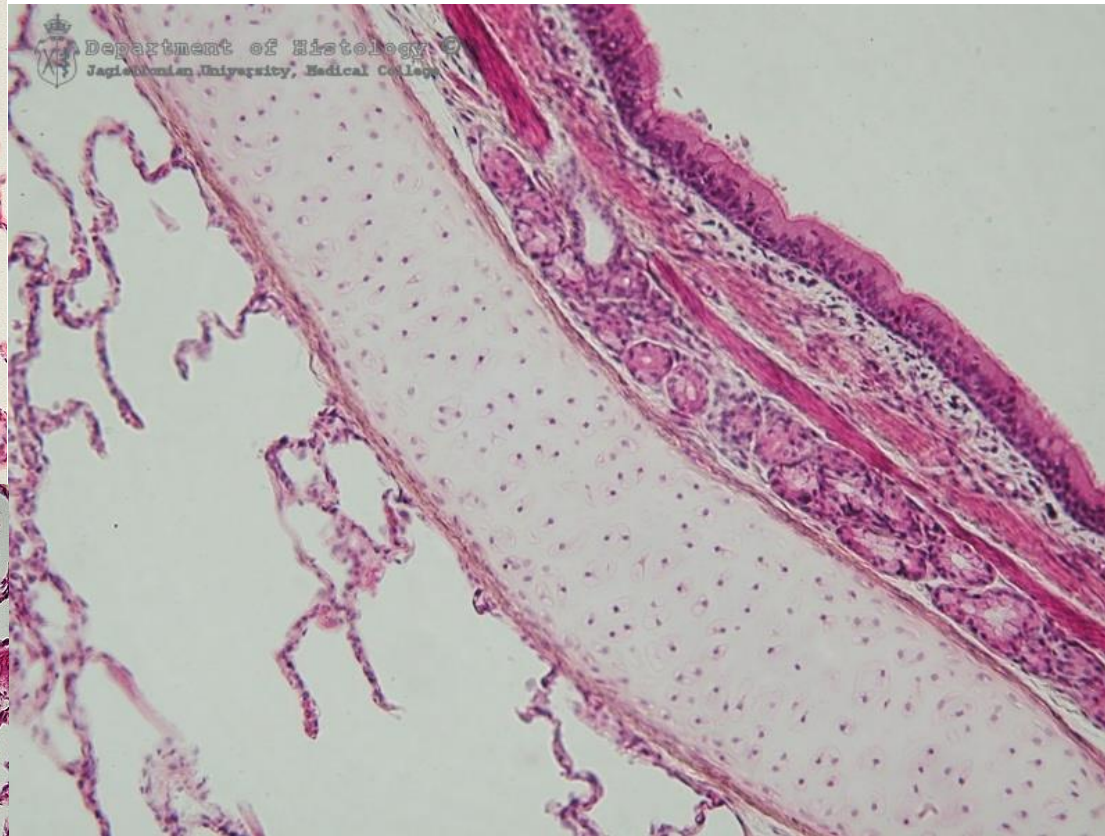
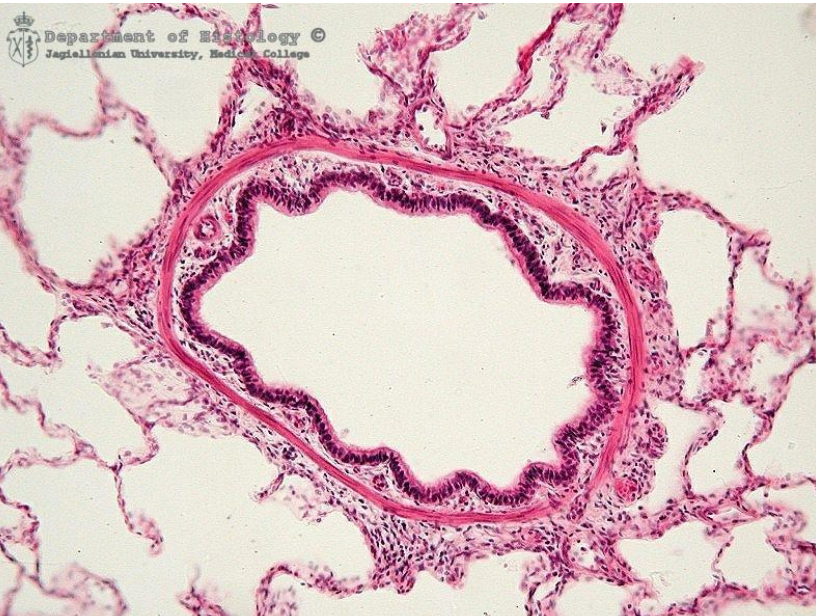
„Place-de-la-trompe-d'Eustache-Schema” autorstwa Didier Descouens - Praca własna. Licencja CC BY-SA 3.0 na podstawie Wikimedia Commons - <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Place-de-la-trompe-d%27Eustache-Schema.jpg#/media/File:Place-de-la-trompe-d%27Eustache-Schema.jpg>

komórki urzęsione - tchawica



http://www.histologia.cm-uj.krakow.pl/Repetytorium/Oddechowy/oddechowy_4.html

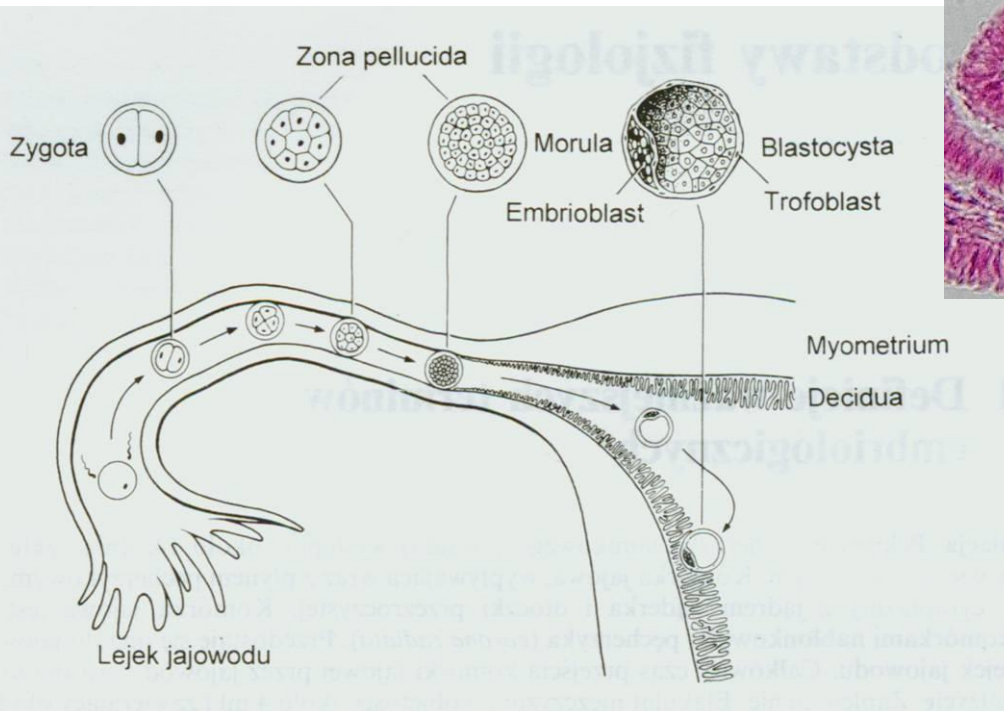
komórki urzęzione – oskrzela i oskrzeliki



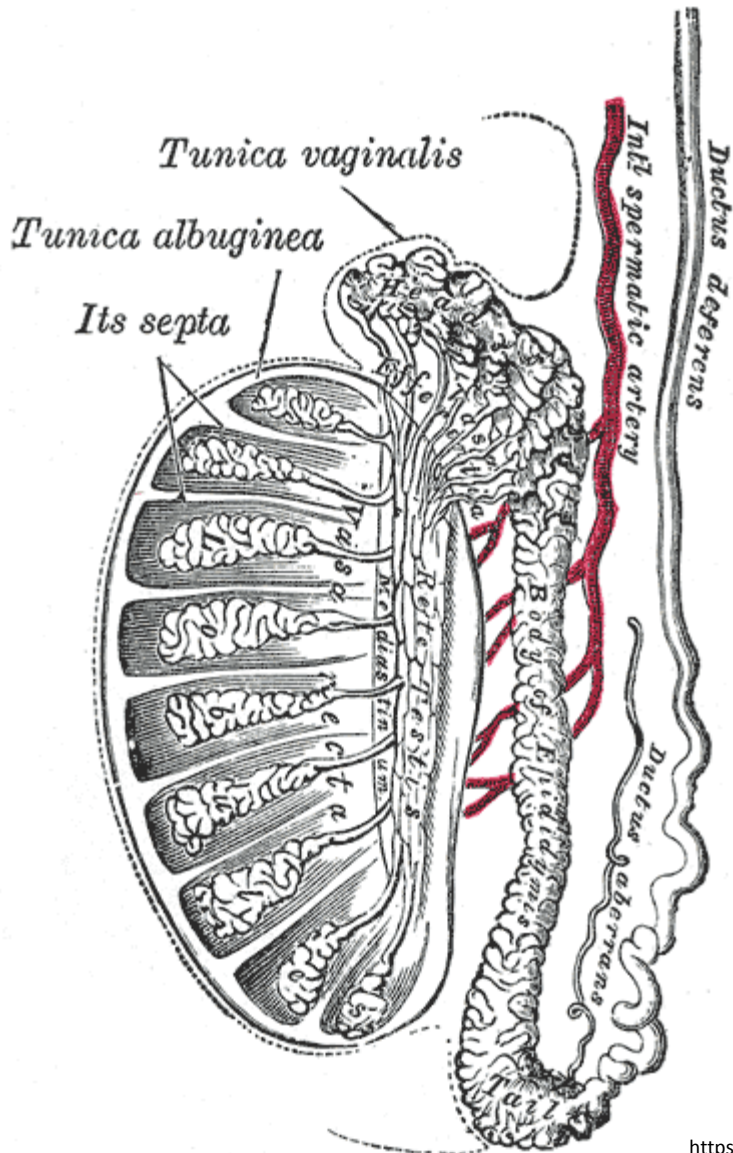
komórki urzęsione – jajowody



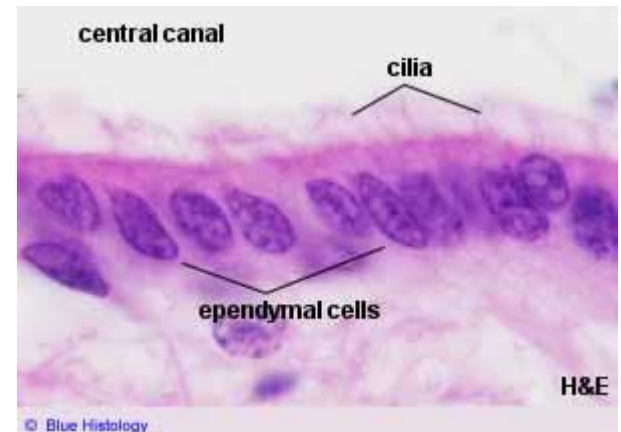
http://www.histologia.cm-uj.krakow.pl/Repetytorium/Rozr_zenski/rozz_zenski_11.html



komórki urzędzone kanaliki najądrza

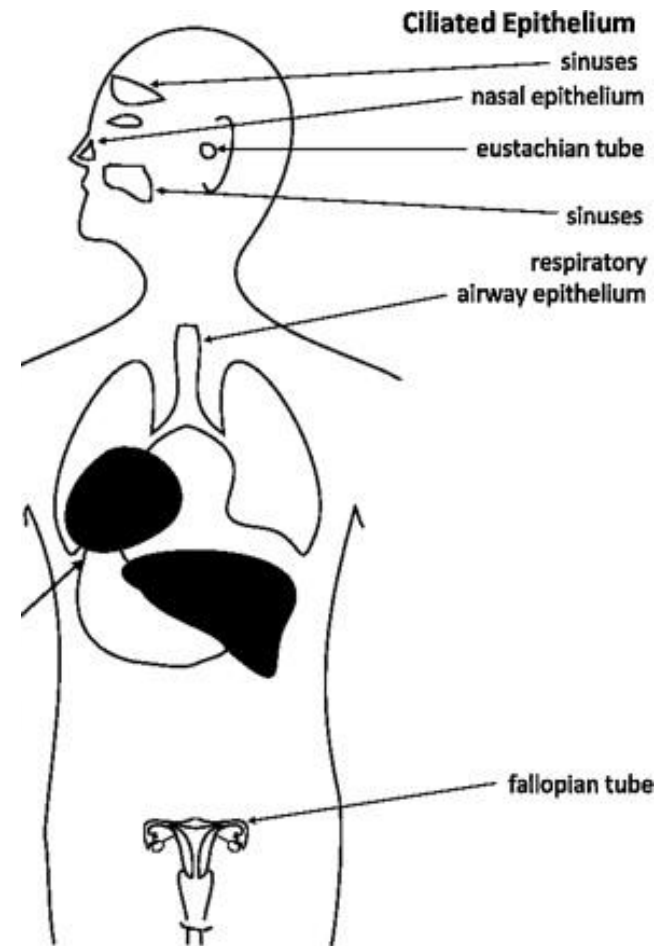


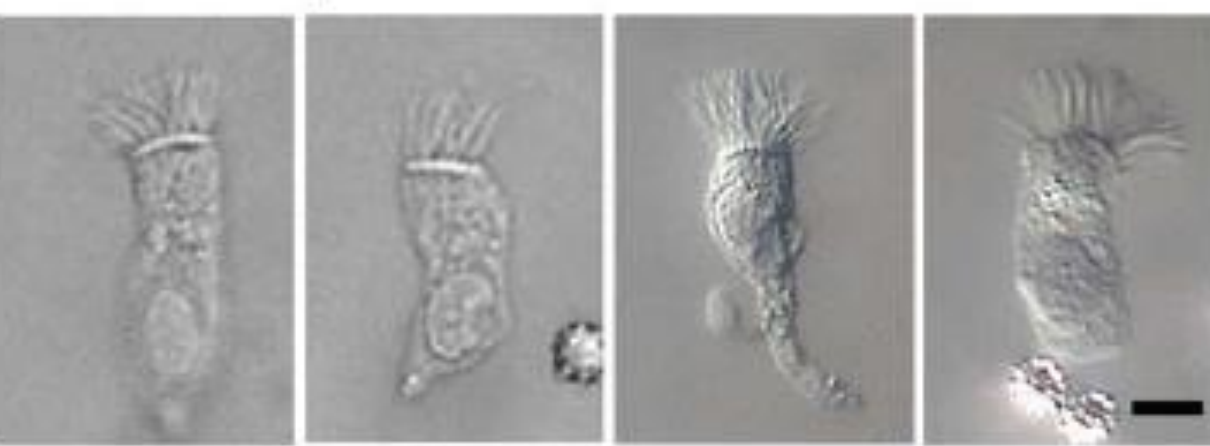
komórki urzędzone wyściółka komór mózgu



komórki urzęsione

- jamy nosa
- zatoki przynosowe
- trąbki słuchowe Eustachiusza
- tchawica
- oskrzela – oskrzeliki końcowe
- najądrza
- jajowody



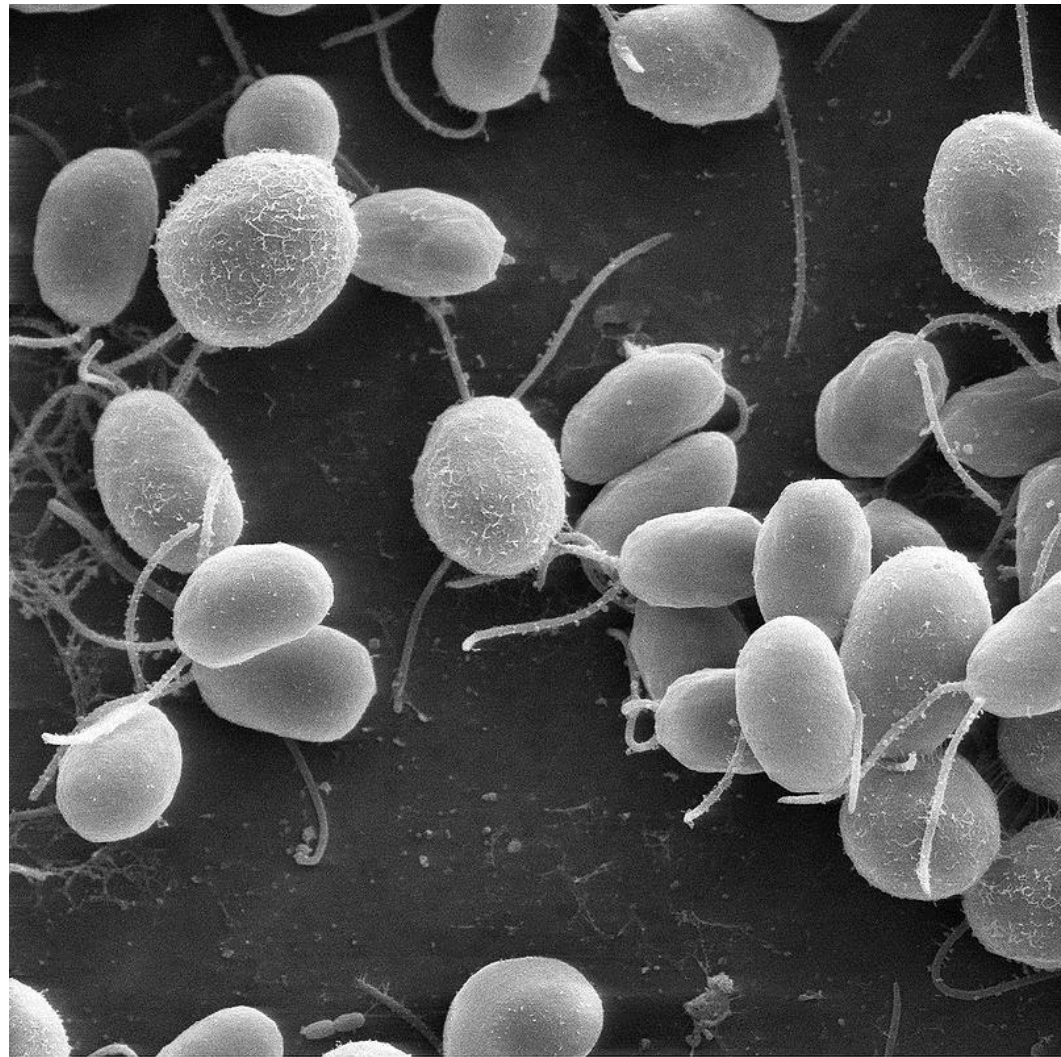


rzęski – fakty

- 100-300 rzęsek na jednej komórce urzęsionej
- długość malejąca ku obwodowi:
 - tchawica: 6-7 μm
 - o. VII-rzędu: 3,6 μm
- średnica: 0,25 μm
- 10^9 rzęsek na 1 cm^2 nabłonka
- dłuższe i gęściej upakowane w dużych oskrzelach
- komórki urzęsione : komórki kubkowe = 5 : 1

rzęski – fakty

- organelle komórkowe bardzo konserwatywne ewolucyjnie
- *Chlamydomonas reinhardtii*



10 μ m

Chlamydomonas6.001

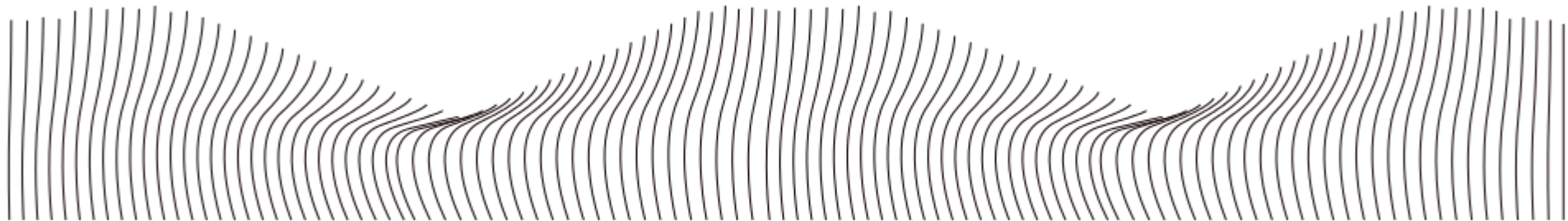
5/ 3/ 0 REMF 3000 X

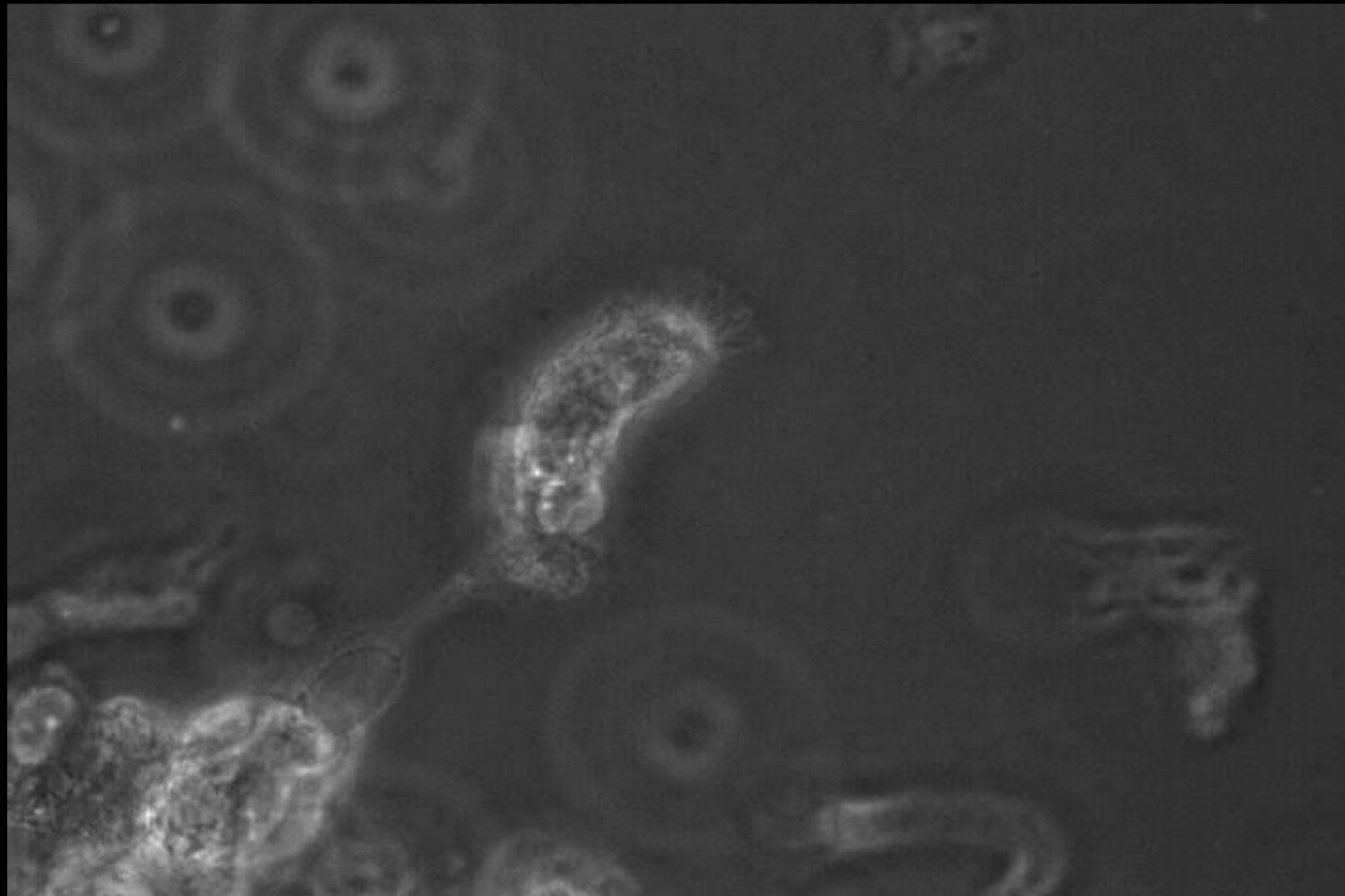
„Chlamydomonas6-1” autorstwa Dartmouth Electron Microscope Facility, Dartmouth College - Source and public domain notice at <http://remf.dartmouth.edu/imagesindex.html>. Licencja Domena publiczna na podstawie Wikimedia Commons - <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Chlamydomonas6-1.jpg#/media/File:Chlamydomonas6-1.jpg>

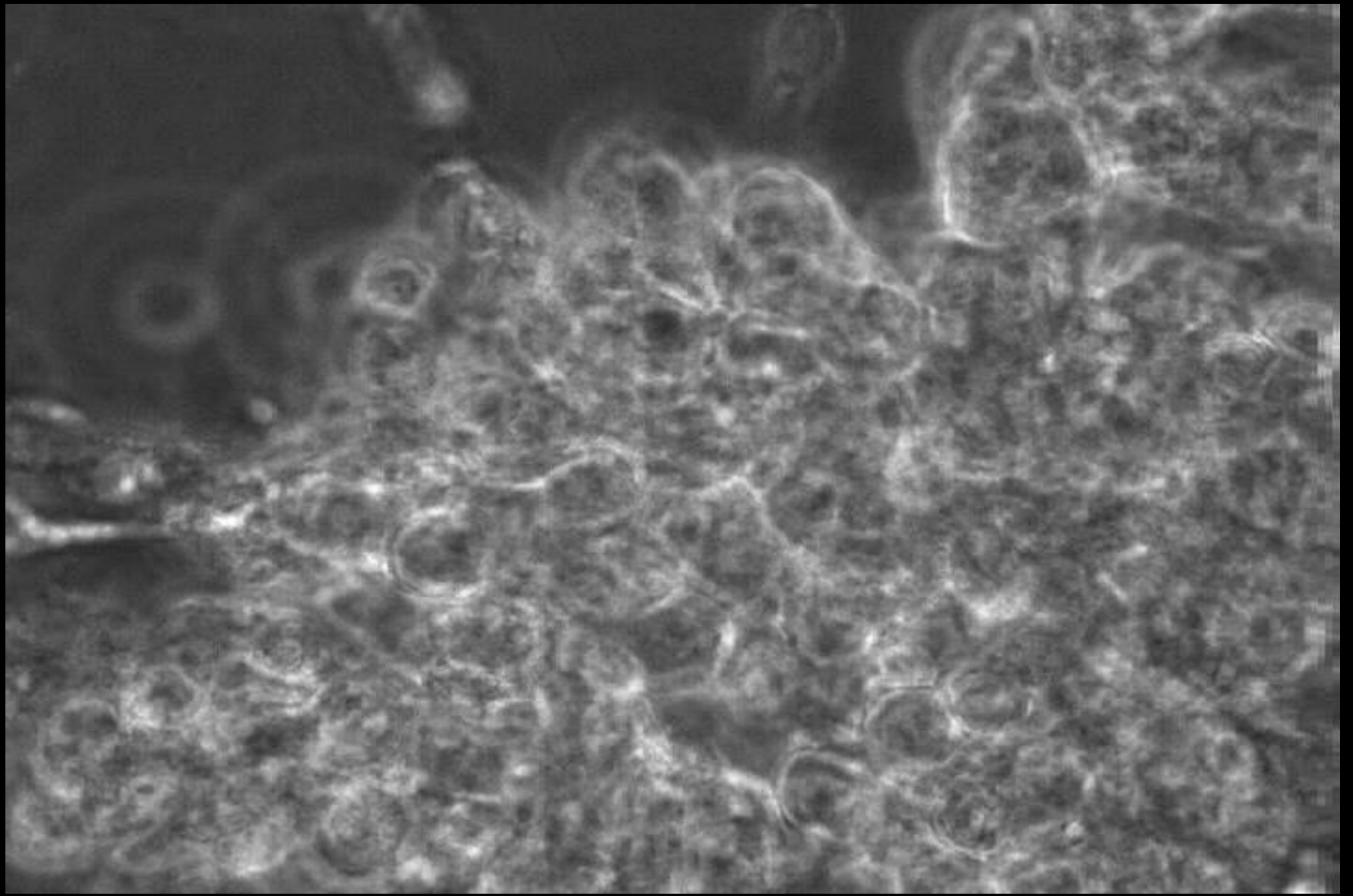
jednokomórkowa sinica o średnicy
10 μ m pływająca przy pomocy
dwóch wici

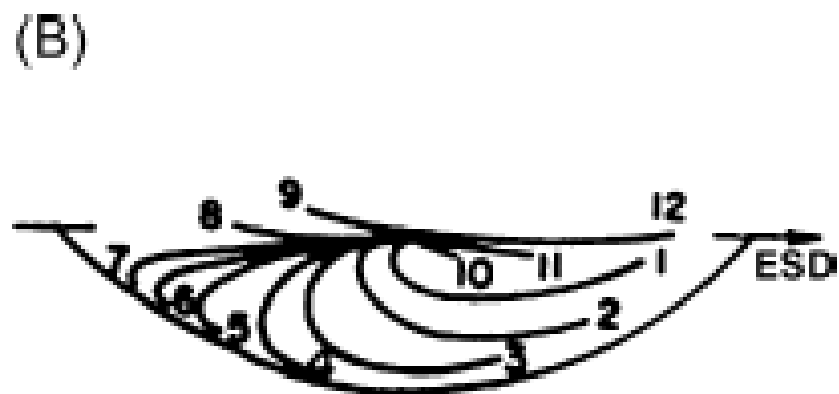
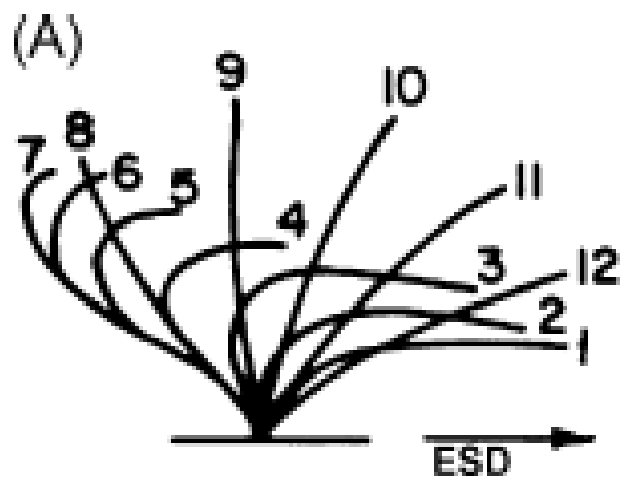
ruch rzęsek - fakty

- częstość ruchu: 8-15 Hz, śr. 12 ± 1 Hz
nos i tchawica: 12 Hz oskrzeliki: 8 Hz
dorośli: 11,5 Hz dzieci: 13 Hz
częstość mniejsza na obwodzie
- szybkość transportu śluzowo-rzęskowego
20 – 30 mm/min
0,5 mm/s
- skuteczność transportu JEST liniowo zależna od częstości ruchu
- zmienny
- synchroniczny / sekwencyjny
- metachronalny (różnica fazy ruchu)

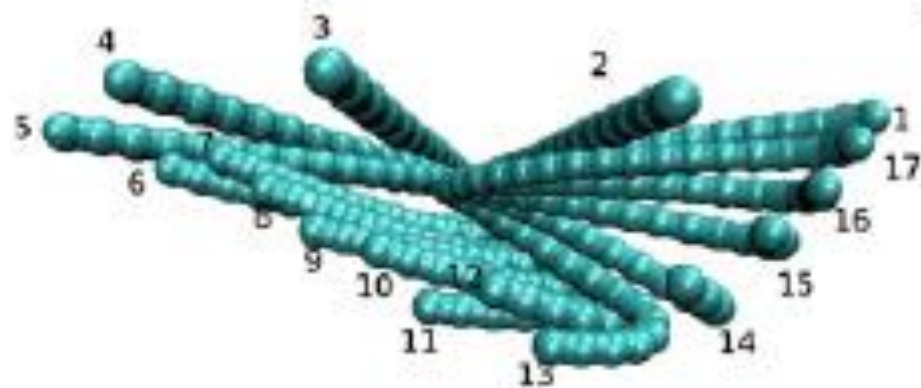






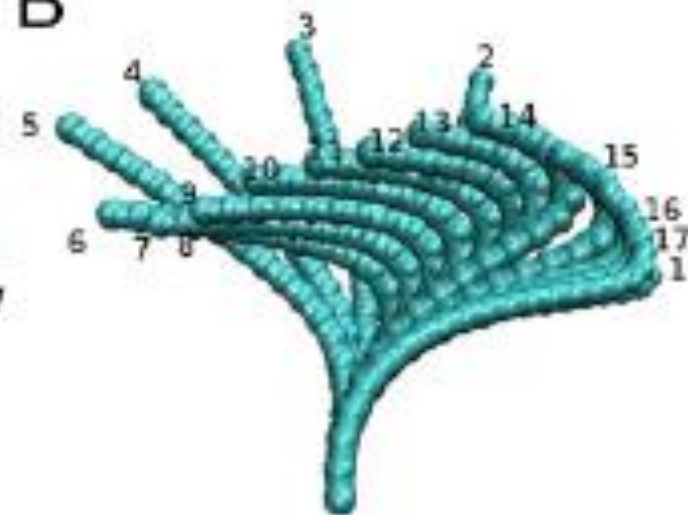


A

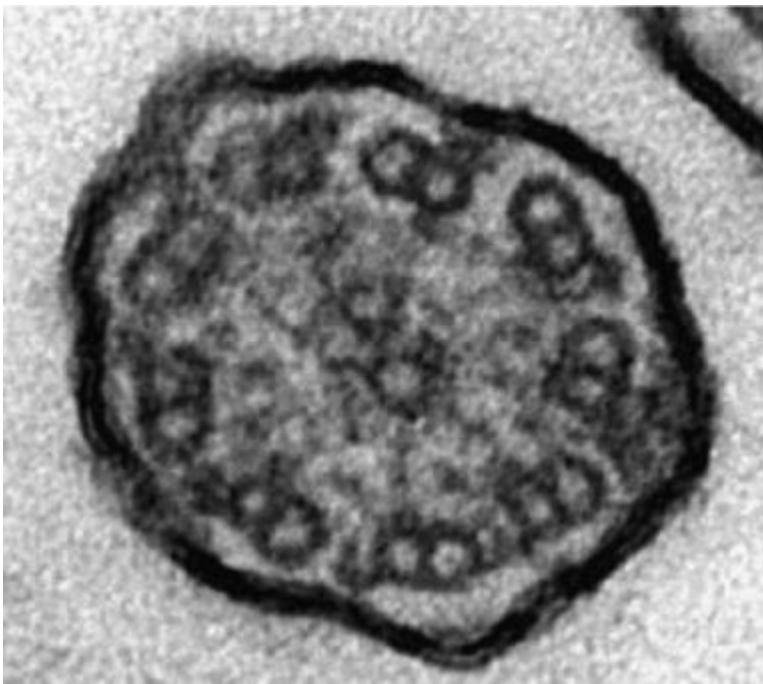


top view

B



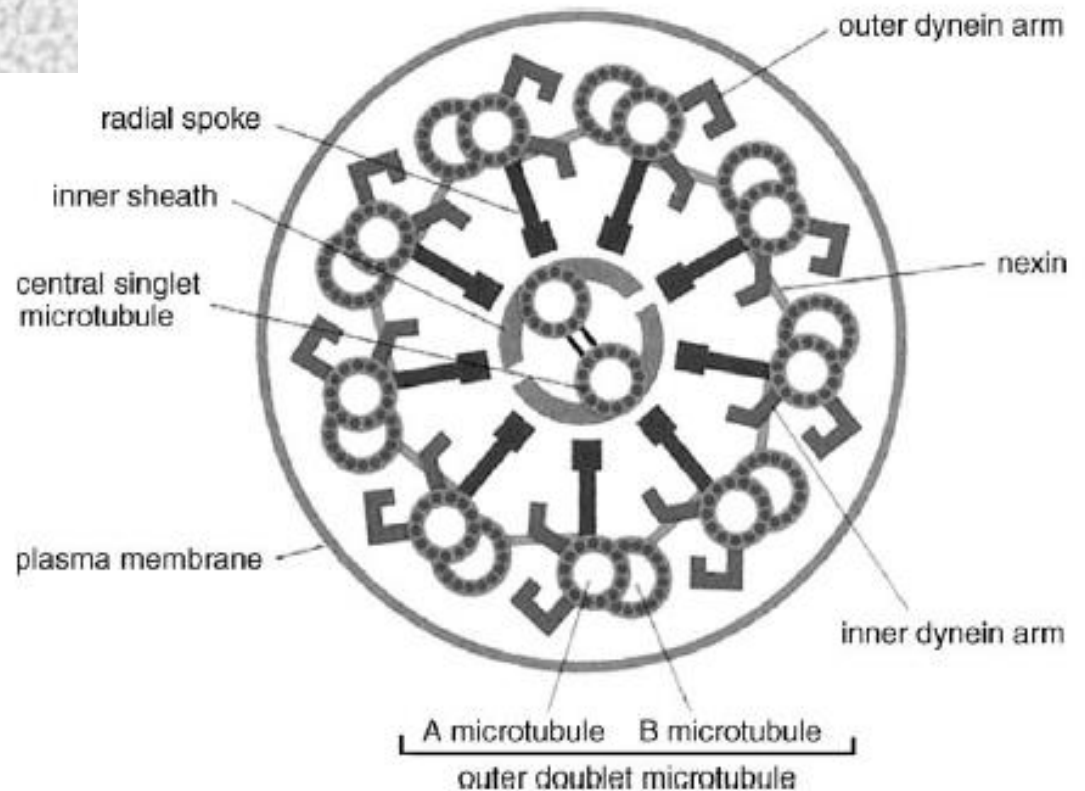
side view

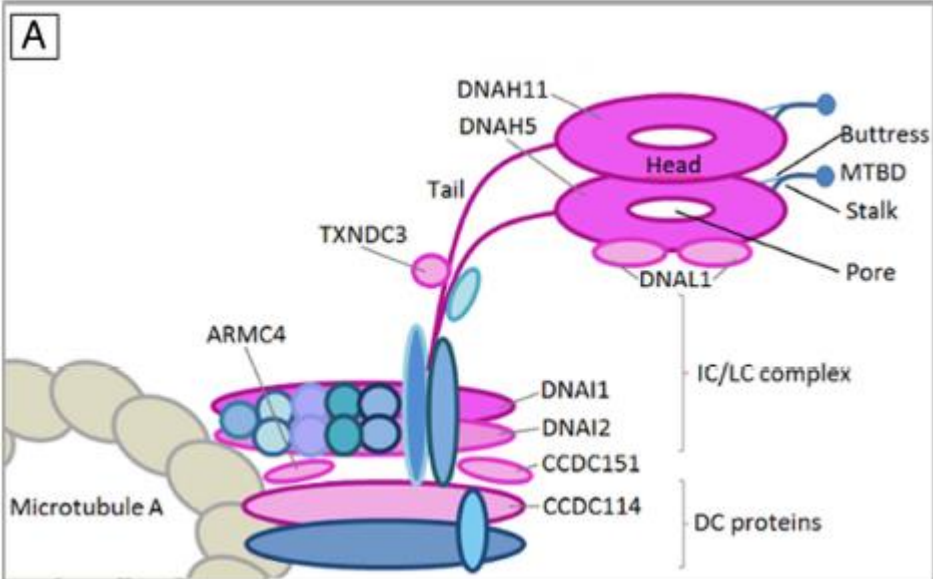


- obwodowe dublety mikrotubul (B i A)
- ramiona dyneinowe zewnętrzne
- ramiona dyneinowe wewnętrzne
- wiązania neksynowe
- szprychy promieniste
- centralna para tubul

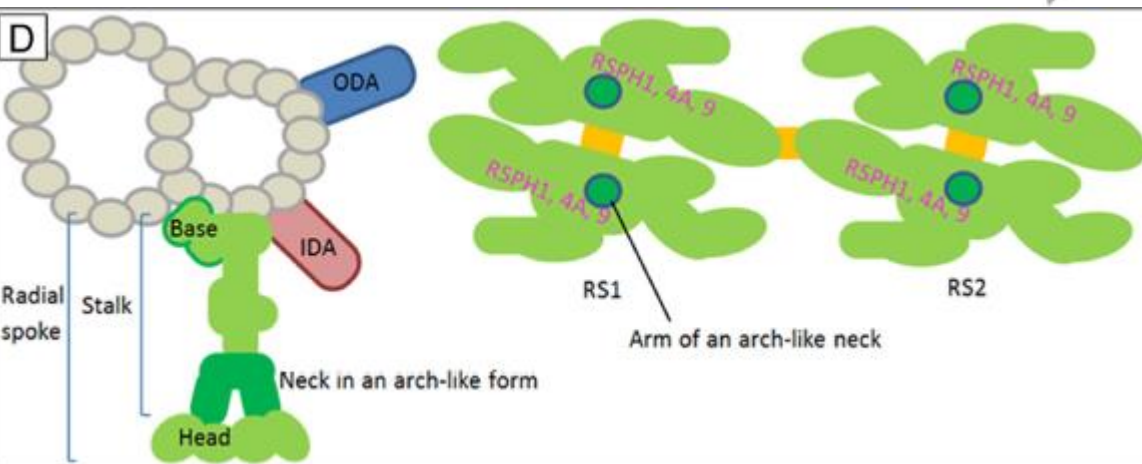
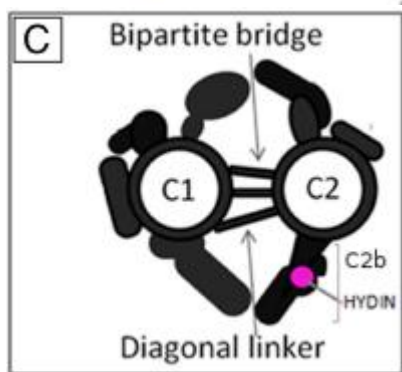
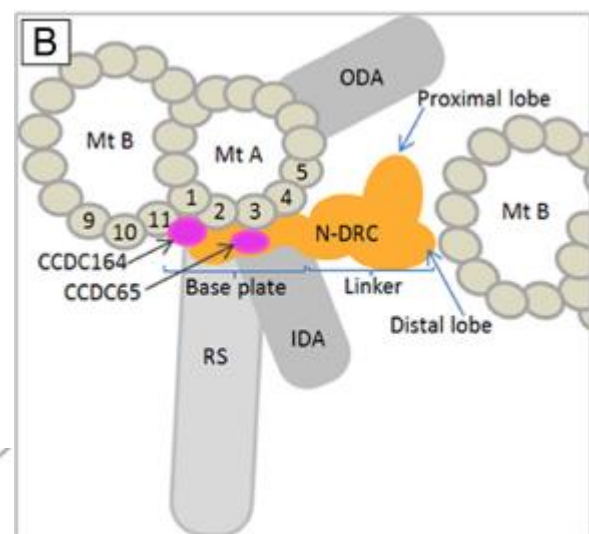
powiększenie 94 000 x

- ODA - co 24 nm
- IDA - co 96 nm





około 250
białek
strukturalnych



Cytoplasmic proteins:

- CCDC103
- LRRC50 (DNAAF1)
- KTU (DNAAF2)
- DNAAF3
- DYX1C1
- HEATR2
- LRRC6
- ZMYND10
- SPAG1
- C21orf59
- CCNO
- RPGR
- OFD1

Gen	Część rzęski	Defekt ultrastruktury
DNAH5	łańcuch ciężki dynein	brak ODA
DNAH11	łańcuch ciężki dynein	Norma
DNAI1	łańcuchy pośrednie dynein	brak ODA
DNAI2	łańcuchy pośrednie dynein	brak ODA
DNAL1	łańcuchy lekkie dynein	brak ODA
RSPH4A	białka głów szprych promienistych	brak centralnej pary mikrotubul
RSPH9	białka głów szprych promienistych	brak centralnej pary mikrotubul
DNAAF3 (PF22)	białka składające	brak ODA
KTU (PF13, DNAAF2)	białka składające	brak ODA i IDA
DNAAF1 (ODA7, LRRC50)	białka składające	brak ODA i IDA
CCDC103	białka składające	brak ODA
TXND3	rodzina tioredoksyny	częściowy brak ODA
CCDC39		nieprawidłowa organizacja tubul
CCDC40		

wrodzone defekty ultrastruktury

Ramiona dyneinowe

całkowity lub częściowy brak obu ramion

całkowity lub częściowy brak IDA

całkowity lub częściowy brak ODA

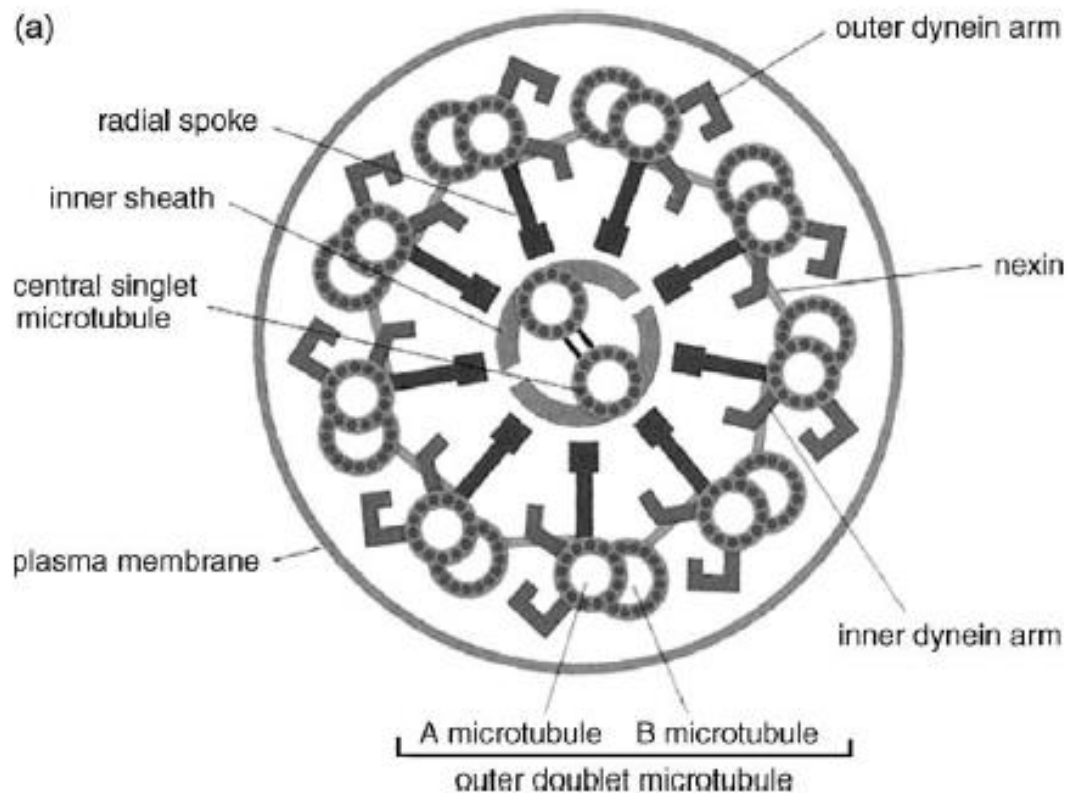
skrócenie

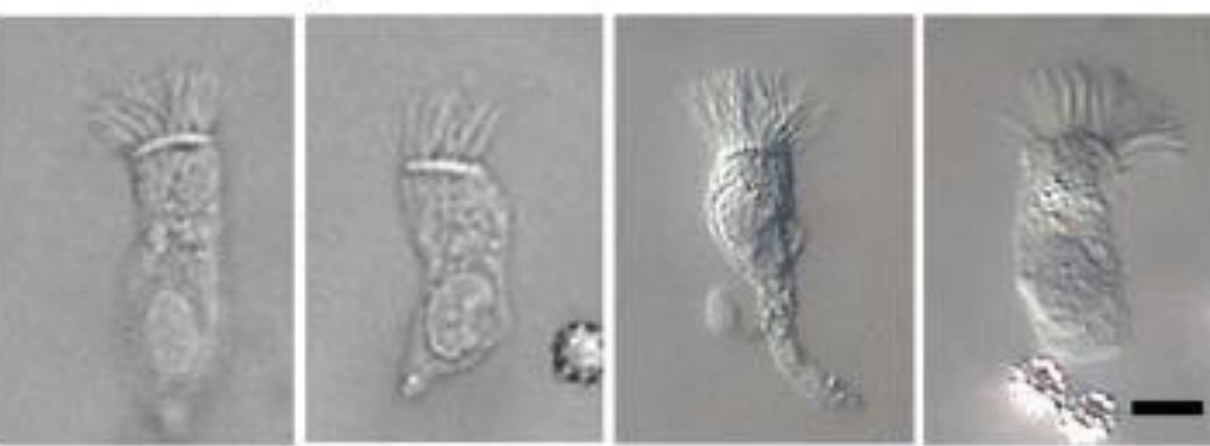
Promienie centralne

całkowity brak

brak głów promieni

Transpozycja mikrotubul



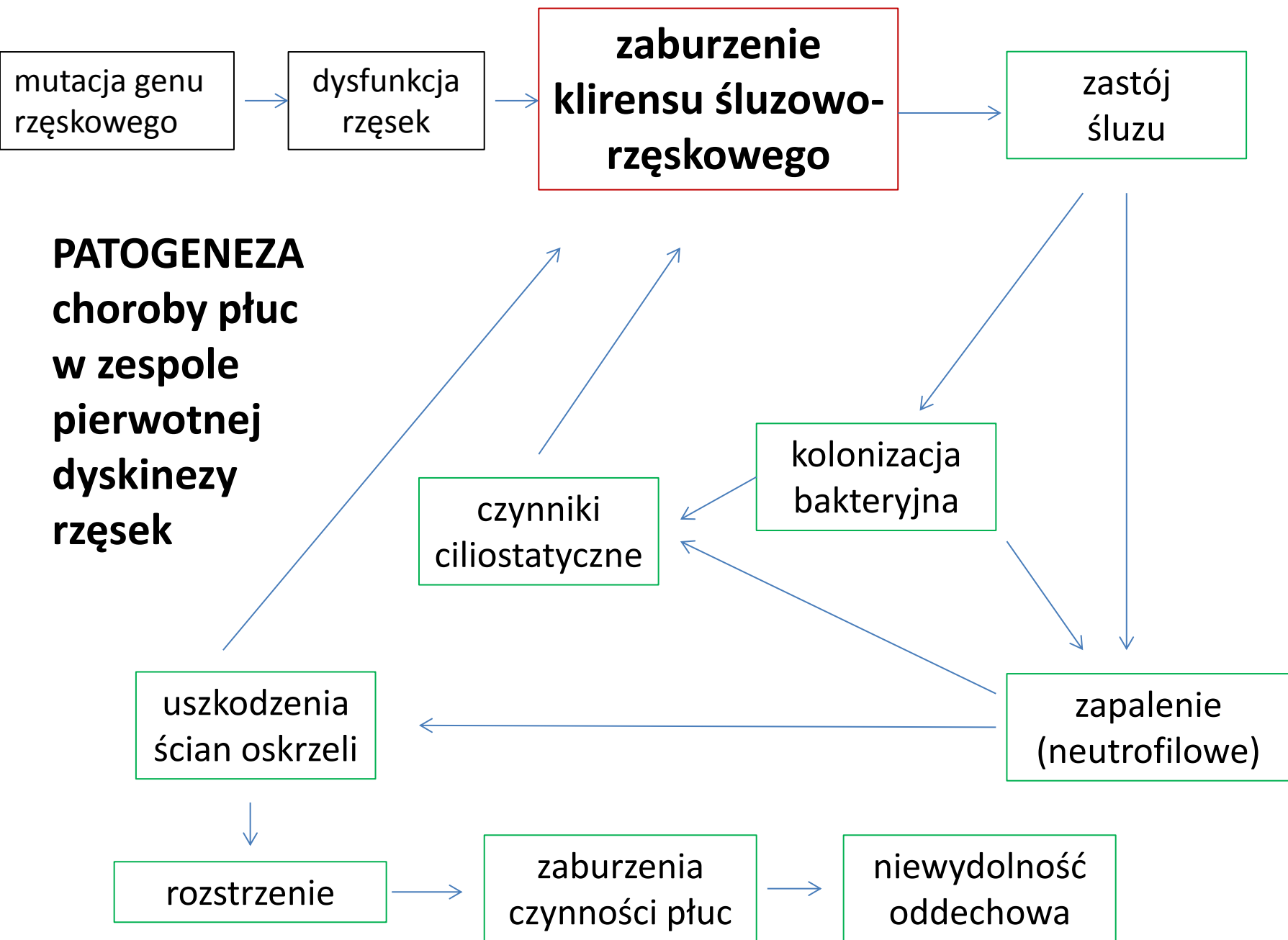


rzęski – fakty

- u osób zdrowych 3 do 10% rzęsek może wykazywać defekty ultrastruktury
- do prawidłowej oceny w ME niezbędne jest obejrzenie 20 – 300 rzęsek, większość zaleceń > 100 rzęsek;
- w średnio 15% przypadków PCD (3-30) obraz ultrastruktury rzęsek jest prawidłowy
- 70-80% defektów ultrastruktury w PCD to brak ramion dyneinowych



- Zaburzenia czynności rzęsek prowadzą do wielonarządowej choroby z szerokim spektrum objawów chorobowych i ich zaawansowania.
- Zaburzenia funkcjonowania eskalatora śluzowo-rzęskowego prowadzą do przewlekłego zakażenia zarówno górnych jak i dolnych dróg oddechowych, wywołującego klasyczne objawy: przewlekły kaszel i nieżyt nosa oraz jego zatkanie, przewlekłe zapalenie ucha środkowego i niedosłuch



PCD (z. pierwotnej dyskinezy rzęsek)

obraz kliniczny

OKRES NOWORODKOWY

- situs inversus (20-25% to PCD, występuje w $\approx$ 50% PCD)
- przewlekły katar
- zaburzenia oddychania (75%) mimo porodu w terminie
- heterotaksja (u 6% PCD)
- polisplenia (izomeryzm l.)
- asplenia (izomeryzm p.)
- wrodzone wady serca

większość chorych z PCD ma wywiad problemów oddechowych w okresie noworodkowym

- tachypnoe
- kaszel
- hipokseミア

przypisywane:

- zapaleniu płuc
- przejściowemu tachypnoe
- zespołom aspiracyjnym

TTN a PCD ?

Najczęstszą przyczyną ZZO u noworodków urodzonych w fizjologicznym terminie porodu jest przejściowe *tachypnoë* noworodków (*transient tachypnoë of neonates* – TTN).

Jest to łagodna, samoograniczająca się (objawy ustępują do 48–72 h) niewydolność oddechowa spowodowana opóźnionym wchłanianiem płynu owodniowego (wód płodowych) z płuc noworodka. Prawidłowo przed porodem płód przygotowuje się do życia pozamacicznego, hamując produkcję płynu w płucach, następnie w czasie porodu pozostający jeszcze w płucach płyn jest mechanicznie wyciskany z płuc w czasie porodu drogami natury, a w ciągu pierwszych godzin po urodzeniu płyn dodatkowo wyparowuje w czasie oddychania lub jest usuwany z płuc z limfą.

<http://pediatria.mp.pl/choroby/novorodek/show.html?id=71736>

? udział rząsek w ewakuacji
płynu owodniowego ?

PCD – obraz kliniczny

DZIECIŃSTWO

- przewlekły kaszel
- przewlekły katar lub zatkanie nosa
- nawrotowe, ostre zap. ucha lub przewlekłe zap. wyсіękowe (70%)
- wyciek z ucha
- niedosłuch

- przewlekły kaszel (zwykle wilgotny)
- odkrztuszanie plwociny
- palce pałeczkowate (zwykle u starszych z rozstrzeniami)
- zaburzenia wydolności (pojawiają się u starszej młodzieży lub dorosłych)

PCD – obraz kliniczny

DOROŚLI

- przewlekłe zapalenie zatok
- polipy nosa (rzadko u dzieci)
- rozstrzenie oskrzeli
(13% nie-CF; 50-70% dzieci PCD, ponad 90% dorosłych)
- przewlekłe odkrztuszanie
- „trudna/atypowa astma”
- niepłodność męska (50%)
- osłabienie płodności kobiet / ciążę ektopowe
- palce pałeczkowate (19-50%)

Częste (> 60% of chorych)

- przewlekły, produktywny kaszel
- nawracające zap. płuc
- zaburzenia wentylacji
↓FEV1; ↑RV, n. TLC
- situs inversus

PCD – metody diagnostyczne

TESTY SCREENINGOWE

- test sacharynowy - historia
- stężenie NO w powietrzu wydychanym z nosa

TEST DIAGNOSTYCZNE

- mikroskopia świetlna (częstość i kinetyka ruchu rzęsek)
- mikroskopia elektronowa (ultrastruktura rzęsek)
- diagnostyka molekularna
- immunofluorescencja
- hodowle komórkowe

- średni wiek rozpoznania ok. 4 lat, (6 przy braku SI; a CF 1,3), chociaż większość chorych ma objawy od urodzenia
- podatność na zakażenia może być znacznie ograniczona po wczesnym rozpoznaniu

kiedy diagnozować w kierunku PCD ?

- 1) odwrócone ułożenie trzew i objawy nosowe/oskrzelowe
- 2) zaburzenia oddychania u noworodków o nieznannej przyczynie (przejściowe tachypnoe noworodków)
- 3) rodzeństwo chorego z rozpoznaniem PCD (10% PCD)
- 4) przewlekły, wilgotny kaszel
(niedoceniany przez rodziców, hamowany przez dziecko)
- 5) jeżeli rozważasz diagnostykę w kierunku CF
- 6) rozstrzenie oskrzeli o nieustalonej etiologii
- 7) wysiękowe zapalenie ucha środkowego z objawami z górnych i/lub dolnych dróg oddechowych
- 8) mężczyźni z nieruchomymi plemnikami, kobiety z nawrotową ciążą ektopową

Jak diagnozować w kierunku PCD ?

- 1) obraz kliniczny – prawdopodobne podejrzenie, często graniczące z pewnością
- 2) stężenia tlenku azotu w powietrzu wydychanym przez nos: nNO – badanie przesiewowe
- 3) przyżyciowa ocena ruchomości rzęsek
- 4) ocena ultrastruktury rzęsek w mikroskopie elektronowym
- 5) badania molekularne mutacji genów rzęskowych
- 6) badania immunofluorescencyjne
- 7) hodowle komórkowe

PCD	zdrowi	P
54,5 (5-269)	663 (322-1343)	< 0,001
64 (± 36,6)	759 (±145,8)	< 0,0001
13,7 (6,8-27,8)	223,7 (175,5-285,2)	< 0,05
59,6 (± 12,2)	505,5 (± 66,8)	< 0,001
49 (34-64)	639 (422-890)	< 0,01
142 (± 42)	908 (± 33)	<0,0001
55 (3,5-959)	553 (116-1437)	< 0,001

Wyniki ważniejszych badań oceniających stężenie NO w powietrzu wydychanym przez nos

↑ rozkład NO

- komórki nabłonkowe
- śluz
- bakterie



↓ synteza NO

- ↓ ekspresji NOS-2
- ↓ aktywności NOS
- ↓ dostępności L-argininy



↓ nNO

sekwestracja NO

- blokada zatok przynosowych

↓ produkcji i gromadzenia NO

- agenezja / hipoplazja zatok przynosowych

interpretacja oznaczenia nNO

OBNIŻONE STĘŻENIE

- infekcja górnych dróg oddechowych
- polipy nosa

WYSOKIE STĘŻENIE

- stan zapalny z zachowaną drożnością zatok

WARTOŚĆ PRAWIDŁOWA

zależna od metody pomiarowej,
śr. ok 450 ± 115 ppb

nNO w diagnostyce

ZASTOSOWANIE KLINICZNE

- wg ERS jedynym zwalidowanym wskazaniem jest diagnostyka przesiewowa w kierunku PCD

PRÓBY

- alergiczny nieżyt nosa
- zapalenie błony śluzowej nosa i zatok
- przerost migdałka gardłowego
- mukowiscydoza

nNO w PCD

WARTOŚĆ ODCIĘCIA = 105 ppb

- czułość 100%
- swoistość 88%
- wartość predykcyjna wyniku dodatniego 89%

Corbelli R. i wsp.: Nasal nitric oxide measurements to screen children for primary ciliary dyskinesia. Chest 2004; 126: 1054

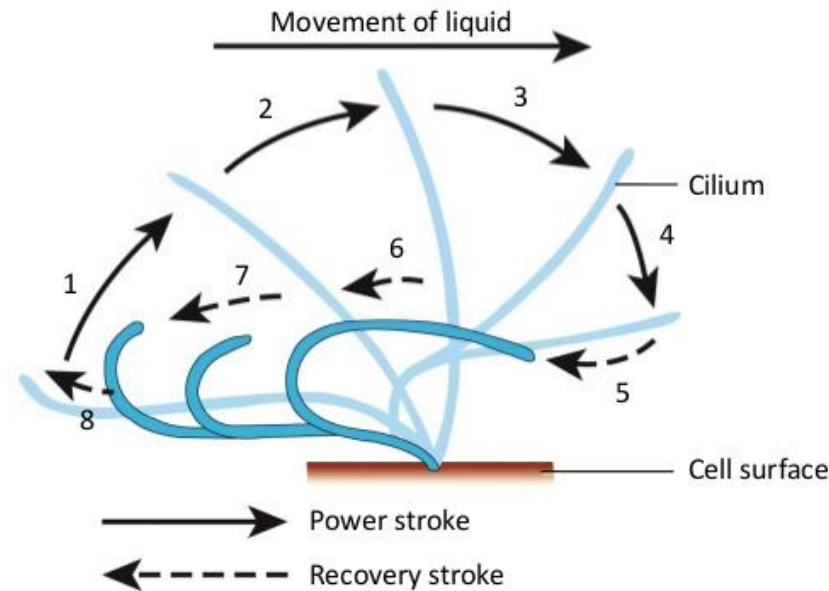
rekomendowana metoda pomiaru nNO

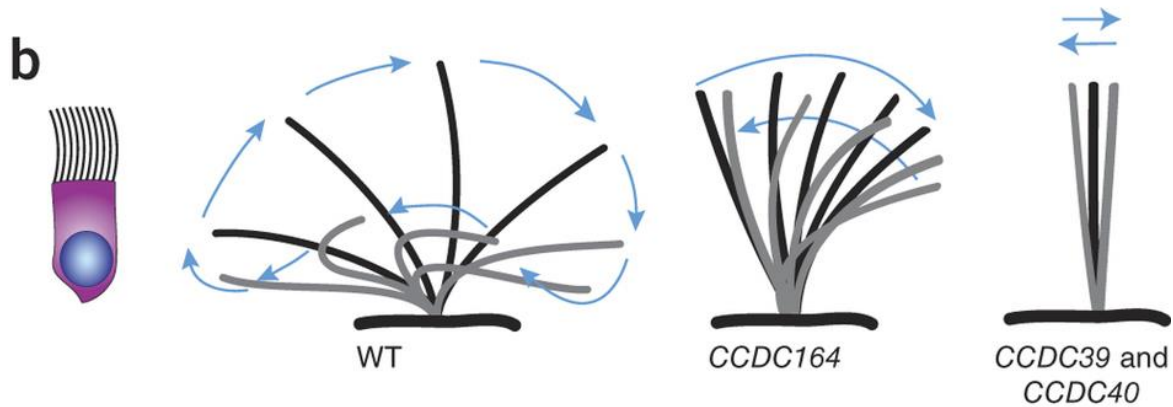
- aspiracja powietrza wypływającego z jednego nozdrza przy stałym natężeniu przepływu
- swobodne wchodzenie powietrza przez drugie nozdrze
- zamknięcie podniebienia miękkiego poprzez wydychanie przez usta przy oporze minimum 10 cm H₂O



ocena ruchomości rzęsek

- biopiat nabłonka urzęsionego
 - wymaz szczoteczkowy z nosa – spod małżowiny dolnej
 - zeszkrobiny śluzówki małżowiny nosowej dolnej
 - wycinek nabłonka oskrzelowego
- przynajmniej po 8 tygodniach od zakończenia ostrej infekcji układu oddechowego
- badanie przyżyciowe w mikroskopie świetlnym zalecany kontrastowo-fazowy
- powiększenie 400 -1000x
- wpływ temperatury na częstość



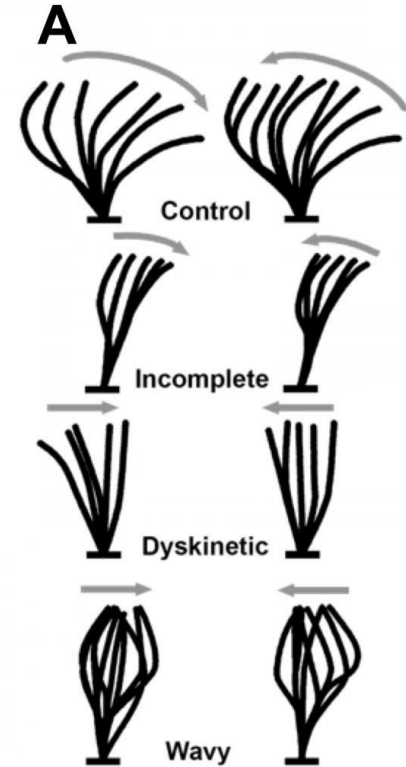


- typy zaburzeń
 - brak ruchu
 - ruch zwolniony
 - ruch sztywny
 - ruch rotacyjny
 - zmniejszona amplituda
 - ruch hiperkinetyczny
 - brak koordynacji

- biopłat
- próbki przechowywane w płynie odżywczym RPMI – żywotność do kilku godzin
- w 0,9%NaCl – żywotność do kilkudziesięciu minut
- kilka kropli płynu z zawiesiną komórek/skrawkiem na szkiełko podstawowe
- mikroskop odwrócony lub szkiełko nakrywkowe

ocena ruchomości rzęsek

- obecność ruchu (ruchome/nieruchome)
- szacunkowa ocena częstości (wolny/policzalny/niepoliczalny)
- do precyzyjnej oceny standardowa mikroskopia jest niewystarczająca
- zalecana analiza wideomikroskopowego zapisu obrazu o wysokiej częstotliwości 256-512 klatek na sekundę z możliwością oceny ruchu w zwolnionym tempie (1/2-1/8) (high-speed video-microscopy analysis) HVMA
- niezbędne doświadczenie osoby oceniającej
zmienność ocen w zależności od badającego



ocena ruchomości – problemy

- zaburzenia ruchomości w następstwie stanu zapalnego/infekcji
- uszkodzenia nabłonka/komórek w czasie biopsji
- brak ścisłych zasad oceny zaburzeń ruchu
- nakładanie się zakresu częstości ruchu rzęsek w PCD i innych schorzeniach lub w stanie zdrowia
- niektóre typy PCD nie wykazują uchwytnych mikroskopowo zaburzeń ruchomości
- CBF – *ciliary beat frequency* (10-15% prawidłowa częstość ruchu)
- CBP – *ciliary beat pattern*

Badanie molekularne

- DNA I1 – pierwszy odkryty gen – 1999 r. – ok 14% PCD
- DNA H5 – drugi odkryty gen – około 25% PCD
oba powyższe to 50-60 % PCD z defektem ODA
- DNA H 11 – około 20% przypadków PCD z prawidłową ultrastrukturą rzęsek
- liczba poznanych genów stopniowo wzrasta,
29 w sierpniu 2014 r.
- badanie molekularne obecnie potwierdza PCD u około 50-60% osób z rozpoznaniem PCD
- brak refundacji, jak dotąd w ramach grantów badawczych

Mały pacjent z przewlekłą chorobą płuc

dr n. med. Andrzej Pogorzelski
Klinika Pneumonologii i Mukowiscydozy
Oddział Terenowy w Rabce-Zdroju
Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc

wcześnieactwo

narażenia

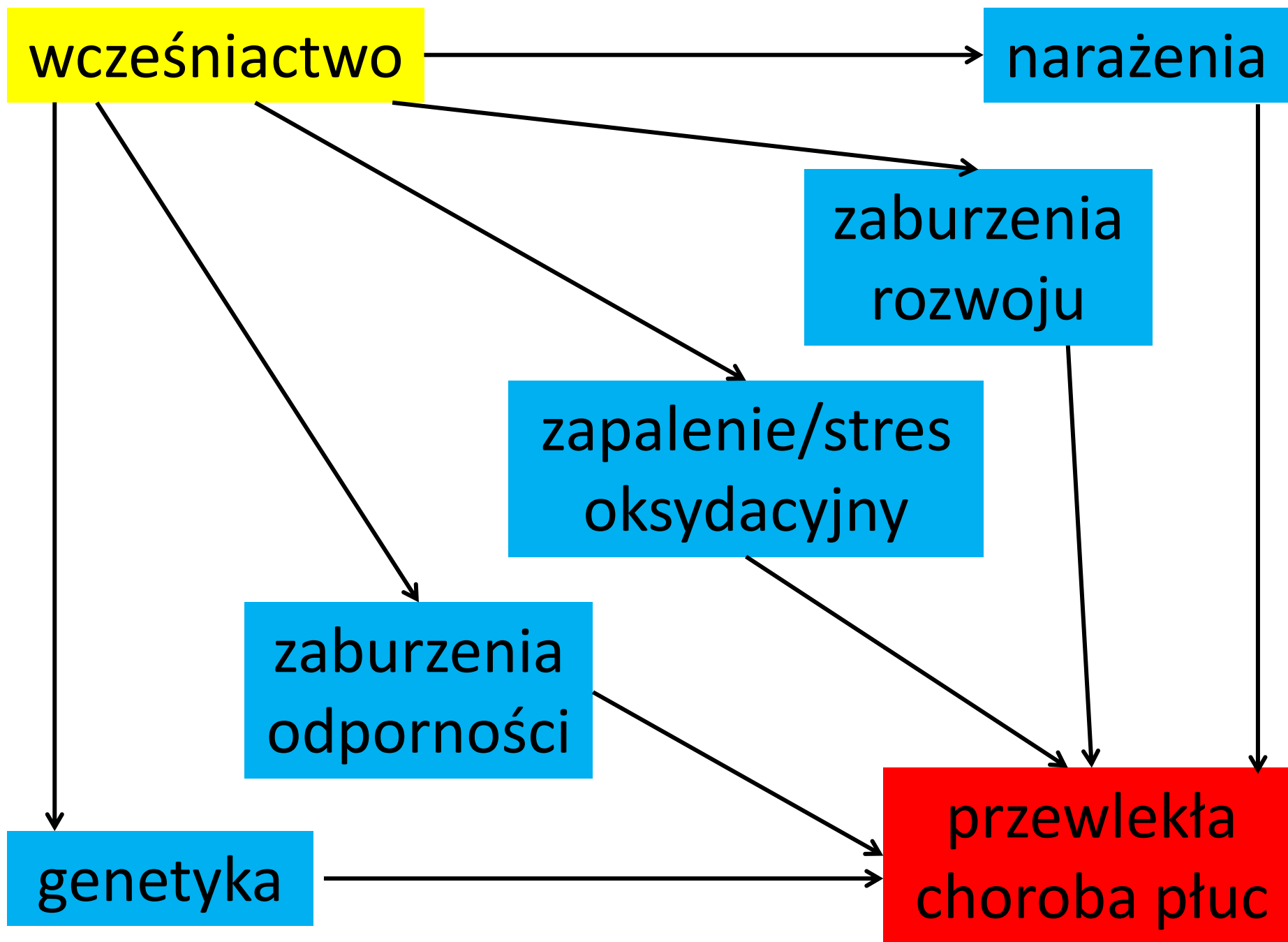
zaburzenia
rozwoju

zapalenie/stres
oksydacyjny

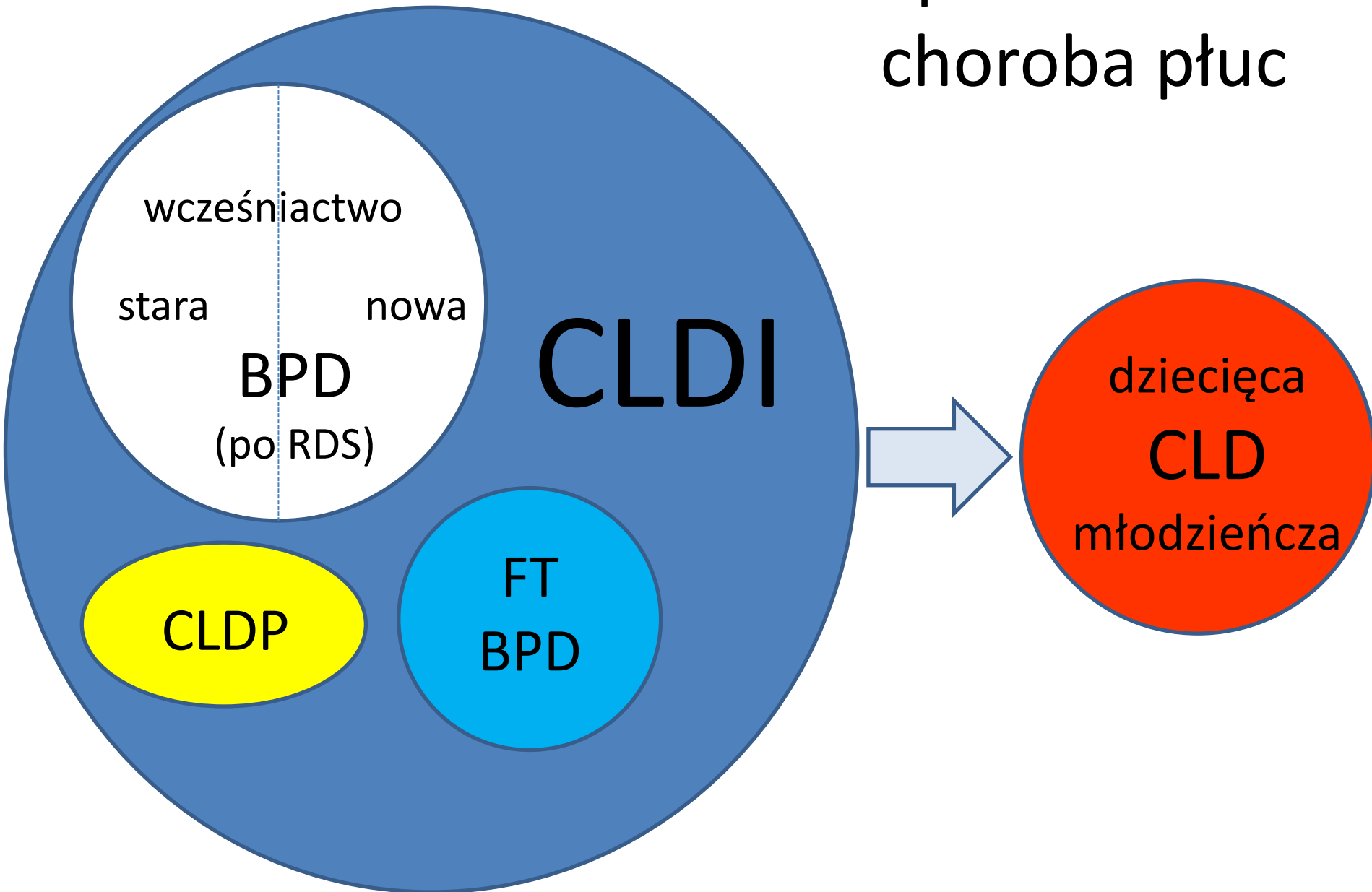
zaburzenia
odporności

genetyka

przewlekła
choroba płuc



przewlekła
choroba płuc



przyczyny przewlekłej choroby płuc CLDI

- noworodki przedwcześnie urodzone
 - dysplazja oskrzelowo-płucna (stara i nowa)
 - wcześniactwo
 - stan po RDS
- Noworodki urodzone o czasie
 - dysplazja oskrzelowo-płucna (stara)
 - ✓ zapalenie płuc / sepsa
 - ✓ zespoły aspiracyjne
 - ✓ przetrwałe nadciśnienie płucne
 - ✓ hipoplazja płuc
 - ✓ przepuklina przeponowa
 - ✓ wrodzone wady serca

kryteria wypisu wcześniaka

- dostateczny przyrost masy ciała
- stabilność oddechowo-krążeniowa
- zdolność koordynacji karmienia piersią z połykaniem i oddychaniem lub zgłębnik n.-ż.
- szczepienia
- edukacja rodziny
- aspekty socjalne
- hospicjum domowe

warunki niezbędne

- kontakt z pediatrą / lekarzem POZ w ciągu 48-72 godzin po powrocie do domu
- ustalone wizyty kontrolne w ośrodku specjalistycznym – zespół interdyscyplinarny
- udokumentowane szczepienia i planowane terminy podania palivizumabu
- ustalenie zasad żywienia
- zasady tlenoterapii

obraz kliniczny CLDI

- tachypnoe
- kaszel
- świszczący oddech
- zaciąganie ścian klatki piersiowej
- oddech paradoksalny

choroba oskrzelików

- hyperplazja nabłonka oskrzelowego
- ↑ produkcja śluzu
- nadreaktywność oskrzeli
- ↓ klirensu śl.-rzęsk.

leczenie ambulatoryjne CLDI

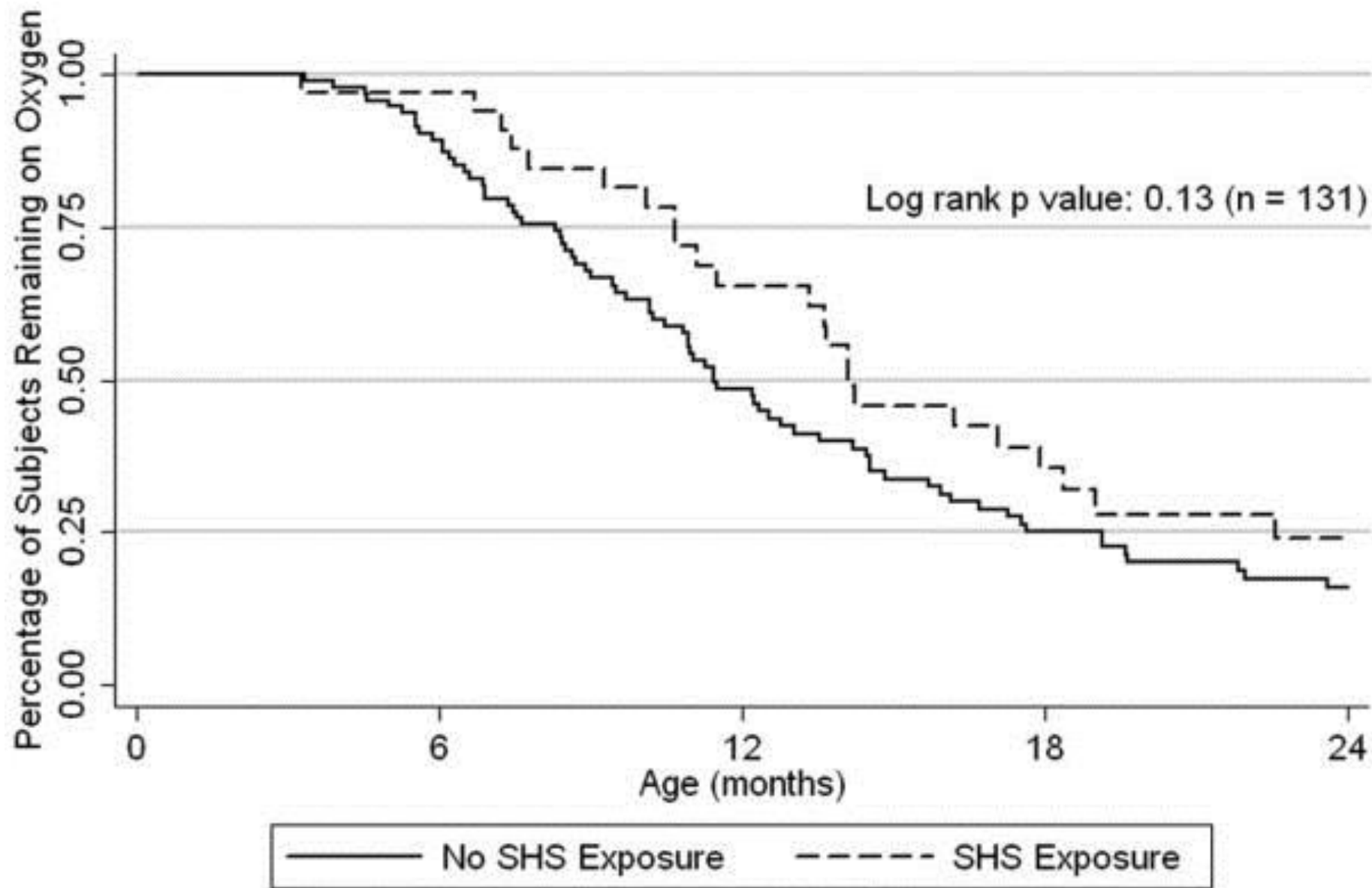
- brak konsensusu postępowania
- około 50% niemowląt z CLDI wymaga hospitalizacji z powodu powikłań płucnych
- w pierwszych 2. latach życia grupa wysokiego ryzyka chorobowości i śmiertelności płucnej
- UK – 73%, przynajmniej 1 hospitalizacja w pierwszych 2 latach życia, a 27% ≥ 3 razy

CLDI - fakty

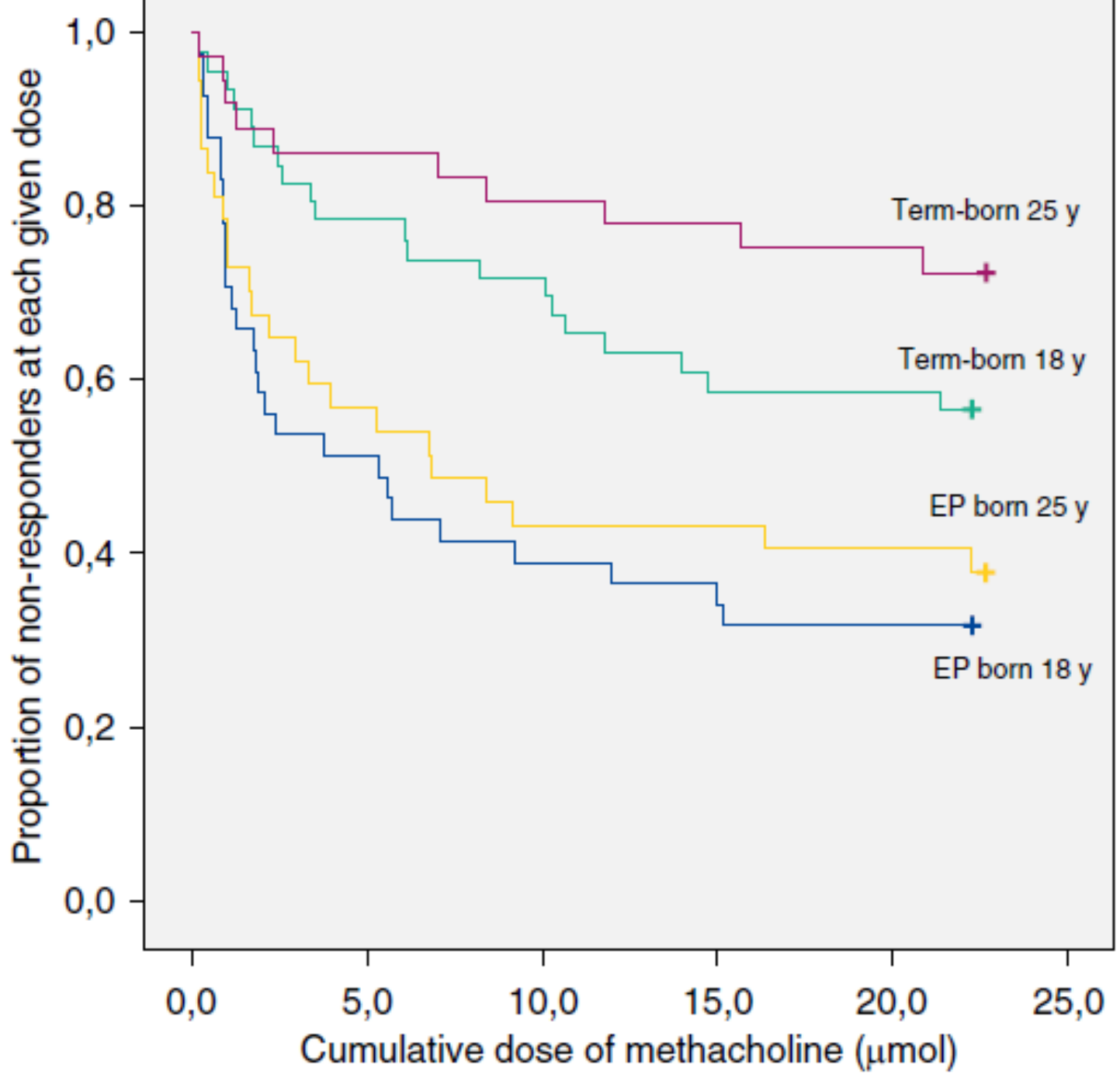
- większość noworodków z BPD przeżywa
- ale tylko 71-81%wymagających domowej wentylacji
- 7 x wyższe ryzyko infekcji RSV, cięższy przebieg, większe ryzyko zgonu
- RSV, metapneumowirus, rinowirusy
- 7 x wyższe ryzyko SIDS
- zwiększona częstość przewlekającego się kaszlu i świszczącego oddechu po infekcji

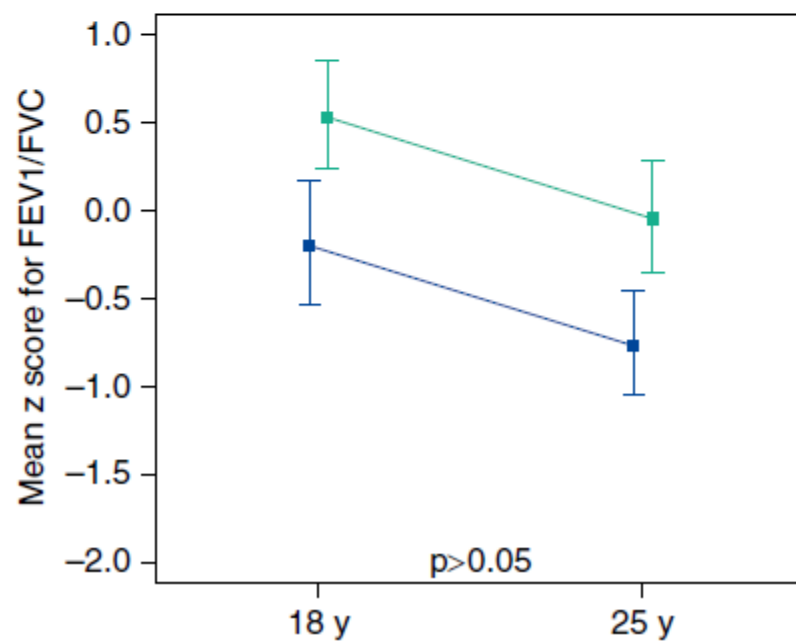
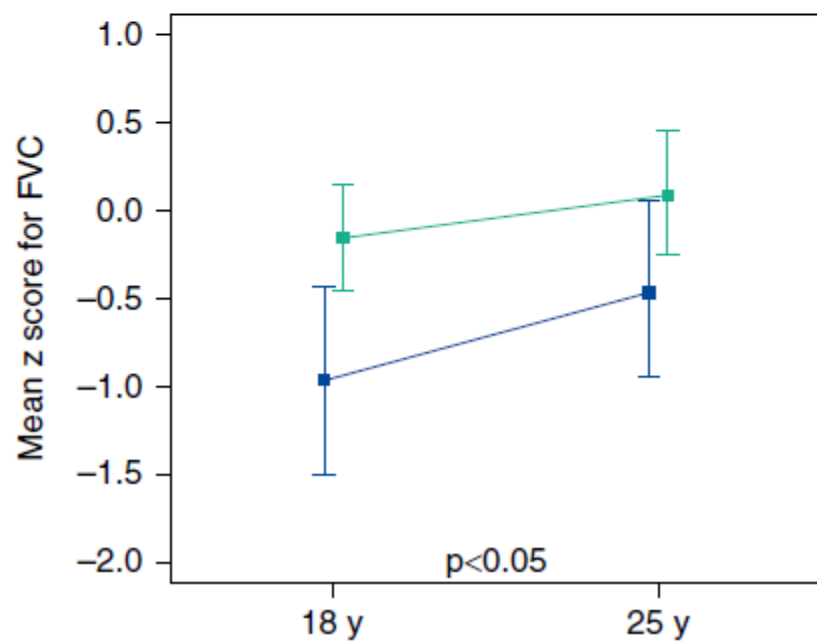
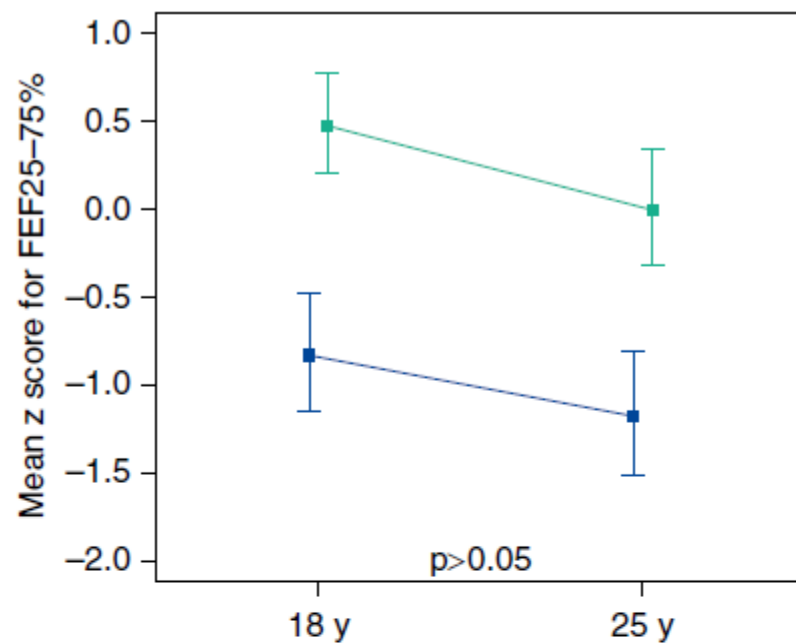
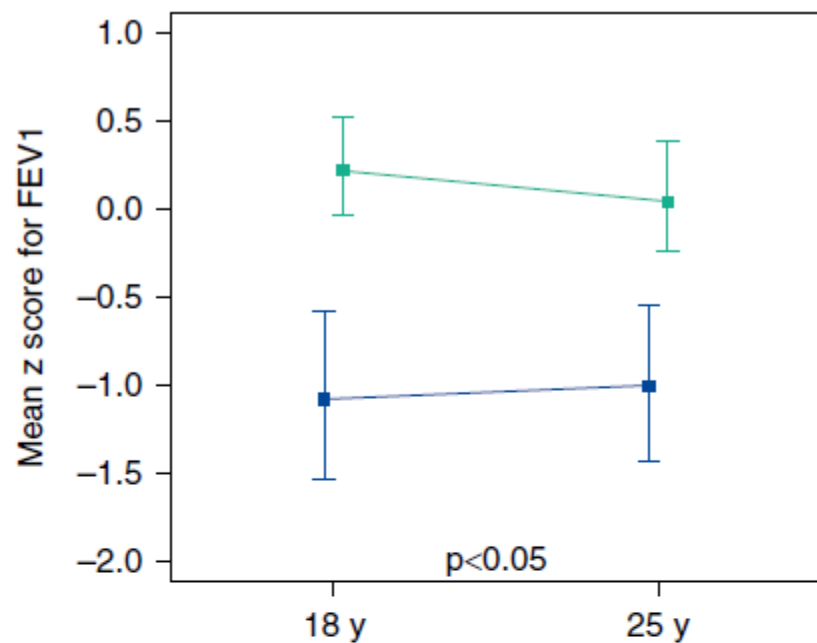
upośledzenie mechanizmów obronnych płuc w CLDI

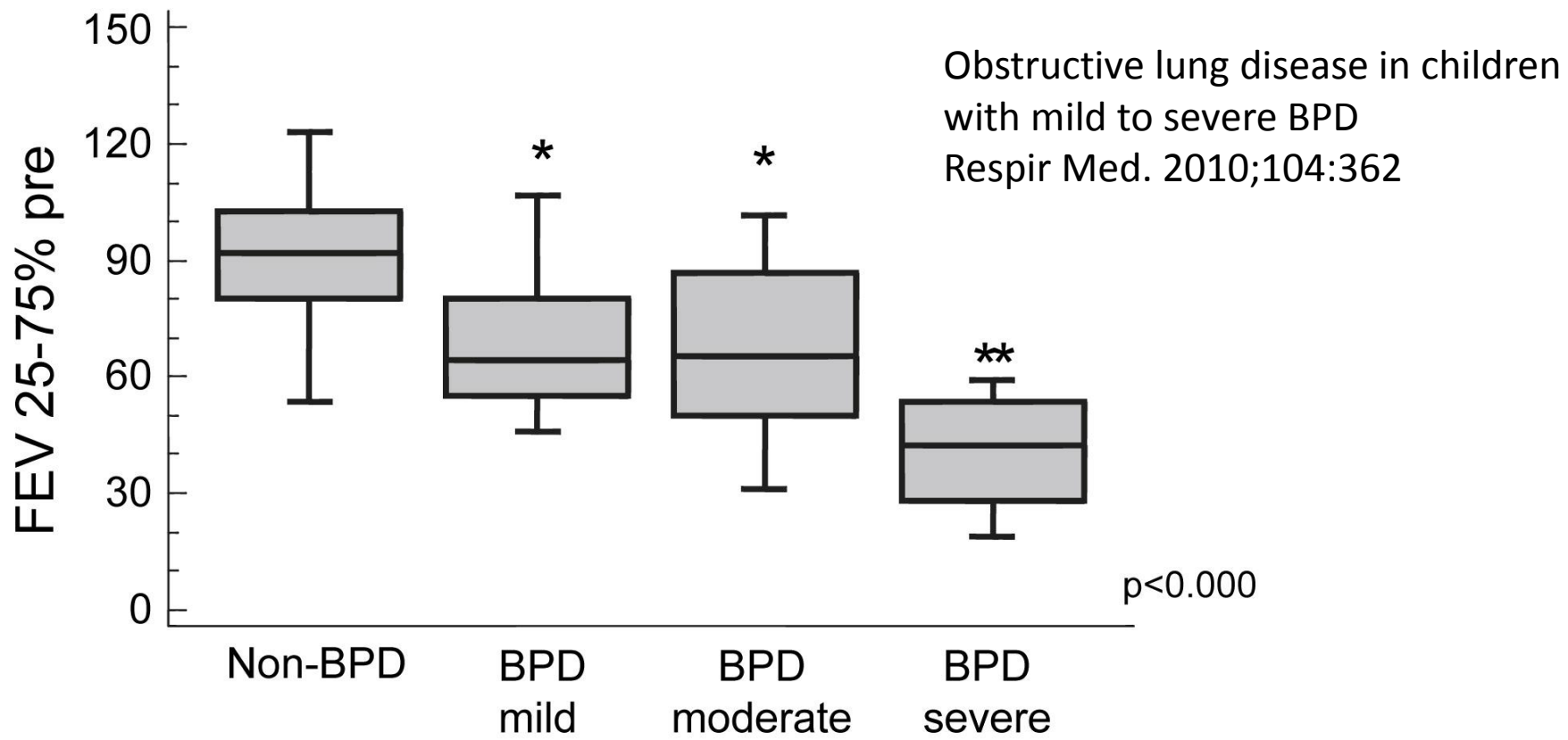
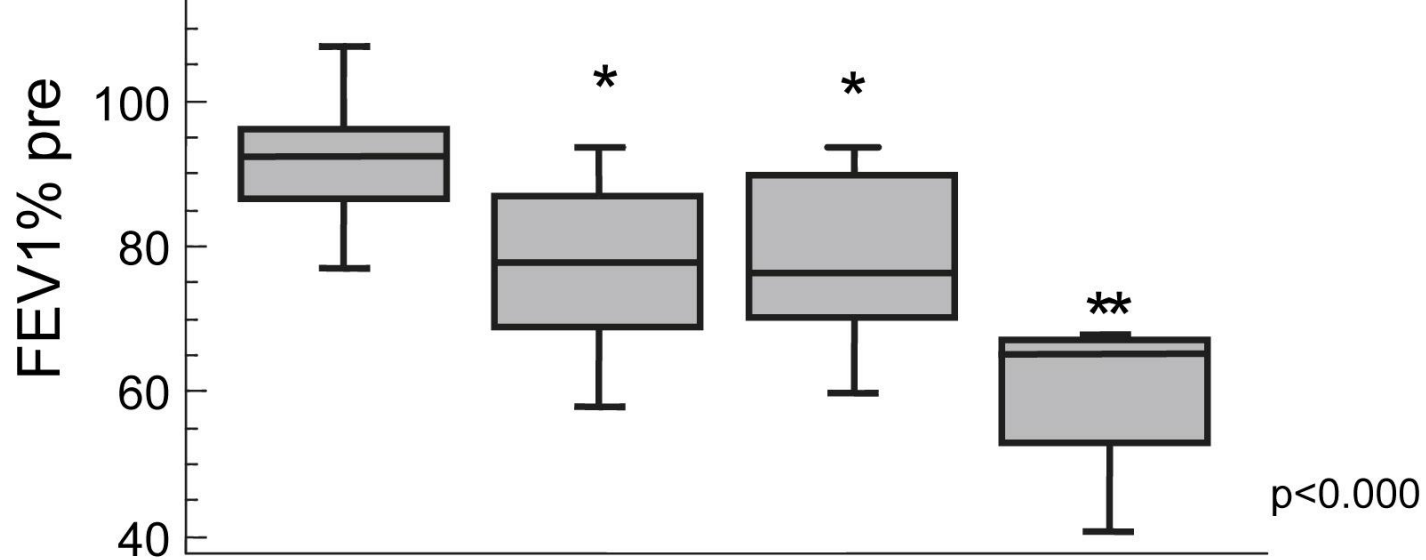
- narażenie na dym tytoniowy, zanieczyszczenia powietrza, infekcje wirusowe
- zwiększona podatność na infekcje u wcześniaków w ich późniejszym dzieciństwie
- zwiększona podatność na uszkodzenie płuc wywołane infekcją wirusową – zaburzenia immunoregulacji stanu zapalnego
- typowe zakażenia przebiegają ciężiej i są istotnym czynnikiem ryzyka zgonu

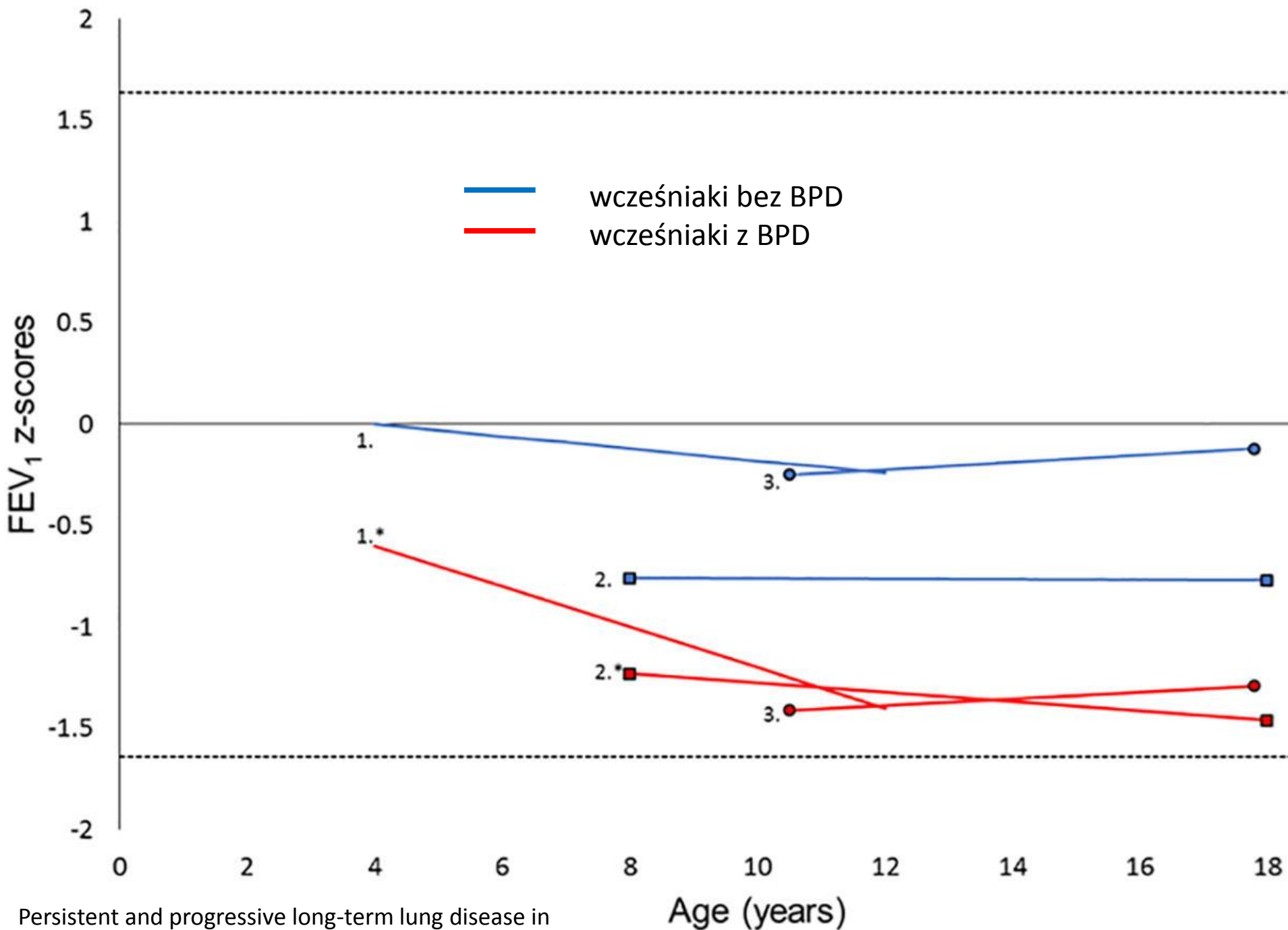


Collaco J.M. i wsp. Secondhand smoke exposure in preterm infants with BPD. *Pediatr Pulmonol* 2014;49(2):173.









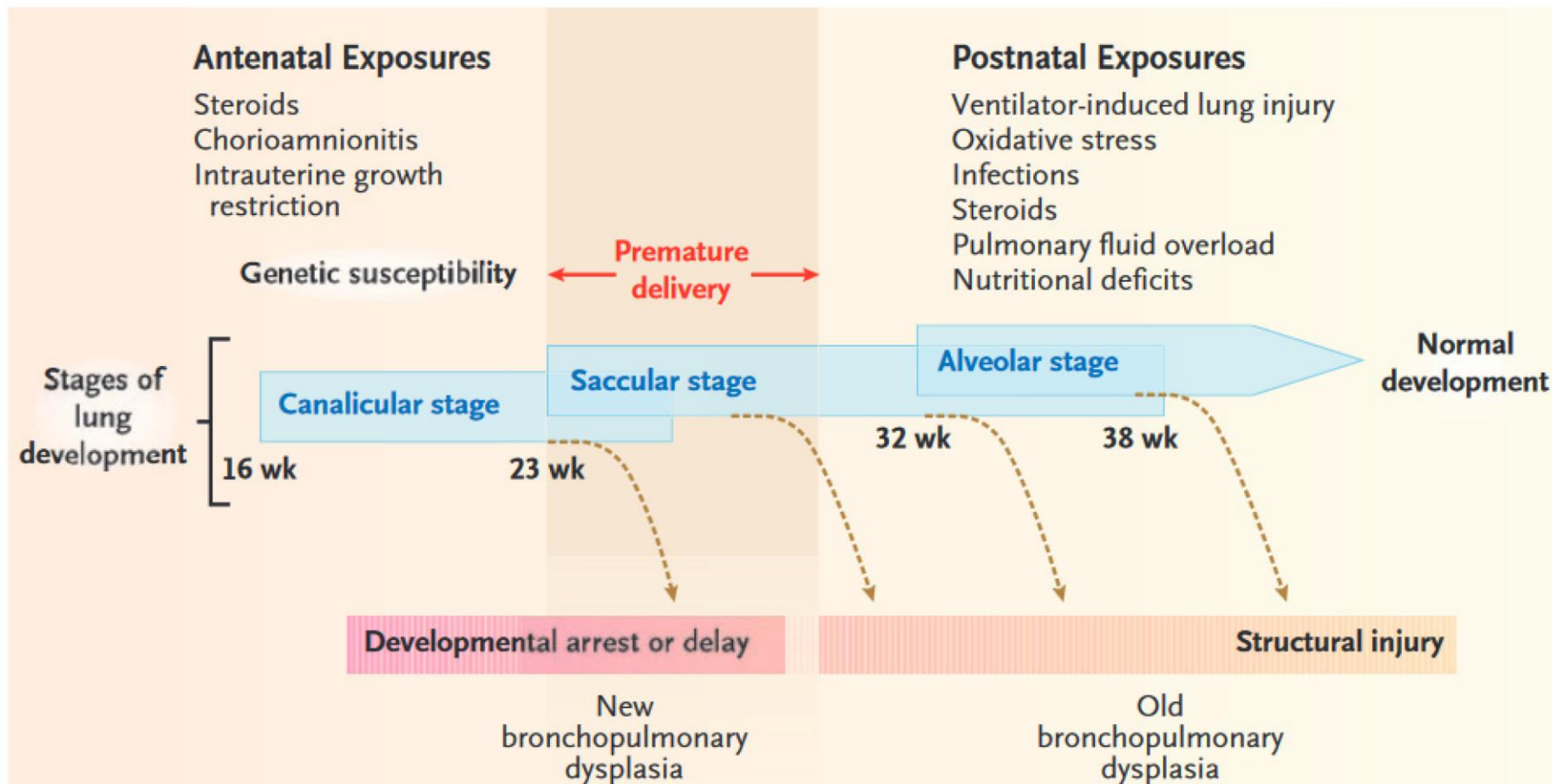
Persistent and progressive long-term lung disease in survivors of preterm birth. Ped Respir Rev 2018

następstwa CLDI = CLD

- stopniowe zmniejszanie z wiekiem częstości objawów ze strony układu oddechowego
0-2 vs. 6-9 lat
- duże prawdopodobieństwo utrzymywania się zmian płucnych i zaburzeń czynności płuc u dzieci starszych 7-10 lat

następstwa CLDI = CLD

- tylko częściowe ustępowanie zmian w późnej fazie rozwoju pęcherzyków



następstwa CLDI = CLD

- wolniejszy wzrost dróg oddechowych względem miąższu płucnego (zaburzenia obturacyjne)
- u młodzieży i dorosłych widoczne w TK płuc uszkodzenia korelujące z zaburzeniami czynności płuc - ↑ ryzyko POChP ??

CLDI: asthma-like symptom

Zaburzenie rozwoju mięszu płuc, dróg oddechowych, unaczynienia płuc

- hiperplazja mięśni gładkich oskrzeli
- zaburzona alweolaryzacja
- przerost mięśniówki naczyń płucnych
- niedobór pęcherzyków płucnych utrzymuje się w dorosłości
- stan utrwalony? proces aktywny ?

CLDI: asthma-like symptoms

- urodzeni < 26 t.c. - 25% rozpoznanie astmy w wieku lat 11, a 56% zaburzenia spirometryczne
- słabsza reakcja na leki rozszerzające oskrzela – utrwalone zwężenie oskrzelików
- współistniejąca bronchomalacja może nasilać zaburzenia oddychania po podaniu leków rozszerzających oskrzela
- efekt sterydów wziewnych znacznie gorszy niż w typowej astmie – brak zapalenia eozynofilowego

zaburzenia tolerancji wysiłku

- skurcz oskrzeli indukowany wysiłkiem
- upośledzona wymiana gazowa
- zwiększone zużycie tlenu przy wysiłku
- wysiłkowe ograniczenie wentylacji
- większe wykorzystanie rezerw wentylacyjnych
- niższa MMV i TV
- $\uparrow$ RV/TLC

profilaktyka - POZ

- palivizumab – program lekowy
- szczepienia obowiązkowe
- szczepienie przeciw grypie
- strategia kokonowa
(szczepienia p-krztuścowi i p-grypie)
- ochrona przed dymem tytoniowym (!!!)
i zanieczyszczeniami (smog)

zapobieganie infekcjom

- dezynfekcja rąk
- unikanie kontaktów z osobami przeziębionymi (kościół, sklepy, restauracje)
- opóźnienie socjalizacji (żłobek, przedszkole)
- maseczki stosowane przez przeziębionych domowników i ↑ dezynfekcja rąk
- całowanie dziecka – tylko rodzice
- socjalizacja rodzeństwa - ?? - dezynfekcja rąk

leczenie dziecka z CLDI

- wsparcie wentylacji
- tlenoterapia
- właściwe odżywianie
- leczenie schorzeń współistniejących
(refluks ż.-p., infekcje, mikroaspiracje)
- bronchodilatatory
- leczenie przeciwzapalne – sterydoterapia wziewna
- antybiotyki – przewlekłe, bakteryjne zap. oskrzeli
- fizjoterapia / mukolityki
- monitorowanie czynności płuc

LEK	DAWKOWANIE
salbutamol	2,5 mg w nebulizacji lub 2 puffy (MDI), co 4-12 g.
ipratropium	0,3-1,25 mg lub 2 puffy co 4-12 godzin
budezonid	0,25-0,5 mg co 12-24 godziny
omeprazol	0,5-1,5 mg/kg/d, podzielone na 2-3 dawki
ranitydyna	2-4 mg/kg/d, podzielone na 2-3 dawki
furosemid	1-2 mg/dawkę, co 12-24 godziny
spironolakton	2-4 mg/kg/d, podzielone co 12-24 godziny
sildenafil	0,25-0,5 mg/kg/dawkę co 6-8 godzin

bosentan, treprostinil, chlorotiazyd, beklometazon, flutykazon, metoklopramid, erytromycyna

Podsumowanie – CLDI i CLD

- są znaczącą przyczyną przewlekłych chorób płuc u dzieci
- wysoka częstość kaszlu i świszczącego oddechu
- BPD i astma to odrębne jednostki chorobowe, z różną patogenezą
- młodzi dorośli w większości żyją „normalnie” mimo zaburzeń czynności płuc
- nowy fenotyp POChP ?
- zapobieganie paleniu tytoniu