

Streszczenie pracy doktorskiej lek. Beaty Kusak

Promotor: prof. dr hab. Grzegorz Lis

Temat pracy doktorskiej: „Analiza kliniczna dzieci z wiotkością dróg oddechowych” – monografia

Obecnie przy coraz szerszym dostępie do badań bronchoskopowych wzrasta liczba dzieci z ustalonym rozpoznaniem wiotkości dróg oddechowych (WDO). W aktualnym piśmiennictwie brakuje danych na temat historii naturalnej tego schorzenia, jego odległych następstw, w tym oceny sprawności układu oddechowego za pomocą badań czynnościowych płuc.

CEL BADANIA: Głównym celem badania było ustalenie jakości objawów klinicznych oraz zakresu parametrów badań czynnościowych płuc u dzieci z WDO w wieku szkolnym. Dodatkowymi celami było wyłonienie czynników/objawów z pierwszego roku po ustaleniu rozpoznania, które są powiązane z ryzykiem przetrwania objawów i wystąpienia zaburzeń czynnościowych płuc w wieku szkolnym. Badanie miało również na celu ocenę porównawczą częstości i jakości objawów klinicznych obecnych u dzieci z WDO oraz u dzieci z astmą w okresie szkolnym.

METODOLOGIA: W badaniu wzięło udział 37 dzieci (mediana wieku [Q1-Q3]: 8,4 [7,3 – 11,4] lat) z rozpoznaniem WDO ustalonym na podstawie badania giętkiej bronchoskopii wykonanej w przeszłości (wiek ustalenia rozpoznania - mediana [Q1-Q3]: 3,1 [0,7 – 7,2] lat). Do badania zakwalifikowano dzieci z WDO bez schorzeń towarzyszących, w szczególności bez wrodzonych wad serca, zaburzeń neurologicznych i powikłań wcześniactwa. Badanie składało się z następujących elementów: ankiety dotyczącej objawów klinicznych występujących w przeszłości oraz obecnie, podstawowego badania czynnościowego płuc (spirometria lub/i oscylometria impulsowa - IOS) z próbą rozkurczową oraz testu wysiłkowego. Grupę kontrolną dla wyników badania ankietowego stanowiły dzieci z rozpoznaniem astmy (n=28, mediana wieku [Q1-Q2]: 11 [9 – 13,2] lat.). Wyniki badań czynnościowych płuc (spirometria z oceną parametrów: FEV1%FVC, FEV1, FVC, PEF, FEF25/75; IOS z oceną parametrów: R5, R20, X5) interpretowano w odniesieniu do wartości referencyjnych. Próbę rozkurczową oraz test wysiłkowy oceniano zgodnie z międzynarodowymi standardami.

WYNIKI: Na podstawie badania ankietowego stwierdzono, że częstość infekcji dróg oddechowych u 78% dzieci z WDO w pierwszym roku po ustaleniu rozpoznania jest istotnie większa niż u zdrowych rówieśników/rodzeństwa i występuje także z większą częstością (u 54%) w wieku szkolnym. Podobnie, istotnie częściej (u ok. 60 % dzieci) przebieg stanów zapalnych układu oddechowego jest cięższy niż u rówieśników/rodzeństwa i nie wykazuje tendencji do ograniczania w okresie szkolnym. Spośród badanych objawów: kaszel ostry/poinfekcyjny (obecny u 57% dzieci) oraz kaszel przewlekły (obecny u 24% dzieci) obecne w pierwszym roku po ustaleniu rozpoznania WDO nie wykazują tendencji do ustępowania wraz z wiekiem (odpowiednio: 43% i 21% w wieku szkolnym). Charakterystyczne

brzmienie kaszlu (jego dziwaczność) występuje u 57% dzieci w wieku szkolnym. Ponadto, u 46% badanych w ich wieku szkolnym raportowano obniżoną tolerancję wysiłku fizycznego, u 39% kaszel powysiłkowy.

Na podstawie przeprowadzonych badań czynnościowych płuc stwierdzono: zmiany restrykcyjne u 20% dzieci z WDO, zmiany obturacyjne u 13%, a u pozostałych 67% parametry czynnościowe zawierały się w zakresie wartości referencyjnych. Z kolei nadreaktywność oskrzeli (identyfikowana w próbie prowokacji nieswoistej w teście wysiłkowy) była obecna u 4% dzieci, u 13% występowała dodatnia próba bronchodilatacyjna (test z salbutamolem). Przydatność diagnostyczna badania spirometrycznego oraz badania IOS dla oceny czynnościowej płuc u dzieci szkolnych z WDO była porównywalna.

Spośród analizowanych objawów/czynników klinicznych stwierdzono, że występowanie przewlekłego kaszlu w pierwszym roku po ustaleniu rozpoznania WDO jest istotnym czynnikiem ryzyka utrzymywania się kaszlu przewlekłego (OR=10,4; 95%CI: 1,8 – 61,7) i kaszlu powysiłkowego (OR=6,3; 95%CI: 1,1 – 36,3) w wieku szkolnym, jak również obecności zmian obturacyjnych w ocenie czynnościowej płuc (OR=16,5; 95%CI: 1,4 – 201,4).

Porównawczo wykazano, że zarówno u dzieci z WDO jak i u dzieci z astmą w wieku szkolnym częstość raportowania objawów takich jak: kaszel ostry/poinfekcyjny, nietolerancja wysiłku fizycznego, kaszel powysiłkowy oraz występowanie stanów zapalnych górnych dróg oddechowych i zapaleń płuc jest porównywalna. Natomiast częstość: kaszlu przewlekłego (OR=16,4; 95%CI: 0,9 – 297,9), zachorowań na zapalenia oskrzeli (OR=3,1; 95%CI: 1,1, - 8,7) jak również koniczności hospitalizacji z powodu stanów zapalnych układu oddechowego (OR=5,6; 95%CI: 1,67 – 18,4) jest znamienne większa w grupie dzieci z WDO.

WNIOSKI: Dzieci z WDO bez schorzeń współwystępujących nadal prezentują objawy związane z wiotkością dróg oddechowych w wieku szkolnym.

U tych dzieci częściej niż u ich rodzeństwa/rówieśników występują stany zapalne układu oddechowego, również częściej mają one cięższy i bardziej przewlekły przebieg. U 1/4 badanych dzieci występuje kaszel przewlekły, a u prawie połowy występuje ograniczona tolerancja wysiłku fizycznego. Jednakże, u 2/3 dzieci z WDO badania czynnościowe płuc są prawidłowe, a nadreaktywność oskrzeli występuje u 17%.

Tylko kaszel przewlekły obecny w pierwszym roku po ustaleniu rozpoznania WDO jest istotnym czynnikiem ryzyka kaszlu przewlekłego, kaszlu powysiłkowego w wieku szkolnym oraz obecności zmian obturacyjnych w ocenie czynnościowej płuc.

Raportowane objawy kliniczne, w tym ich jakość, częstość, u dzieci z WDO oraz u dzieci z astmą nie są w pełni czynnikami różnicującymi te dwie grupy w wieku szkolnym. Jedynie obecność kaszlu przewlekłego jest istotnie częściej powiązana z WDO.

Streszczenie w języku angielskim: „Clinical analysis of children with airway malacia”

With wider accessibility to bronchoscopy in pediatric pulmonology, the number of children with established airway malacia (AM) diagnosis is raising. In current literature there is lack of data describing natural history of children with AM, as well as details about their lung function outcome on long term follow-up.

AIM: The main aim of the study was to ascertain which respiratory symptoms are protracted in children with AM at school age and how is lung function of those children. The additional aim was to establish symptoms/factors present in the first year after the AM diagnosis which are connected with persistent respiratory symptoms and abnormalities in lung function at school age. Moreover, the aim was the comparative assessment of respiratory symptoms quality and frequency between children with AM and asthmatic children in their school age.

METHODS: A total of 37 children (median age [Q1-Q3]: 8,4 [7,3 – 11,4] years) previously diagnosed with AM by flexible bronchoscopy took part in this study (median age at the diagnosis [Q1-Q3]: 3,1 [0,7 – 7,2] years). Those were children without comorbid conditions, especially without congenital heart defects, neurological impairment and prematurity complication. The study consisted of following parts: a researcher-administered questionnaire establishing the presence and characterization of respiratory symptoms in the first year after AM diagnosis and currently, measurement of pulmonary function (spirometry or/and impulse oscillometry - IOS) with post-bronchodilator evaluation, exercise bronchial provocation test. The control group for questionnaire results were children with asthma (n=28, mean age [Q1-Q3]: 11 [9 - 13,2] years). The pulmonary function outcome (spirometry with FEV1%FVC, FEV1, FVC, PEF, FEF25/75 evaluation; IOS with R5, R20, X5 evaluation) was interpreted with reference to predictive values. The post-bronchodilator response and exercise bronchial provocation test were interpreted in accordance with international recommendations.

RESULTS: Parents of 78% children with AM reported higher respiratory tract infections frequency than in healthy siblings/peers in the first year after AM diagnosis, and this frequency was still higher despite the school age (in 54%). In approximately 60% of those children the course of infections was more severe than in their siblings/peers and without the significant improvement at school age. Moreover, symptoms like acute/postinfectious cough (present in 57% participants) and chronic cough (present in 24% participants) in the first year after AM diagnosis did not tend to diminish with age (respectively 43% and 21% at school age). A cough of unusual nature was present in 57% participants at school age. Additionally, 46% participants at school age reported exercise intolerance and 39% complained about cough on exertion.

Pulmonary functioning test with respect to reference categorization revealed: restrictive outcome in 20%, obstructive outcome in 13%, the remainder 67% have normal outcome. Bronchial hyperresponsiveness (exercise bronchial provocation test) was recorded only in 4% participants and 13% of participants met the criteria for reversible obstruction (bronchodilatory test). Spirometry and IOS were proved to be of the same diagnostic value in pulmonary function evaluation of children with AM.

The presence of chronic cough in the first year after AM diagnosis was a significant risk factor for persistence of chronic cough (OR=10,4; 95%CI: 1,8 – 61,7) and cough on exertion (OR=6,3; 95%CI: 1,1 – 36,3) at the school age. Moreover, it was a significant risk factor for obstructive pattern of lung function on long term follow-up (OR=16,5; 95%CI: 1,4 – 201,4).

The comparative assessment between children with AM and asthmatic children revealed following results: postinfectious cough, exercise intolerance, cough on exertion, upper respiratory tract infections and pneumonia incidence are of similar frequency in both groups of children. However, chronic cough (OR=16,4; 95%CI: 0,9 – 297,9), bronchitis incidence (OR=3,1; 95%CI: 1,1, - 8,7) and risk of hospital admission during the course of respiratory infection (OR=5,6; 95%CI: 1,67 – 18,4) are significantly higher in children with AM.

CONCLUSION: Children with AM without comorbid conditions have protracted respiratory symptoms at school age

They suffer from respiratory infectious episodes more common than their siblings/peers. Those infections tend to be of more severe course and longer duration. Chronic cough is present in 1/4 of those children, and almost half of children experience exercise intolerance. However, in 2/3 participants pulmonary function test outcomes are within the normal range and bronchial hyperresponsiveness is present in 17%.

Only chronic cough present in the first year after AM diagnosis is a significant risk factor for persistence of chronic cough, cough on exertion at the school age, as well as the presence of obstructive pattern of lung function on long term follow-up

Reported respiratory symptoms, their presence and characterization, in children with AM and asthmatic children do not differentiate those groups of children at school age. Only the occurrence of chronic cough at school age is significantly more often associated with AM.